

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン水溶剤－急毒・刺激・感作性>

⑥ 皮膚感作性（モスピラン水溶剤）

モルモットを用いた皮膚感作性試験

（資料 No. 毒 C8）

試験実施機関：

〔GLP 対応〕

報告書作成年：1994 年

検体の純度： アセタミプリド 20%水溶剤

組成： アセタミプリド原体 20.7 %  
増量剤、補助剤 79.3 %

試験動物： Hartley 系モルモット、雌 5～6 週齢  
体重 333～428 g、一群 10 匹

試験期間： 誘発後 48 時間観察

試験方法：〔Buehler 法〕

投与量設定根拠：

感作： 検体に生理食塩水を加えて 50%(w/w)とし、この 0.2 ml を刈毛した左腹側部に 6 時間閉塞貼付した。陽性対照の DNCB も同様に処置した。6 時間後に貼付をはがし、水を用いて検体を除去した。この感作暴露を 7 および 14 日後にも行い、合計 3 回の感作処置を施した。

誘発： 最終暴露から 14 日後に、検体と対照群の動物の被毛を刈毛し、右腹側部に検体の 50%(w/w)生理食塩水 0.2 ml を 6 時間閉塞貼付した。陽性対照群およびその対照群にも同様に DNCB 液を閉塞貼付した。6 時間後に貼付をはがし、水を用いて検体を除去した。

試験項目： 誘発終了 24 時間後および 48 時間後に適用部位の紅斑および浮腫の有無を下記の基準に従って評点した。

皮膚反応	評点	判定
反応なし	0	陰性
判定が困難な紅斑	±	陰性
弱い紅斑	1	陽性
中程度の紅斑	2	陽性
強い紅斑を伴った浮腫	3	陽性

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン水溶剤－急毒・刺激・感作性>

結 果 : 各観察時間における感作変化が認められた動物数は以下の表のとおり。

	群		供試動物数	感作反応動物										陽性率%	
	感作	誘発		24 時間					48 時間					24 時間	48 時間
				皮膚反応評点					皮膚反応評点						
			0	1	2	3	計	0	1	2	3	計			
検体	50%	50%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
	溶媒	50%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
陽性対照	0.5%	0.5%	10	0	0	6	4	10/10	0	2	8	0	10/10	100	100
	溶媒	0.5%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0

陽性対照: DNCB

検体処理群の誘発部位には、皮膚反応は全く認められなかった。一方、陽性対照群においては、明瞭な紅斑および浮腫がみられた。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン粒剤－急毒・刺激・感作性〉

① 急性経口毒性（モスピラン粒剤）

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.毒 C9)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1993 年

検体の純度: アセタミプリド 2%粒剤

組成: アセタミプリド原体 2.07 %  
コーティング剤 21.0 %  
増量剤 76.93 %

試験動物: SD 系 (Crj:CD(SD) IGS) ラット、雌雄 7 週齢

体重:雄 199.1~213.1 g、雌 144.8~160.9 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体はイオン交換水に懸濁して、胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与前日の夕方から投与 3 時間後まで絶食させた。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は全生存動物について投与直前(0 日目)、投与後 1、2、3、7 および 14 日目に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果:

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 2000, 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも > 5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状は認められなかった。5000 mg/kg 群の雄 1 匹で投与後 1 日目に体重減少がみられたのを除き、体重には異常は認められなかった。肉眼的病理検査では、いずれの動物にも特筆すべき異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン粒剤－急毒・刺激・感作性〉

(2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.毒 C10)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1993 年

検体の純度: アセタミプリド 2%粒剤

組成: アセタミプリド原体 2.07 %  
コーティング剤 21.0 %  
増量剤 76.93 %

試験動物: ICR 系 (Crj:CD-1(ICR)) マウス、雌雄 6~7 週齢

体重:雄 23.2~30.6 g、雌 20.5~24.3 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体はイオン交換水に懸濁して、胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与前日の夕方から投与 3 時間後まで絶食させた。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は全生存動物について投与直前(0 日目)、投与後 1、2、3、7 および 14 日目に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果:

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌雄とも 2000, 5000 (追加 3000, 4000, 6000, 7000)
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 4523 (3089~5810) 雌 5179 (4084~7139)
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 3000 雌 2000

中毒症状として、雌雄に関係なく、振戦、うずくまり、腹臥位あるいは側臥位が観察された。また、6000 mg/kg 以上の投与群で間代性痙攣が散見された。雌雄ともに一部の生存動物で軽度の体重増加抑制がみられたが、試験終了時までには回復した。剖検所見では、いずれの動物にも特筆すべき異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン粒剤－急毒・刺激・感作性〉

② 急性経皮毒性 (モスピラン粒剤)

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.毒 C11)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度: アセタミプリド 2%粒剤

組成: アセタミプリド原体 2.07 %  
コーティング剤 21.0 %  
増量剤 76.93 %

試験動物: SD 系ラット (Crj:CD(SD) IGS)、雄 7 週齢、雌 9 週齢  
体重: 雄 216.7~237.7 g、雌 207.7~228.9 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体を粉砕し、イオン交換水に懸濁させ、体重 100g あたり 1.0 mL 容量を刈毛した背部に 24 時間閉塞塗布した。検体を含まない、処置だけを施した対照群も設けた。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は全動物について投与直前 (0 日目)、投与 1、2、3、7 および 14 日目に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄とも 0, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも > 2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状は観察されなかった。対照群、投与群ともに貼付固定のストレスに起因すると考えられる体重減少が投与後 1 日目にみられたが、以後順調に回復した。投与部位の皮膚には刺激性変化等の異常は認められなかった。肉眼的病理検査では、いずれの動物にも異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン粒剤－急毒・刺激・感作性>

③ 皮膚一次刺激性 (モスピラン粒剤)

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 No. 毒 C12)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度: アセタミプリド 2%粒剤

組成: アセタミプリド原体 2.07 %  
コーティング剤 21.0 %  
増量剤 76.93 %

試験動物: ニュージーランド白色種ウサギ、雄 3ヶ月齢

体重: 2.3 ~ 2.7 kg、一群 6 匹

試験期間: 3 日間観察

試験方法: 粉碎した検体 0.5g をイオン交換水で湿らせガーゼに塗布し、刈毛した動物の背部の皮膚(約 6 cm<sup>2</sup>)に半閉塞貼付した。貼付時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体はイオン交換水で洗浄して除去した。

試験項目: 貼付終了後 1、24、48 および 72 時間後に塗布部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を判定し、Draize の方法に従って評点した。

結果: 観察した刺激性変化の結果は以下の表のとおりである。

項目	最高評点	投与後の時間			
		1時間	24 時間	48 時間	72 時間
紅斑	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
浮腫	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0

注)表の数値は 6 匹の平均値である。

試験終了時までいずれの動物にも皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して刺激性を有さないものと判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン粒剤－急毒・刺激・感作性〉

④ 眼一次刺激性 (モスピラン粒剤)

ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 No.毒 C13)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度: アセタミプリド 2%粒剤

組成: アセタミプリド原体 2.07 %

コーティング剤 21.0 %

増量剤 76.93 %

試験動物: ニュージーランド白色種ウサギ、雄 4 ヶ月齢

体重: 2.4 ~ 3.0 kg、非洗眼群 6 匹および洗眼群 3 匹

試験期間: 3 日間観察

試験方法: 微粉化した検体 0.1 g を片眼の結膜嚢内に投与した。洗眼群の 3 匹は投与 2 分後に精製水で洗眼した。

試験項目: 投与後 1、24、48 および 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize の基準に従って判定した。

結果: 観察した刺激性変化の平均値は以下の表のとおりである。

項目			最高 評点	投与後の時間(日)			
				1時間	24時間	48時間	72時間
動物 番号 1	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	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
動物 番号 2	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
動物 番号 3	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
動物 番号 4	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン粒剤—急毒・刺激・感作性〉

項目			最高 評点	投与後の時間(日)			
				1時間	24時間	48時間	72時間
動物 番号 5	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
動物 番号 6	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	1	0	0	0
合計*			624	20	0	0	0
平均**			104	3.3	0.0	0.0	0.0

\*: (角膜混濁程度×角膜混濁面積)×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 6匹平均

項目			最高 評点	投与後の時間(日)			
				1時間	1	2	3
3 匹の 平均 値	角膜混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0
		面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜	発赤	3	1.0	0.0	0.0	0.0
		浮腫	4	1.0	0.0	0.0	0.0
合計*			312	12.0	0.0	0.0	0.0
平均**			104	4.0	0.0	0.0	0.0

\*: (角膜混濁程度×角膜混濁面積)×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 3匹平均

投与1時間後に非洗眼群と洗眼群で軽い結膜の充血と浮腫および排泄物が観察された。しかし、これらの反応はすべて陰性の範囲内であり、また24時間後にはすべて消失した。

以上の結果から、検体はウサギの眼粘膜に対して刺激性を有さないものと考えられる。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン粒剤—急毒・刺激・感作性>

⑤ 皮膚感作性 (モスピラン粒剤)

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.毒 C14)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

検体の純度: アセタミプリド 2%粒剤

組成: アセタミプリド原体 2.07 %  
コーティング剤 21.0 %  
増量剤 76.93 %

試験動物: ハートレー系モルモット (Std:Hartley)、雌 6~7 週齢  
体重 368~465 g、一群 10 匹

試験期間: 誘発後 48 時間観察

試験方法: [Buchler 法]

投与量設定根拠:

感作: 微粉碎した検体に生理食塩水を加えて 40%(w/w)とし、0.2 ml を刈毛した動物の左腹側部に 6 時間閉塞貼付した。この処置を 1 週間間隔で計 3 回行った。陽性対照群の DNCB も同様にして処置した。

惹起: 最終感作の 2 週間後に動物の被毛を刈毛し、検体 40%(w/w)生理食塩水懸濁液 0.2 ml を閉塞貼付した。陽性対照群およびその対照群には DNCB 液を閉塞塗布した。6 時間後に貼付を取り除き、水を用いて検体あるいは陽性対照物質を除去した。

試験項目: 惹起暴露終了後、24 および 48 時間目に貼付部位の紅斑および浮腫の有無を肉眼的に観察し、下記の基準に従って評点した。

皮膚反応	評点	判定
反応なし	0	陰性
判定が困難な紅斑	±	陰性
弱い紅斑	1	陽性
中程度の紅斑	2	陽性
強い紅斑を伴った浮腫	3	陽性

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン粒剤－急毒・刺激・感作性〉

結 果 : 各観察時間における感作性変化が認められた動物数を以下に示す。

群	感作	誘発	供試動物数	感作反応動物										陽性率%	
				24 時間					48 時間					24 時間	48 時間
				皮膚反応評点					皮膚反応評点						
0	1	2	3	計	0	1	2	3	計						
検体	40%	40%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
	溶媒	40%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0
陽性対照	0.5%	0.5%	10	0	0	5	5	10/10	0	6	4	0	10/10	100	100
	溶媒	0.5%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0

検体処理群において、全動物に皮膚反応は見られなかった。一方、陽性対照群においては全動物に明瞭な紅斑および浮腫がみられた。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性>

① 急性経口毒性 (マツグリーン液剤)

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.毒 C15)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2000 年

検体の純度: アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物: SD 系ラット (CrI:CD(SD) IGS)、雌雄 8 週齢  
体重: 雄 210~240 g、雌 170~200 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体はイオン交換水で希釈して、胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与前日の夕方から投与後 3 時間まで絶食させた。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前(0 日目)、投与 7 および 14 日目に測定した。死亡動物は発見時に、生存動物は試験終了時に解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果:

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌雄ともに 350, 490, 686, 960, 1345
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄ともに 580
死亡開始および終了時間	投与 1 時間後から開始 投与 2 日後に終了
症状発現および消失時間	投与 30 分後から発現 投与 1 日後に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 490

中毒症状としては、腹臥位、円背位、鎮静、自発運動低下あるいは消失、振戦、呼吸緩徐、異常呼吸音および眼瞼下垂が観察された。体重には異常な変化は認められなかった。肉眼的病理検査では、死亡動物において、肺の赤色化、小腸の赤色化、水腫、赤色あるいは黒色の内容物、肝臓の暗調化が認められた。生存動物には異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

(2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.毒 C16)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:2000 年

検体の純度 : アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物 : ICR 系マウス(Crl:CD-1)、雌雄 6 週齢  
体重:雄 25~30 g、雌 20~25 g、一群各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体はイオン交換水で希釈して、胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与  
前 2~3 時間から投与後 3 時間まで絶食させた。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は全生存動物について投与  
直前(0 日目)、投与 7 および 14 日目に測定した。死亡動物は発見時に、生  
存動物は試験終了時に解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果 :

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌雄ともに 180, 243, 328, 443, 598
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 335 (255~445) 雌 404 (328~498)
死亡開始および終了時間	投与 30 分後から開始 投与 1 日後に終了
症状発現および消失時間	投与 30 分後から開始 投与 4 日後に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 180 雌 243

中毒症状としては、腹臥位、鎮静、自発運動低下、振戦、呼吸緩徐、異常呼吸音および眼球突出が観察された。体重については投与後 7 日目に 328 mg/kg の雌 1 例で体重減少が認められたが、その他の動物には異常は見られなかった。肉眼的病理検査では、死亡動物に肺の赤色化、赤色あるいは黒色斑の散在、小腸の赤色化、水腫、赤色あるいは黒色内容物、腺胃部における赤色あるいは黒色斑の散在、肝臓の暗調化が認められた。生存動物には異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性>

② 急性経皮毒性 (マツグリーン液剤)

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.毒 C17)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2000 年

検体の純度: アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物: SD 系ラット(Crl:CD(SD) IGS)、雌雄 8 週齢  
体重:雄 200~230 g、雌 170~200 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体をそのまま、刈毛した背部に 24 時間閉塞塗布した。

試験項目: 一般症状および生死を 14 日間観察した。体重は全生存動物について投与直前(0 日目)、投与 7 および 14 日目に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄 0, 2000 雌 0, 1020, 1429, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも > 2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	投与 1 日後から開始 投与 3 日後に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状としては、腹臥位、円背位、鎮静、自発運動低下、振戦、眼瞼下垂、流涙および眼球突出が観察された。体重および肉眼的病理検査では、いずれの動物にも異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性>

③ 急性吸入毒性 (マツグリーン液剤)

ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.毒 C18)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:2000 年

検体の純度: アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物: Crl:CD(SD)系ラット、雌雄 8 週齢

体重: 雄 284~315 g、雌 203~220 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体はそのままアトマイザーによりエアロゾルとし、4 時間鼻部暴露させた。

設定濃度: 72.75 mg/L

実際濃度: 6.54 mg/L

粒径分布:

設定濃度(mg/L)		72.75	
実際暴露量(mg/L)		6.54	
平均 粒子 径 分 布 (%)	粒 径 ( $\mu\text{m}$ )	> 7.07	29.1
		3.85 ~ 7.07	31.5
		2.15 ~ 3.85	21.6
		1.17 ~ 2.15	12.1
		0.61 ~ 1.17	5.60
		< 0.61	0
空気力学的質量中位径( $\mu\text{m}$ )		4.6	
吸入可能な粒子(<10 $\mu\text{m}$ )の割合%		82	
実質有効成分濃度(mg/L)		1.07	

暴露条件: チャンバー内容積 18.3 L

通気量 20 L/分

試験項目: 暴露中および暴露終了後 14 日間、中毒症状および死亡を観察した。体重は全生存動物について暴露直前、暴露 7 および 14 日後に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

結 果 :

投与方法	吸入
暴露濃度(mg/L)	雌雄ともに 6.54
LC <sub>50</sub> (mg/L)	雌雄ともに > 6.54
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期	暴露直後に開始 暴露終了2日後に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/L)	雌雄ともに 6.54

中毒症状としては、鼻吻部被毛湿潤、鼻吻部赤色物付着、外陰部被毛湿潤、異常呼吸音が認められた。体重および肉眼的病理検査結果には、いずれの動物にも特筆すべき変化は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性>

④ 皮膚一次刺激性 (マツグリーン液剤)

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 No.毒 C19)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:2000 年

検体の純度 : アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物 : ニュージーランド白色種ウサギ、雌 11 週齢

体重: 2.32~2.62 kg、一群 6 匹

試験期間 : 3 日間観察

試験方法 : 検体 0.5 mL を 2.5×2.5 cm のガーゼパッチに塗布して、刈毛した動物の背中に貼付した。貼付時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体はイオン交換水により除去した。

試験項目 : 貼付終了後 1、24、48 および 72 時間後に貼付部位および非貼付部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を Draize の判定基準で評点した。

結果 : 観察した刺激性変化の結果は以下の表のとおりである。

項目	最高評点	投与後の時間			
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
紅斑/痂皮	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
浮腫	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0

注)表の数値は 6 匹の平均値である。

いずれの観察時においても紅斑、痂皮形成、浮腫およびその他刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して刺激性を有しないと判断される。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性>

⑤ 眼一次刺激性 (マツグリーン液剤)

(1) ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 No.毒 C20)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2000 年

検体の純度: アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
 溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物: ニュージーランド白色種ウサギ、雌 11 週齢

体重: 2.46~2.78 kg、非洗眼群 6 匹および洗眼群 3 匹

試験期間: 7 日間観察

試験方法: 検体 0.1 mL を片眼の結膜嚢内に投与した。洗眼群の 3 匹は投与 30 秒後に微温湯で 1 分間洗眼した。

試験項目: 投与 1 時間後、24 時間後、48 時間後、72 時間後、4 日後および 7 日後まで、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize の方法により評点し、Kay と Calandra および Guillot の分類法に従って刺激性の強さを分類した。

結果: 観察した刺激性変化の平均値は以下の表のとおりである。

非洗浄群

項目	最高 評点	投与後の時間(日)							
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	7 日		
動物 番号 1	角膜混濁	程度	4	0	0	1	0	0	0
		面積	4	0	0	2	0	0	0
	虹彩		2	1	1	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	2	2	2	1	0
		浮腫	4	2	2	2	1	0	0
		分泌物	3	2	3	2	1	0	0
	動物 番号 2	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0
面積			4	0	0	0	0	0	0
虹彩		2	0	0	0	0	0	0	
結膜		発赤	3	1	2	2	1	0	0
		浮腫	4	2	1	1	0	0	0
		分泌物	3	2	2	1	0	0	0
動物 番号 3		角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0
	面積		4	0	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	2	2	1	0	0
		浮腫	4	2	1	1	0	0	0
		分泌物	3	2	1	1	0	0	0

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

項目			最高 評点	投与後の時間(日)					
				1時間	24時間	48時間	72時間	4日	7日
動物 番号 4	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	2	2	1	0	0
		浮腫	4	2	1	1	0	0	0
		分泌物	3	2	1	0	0	0	0
動物 番号 5	角膜混濁	程度	4	0	1	1	1	1	0
		面積	4	0	3	3	2	1	0
	虹彩		2	0	1	1	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	2	2	2	2	0
		浮腫	4	3	3	2	1	0	0
		分泌物	3	3	3	2	1	0	0
動物 番号 6	角膜混濁	程度	4	0	1	1	0	0	0
		面積	4	0	2	2	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	2	2	1	1	0
		浮腫	4	2	2	1	0	0	0
		分泌物		2	2	2	0	0	0
合計*			660	69	103	96	34	13	0
平均**			110	11.5	17.2	16.0	5.7	2.2	0.0

\*: (角膜混濁程度×角膜混濁面積)×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 6匹平均

洗眼群

項目			最高 評点	投与後の時間					
				1時間	24時間	48時間	72時間	4日	7日
3匹 の平 均	角膜混濁	程度	4	0.0	0.7	0.7	0.0	0.0	0.0
		面積	4	0.0	1.7	1.3	0.0	0.0	0.0
	虹彩		2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0
	結膜	発赤	3	1.0	2.0	2.0	1.3	1.0	0.0
		浮腫	4	2.3	2.0	1.3	0.0	0.0	0.0
		分泌物	3	2.7	2.0	1.3	0.3	0.0	0.0
合計*			330	36	66	53	15	11	0
平均**			110	12.0	22.0	17.7	5.0	3.7	0.0

\*: (角膜混濁程度×角膜混濁面積)×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 3匹平均

散在性およびびまん性の角膜混濁が、両群ともに24時間および48時間後の観察で認められ、非洗眼群では7日後、洗眼群では72時間までに消失した。虹彩の充

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

血が、両群ともに1ないし24時間の観察から認められ、非洗眼群では72時間、洗眼群では7日後までに消失した。結膜に対する刺激(発赤、腫脹、分泌物)が両群ともに1時間後から認められ、両群とも7日後までに消失した。検体をウサギの眼に適用して洗浄しなかった場合、群の最大平均スコアが17.2となり、Kay and Calandraの評価基準では Moderately irritating、Guillot では Irritant と分類される。

以上の結果から、検体はウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性を有すると考えられる。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

(2) ウサギを用いた眼一次刺激性試験(1000倍希釈液)

(資料 No.毒 C21)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:2000年

検体の純度: アセタミプリド 20%液剤

組成: アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物: ニュージーランド白色種ウサギ、雌 11 週齢

体重: 2.33~2.81 kg、非洗眼群 6 匹

試験期間: 3 日間観察

試験方法: 検体の 1000 倍希釈液 0.1 mL を片眼の結膜嚢内に投与した。

試験項目: 投与 1 時間後、24 時間後、48 時間後、72 時間後、4 日後および 7 日後まで、  
角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize の方法により評点した。

結果: 観察した刺激性変化の平均値は以下の表のとおりである。

非洗淨群

項目		最高 評点	投与後の時間				
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	
6 匹 の 平 均	角膜混濁	程度	4	0.0	0.0	0.0	0.0
		面積	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹彩		2	0.0	0.0	0.0	0.0
	結膜	発赤	3	0.0	0.0	0.0	0.0
		浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0
		分泌物	3	0.0	0.0	0.0	0.0
合計*		660	0	0	0	0	
平均**		110	0.0	0.0	0.0	0.0	

\*: (角膜混濁程度×角膜混濁面積)×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 6 匹平均

投与後 1 から 72 時間のいずれの観察時にも刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、検体の 1000 倍希釈液には刺激性がないものと考えられる。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

⑥ 皮膚感作性（マツグリーン液剤）

モルモットを用いた皮膚感作性試験

（資料 No.毒 C22）

試験実施機関：

〔GLP 対応〕

報告書作成年：2000 年

検体の純度： アセタミプリド 20%液剤

組成： アセタミプリド原体 20 %  
溶媒・界面活性剤 80 %

試験動物： ハートレー系モルモット、雌、6 週齢、体重 360～419 g、

試験群およびその対照群： 一群 20 匹

陽性対照群およびその対照群： 一群 10 匹

試験期間： 誘発後 48 時間観察

試験方法：〔Buehler 法〕

投与量設定根拠；

感 作： 検体の原液を刈毛した左肩部に 6 時間閉塞貼付した。陽性対照についても同様に処置した。この処置を 1 週間間隔で計 3 回行った。各感作貼付から約 24 時間後に紅斑や浮腫の程度を観察した。

誘 発： 最終感作の 2 週間後に、検体群には検体の原液を、陽性対照群には DNCB 溶液を 6 時間閉塞塗布した。

試験項目： 誘発暴露終了後、24 および 48 時間目に貼付部位の皮膚反応の強さを Ritzand Buehler の基準に従って 5 段階評点した。

結 果： 各観察時間における感作性変化が認められた動物数を以下に示す。

	群		供 試 動 物 数	感作反応動物										陽性率%	
	感作	誘発		24 時間					48 時間					24 時 間	48 時 間
				皮膚反応評点					皮膚反応評点						
0	1	2	3	計	0	1	2	3	計						
検 体	100%	100%	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
	溶媒	100%	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
陽 性 対 照	1.0%	0.1%	10	0	7	3	0	10/10	1	6	1	2	9/10	100	90
	溶媒	0.1%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピラン液剤－急毒・刺激・感作性〉

検体処理群において、全動物に皮膚反応は見られなかった。一方、陽性対照群においては全動物に明瞭な紅斑および浮腫がみられた。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピランジェット—急毒・刺激・感作性〉

① 急性経口毒性 (モスピランジェット)

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.毒 C23)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1995 年

検体の純度 : アセタミプリド 15%くん煙剤  
組成 : アセタミプリド 15.0 %  
塩素酸カリウム 14.0 %  
調整剤 19.0 %  
鉍物質微粉等 52.0 %

試験動物 : SD 系ラット(Crj:CD(SD))、雌雄 6~7 週齢  
体重:雄 191.6~216.6 g、雌 140.6~159.3 g、一群各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体は粉碎後イオン交換水に懸濁して胃ゾンデを用いて強制経口投与した。  
投与前日の夕方から投与 3 時間後まで絶食した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は全生存動物について投与直前(0 日目)、投与 1、2、3、7 および 14 日目に測定した。死亡動物は発見時に、生存動物は試験終了時に解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果 :

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雄 800, 950, 1100, 1250, 1400, 1550 雌 650, 800, 950, 1100, 1250
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 1338 (1148~1895) 雌 897 (784~1004)
死亡開始および終了時間	投与 3 時間後から開始 投与 1 日後に終了
症状発現および消失時間	投与 30 分後から発現 投与 2 日後に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 950 雌 650

中毒症状としては、振戦および散瞳が観察された。雄では 950 mg/kg 以上の投与群に自発運動低下が観察され、1250 mg/kg 以上の投与群にうずくまりが観察された。雌では、全投与群に自発運動の低下が、800 mg/kg 以上の投与群にうずくまりが観察された。体重では、雄の 1100 mg/kg 以上および雌の 800 mg/kg 以上の投与群の 1~3 例に、投与 1 日後に体重増加抑制がみられたが、投与 2 日後以降に回復した。肉眼的病理検査では、雌雄とも異常所見は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピランジェットー急毒・刺激・感作性>

(2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.毒 C24)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1995 年

検体の純度: アセタミプリド 15%くん煙剤

組成:	アセタミプリド	15.0 %
	塩素酸カリウム	14.0 %
	調整剤	19.0 %
	鉍物質微粉等	52.0 %

試験動物: CD-1 系マウス、雌雄 6~7 週齢

体重:雄 27.4~32.2 g、雌 20.2~23.4 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体は粉碎後イオン交換水に懸濁して胃ゾンデを用いて強制経口投与した。投与前日の夕方から投与 3 時間後まで絶食した。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前(0 日目)、投与 1、2、3、7 および 14 日目に測定した。死亡動物は発見時に、生存動物は試験終了時に解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果:

投与方法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雌雄 650, 800, 950, 1100, 1250, 1400
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 842 (712~952) 雌 897 (784~1004)
死亡開始および終了時間	投与 30 分後から開始 投与 5 時間後に終了
症状発現および消失時間	投与 30 分後から発現 投与 1 日後に消失
死亡例が認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄ともに 650

中毒症状としては、800 mg/kg 以上の投与群に投与 30 分後から 3 時間後にかけて自発運動低下および振戦が観察された。また、雄の 1100 mg/kg 以上および雌の 950、1100 および 1400 mg/kg 投与群に腹臥位が観察された。これらの症状は雌雄とも投与 1 日後に消失した。体重については、いずれの投与群においても数例に増加抑制が散見された。しかし、いずれも軽度で、一過性であり、かつどの投与群にもみられることから、検体投与に起因する変化ではないものと思われた。肉眼的病理検査では、雌雄とも異常所見は認められなかった。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピランジェット-急毒・刺激・感作性>

② 急性経皮毒性 (モスピランジェット)

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.毒 C25)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1995 年

検体の純度: アセタミプリド 15%くん煙剤

組成:	アセタミプリド	15.0 %
	塩素酸カリウム	14.0 %
	調整剤	19.0 %
	鉍物質微粉等	52.0 %

試験動物: SD 系ラット (Crj:CD(SD))、雄 6~7 週齢、雌 9~10 週齢

体重:雄 221.6~246.4 g、雌 215.2~233.9 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: 検体を粉砕後イオン交換水に懸濁し、刈毛した背部に 24 時間閉塞塗布した。検体を用いず、処置だけを施した対照群を設けた。

試験項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は全生存動物について投与直前(0 日目)、投与1、2、3、7 および 14 日目に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結 果:

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雌雄とも 0、2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも > 2000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および消失時間	症状発現なし
死亡例が認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状は観察されなかった。体重にはバンデージによるストレスに起因すると思われる変化以外には異常は見られなかった。肉眼的病理検査では、いずれの動物にも異常は認められなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピランジェットー急毒・刺激・感作性〉

③ 急性吸入毒性 (モスピランジェット)

ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.毒 C26)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度: アセタミプリド 15%くん煙剤  
組成: アセタミプリド 15.0 %  
塩素酸カリウム 14.0 %  
調整剤 19.0 %  
鉍物質微粉等 52.0 %

試験動物: Crj:CD(SD)系ラット、雌雄 6 週齢  
体重: 雄 175~186 g、雌 138~147 g、一群各 5 匹

試験期間: 14 日間観察

試験方法: ラット雌雄各 10 匹を 1 群雌雄各 5 匹の 2 群(投与群および対照群)に分け、2 基の密閉したチャンバーに収容した。投与群については、検体の通常使用量(50 g/400m<sup>3</sup>)の 10 倍量(1.25 mg/L)をチャンバー内で 1 回燃焼、くん煙させて暴露させた。暴露中、吸入チャンバー内の有効成分濃度を経時的に HPLC により分析した。なお、暴露中は換気を行わなかった。

粒径分布

有効成分	暴露開始後			
	10 分	30 分	60 分	210 分
アセタミプリド	112.0	99.0	73.5	19.5

試験項目: 暴露終了後 6 時間までは 2 回、翌日から 14 日後までは 1 日 1 回、一般状態と生死を観察した。体重は、暴露直前、1、3、7、10 および 14 日目に測定した。試験終了時に全動物を解剖し、肉眼的病理検査を行なった。

結果:

くん煙濃度	1.25 mg/L (通常使用時の 10 倍)
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期	中毒症状なし

試験期間を通じて死亡例はみられなかった。中毒症状としては、投与群、対照群ともに特筆すべき所見はなかった。体重に異常は見られず、投与群と対照群の体重に有意差は認められなかった。肉眼的病理検査では、いずれの動物にも特筆すべき所見はなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピランジェット—急毒・刺激・感作性〉

④ 皮膚一次刺激性 (モスピランジェット)

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 No.毒 C27)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1995 年

検体の純度: アセタミプリド 15%くん煙剤

組成:	アセタミプリド	15.0 %
	塩素酸カリウム	14.0 %
	調整剤	19.0 %
	鉍物質微粉等	52.0 %

試験動物: 日本白色種ウサギ、雄 14週齢

体重: 2.7~3.1 kg、一群 6 匹

試験期間: 3 日間観察

試験方法: 粉碎した検体 0.5 g を少量のイオン交換水で湿らせ 3×3 cm のガーゼに塗布して、刈毛した動物の背中に貼付した。貼付時間は 4 時間とし、貼付終了後に皮膚に残った検体は除去した。

試験項目: 貼付終了後 1、24、48 および 72 時間後に貼付部位および非貼付部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を以下の判定基準で評点した。

結果: 観察した刺激性変化の結果は以下の表のとおりである。

項目	最高評点	投与後の時間			
		1時間	24 時間	48 時間	72 時間
紅斑/痂皮	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
浮腫	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0

注)表の数値は 6 匹の平均値である。

すべての観察時において、いずれの動物にも皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、本検体はウサギの皮膚に対して刺激性を有さないものと判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピランジェットー急毒・刺激・感作性〉

⑤ 眼一次刺激性 (モスピランジェット)

ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料 No.毒 C28)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:1995 年

検体の純度: アセタミプリド 15%くん煙剤  
 組成: アセタミプリド 15.0 %  
 塩素酸カリウム 14.0 %  
 調整剤 19.0 %  
 鉍物質微粉等 52.0 %

試験動物: ニュージーランド白色種ウサギ、雄 4 ヶ月齢  
 体重: 2.8~3.2 kg、非洗眼群 6 匹および洗眼群 3 匹

試験期間: 3 日間観察

試験方法: 粉碎した検体 0.1 g を左眼の結膜嚢内に投与し、右眼は無処置対照とした。  
 洗眼群の 3 匹は投与 2~3 分後にイオン交換水で洗眼した。

試験項目: 投与 1、24、48 および 72 時間後における角膜(混濁の程度と面積)、虹彩および結膜(発赤、浮腫、分泌物)について観察し、Draize の判定基準に従って評点した。

結果: 観察した刺激性変化の値は以下の表のとおりである。  
 非洗眼群

項目			最高 評点	投与後の時間			
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
動物 番号 1	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		分泌物	+/-	+	-	-	-
動物 番号 2	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		分泌物	+/-	+	-	-	-
動物 番号 3	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		分泌物	+/-	+	-	-	-

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピランジェットー急毒・刺激・感作性〉

項目			最高 評点	投与後の時間			
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
動物 番号 4.	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	0	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		分泌物	+/-	+	-	-	-
動物 番号 5	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		分泌物	+/-	+	-	-	-
動物 番号 6	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜	発赤	3	1	1	0	0
		浮腫	4	0	0	0	0
		分泌物	+/-	+	-	-	-
合 計*			264	12	4	0	0
平 均**			44	2.0	0.7	0.0	0.0

\* : 角膜混濁程度×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 6匹の平均

#### 洗眼群

群	動物	項目		最高 評点	投与後の時間			
					1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
洗 浄 群 の 平 均	3 匹	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0
		虹彩		2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0.3	0.3	0	0
			浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	+/-	-	-	-	-
合 計*				132	2	2	0	0
平 均**				44	0.6	0.6	0.0	0.0

\* : 角膜混濁程度×5+虹彩×5+(結膜発赤+結膜浮腫)×2

\*\* : 3匹の平均

非洗眼群の全個体および洗眼群の1例に軽度の結膜の発赤が認められたが、すべて陰性範囲内の変化であり、これらは処置48時間後にはすべて消失した。また、非洗眼群で分泌物がみられた。

以上の結果から、検体はウサギの眼に対して刺激性を有しないと判断される。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

〈モスピランジェット—急毒・刺激・感作性〉

⑥ 皮膚感作性 (モスピランジェット)

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.毒 C29)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

検体の純度 : アセタミプリド 15%くん煙剤  
組成: アセタミプリド 15.0 %  
塩素酸カリウム 14.0 %  
調整剤 19.0 %  
鉍物質微粉等 52.0 %

試験動物 : ハートレー系白色モルモット、雌、体重 326~395 g  
試験群 20 匹およびその対照群 20 匹  
陽性対照群およびその対照群各群 10 匹

試験期間 : 誘発後 48 時間観察

試験方法 : [Buehler 法]

投与量設定根拠:

感 作 : 検体の 50%(w/w)イオン交換水懸濁液 0.2mL を、刈毛した左腹側部に 6 時間閉塞貼付した。陽性対照の DNCB も同様に処置した。この処置を 1 週間間隔で計 3 回行った。各感作貼付から約 24 時間後に紅斑や浮腫の程度を観察した。

惹 起 : 最終感作の 2 週間後に刈毛し、右腹側部に検体 50%(w/w)のイオン交換水懸濁液 0.2 mL を 6 時間閉塞貼付した。陽性対照群およびその対照群にも同様に DNCB を閉塞貼付した。

試験項目 : 惹起暴露終了後、24 および 48 時間目に貼付部位の紅斑および浮腫の有無を観察し、下記の基準に従って評点した。

皮膚反応	評点	判定
反応なし	0	陰性
判定が困難な紅斑	±	陰性
弱い紅斑	1	陽性
中程度の紅斑	2	陽性
強い紅斑を伴った浮腫	3	陽性

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<モスピランジェットー急毒・刺激・感作性>

結果：各観察時間における感作性変化が認められた動物数を以下に示す。

群	感作	誘発	供試動物数	感作反応動物										陽性率%	
				24 時間					48 時間					24 時間	48 時間
				皮膚反応評点					皮膚反応評点						
0	1	2	3	計	0	1	2	3	計						
検体	50%	50%	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
	溶媒	50%	20	20	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0	0
陽性対照	0.3%	0.3%	10	0	7	3	0	10/10	5	4	1	0	5/10	100	50
	溶媒	0.3%	10	10	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0	0

検体処理群ではいずれの動物にも皮膚反応は見られなかった。一方、陽性対照群においては全例に明瞭な陽性反応がみられた。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断される。

## IX. 動植物および土壌等における代謝動態

<代謝動態試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
代謝-1 [GLP]	動物体内における代謝	ラット	1) 排泄収支 <単回経口> [ <sup>14</sup> C ] 標識体 低投与量 (投与後 0-4 日) 高投与量 (投与後 0-4 日)	排泄率： 尿：雄 81.1%、雌 79.3%、 糞：雄 11.6%、雌 13.8% 尿：雄 86.4%、雌 73.8%、 糞：雄 13.0%、雌 17.3%	(1997)	代-14
			[ <sup>14</sup> C ]標識体 低投与量 (投与後 0-4 日)  <単回静注> [ <sup>14</sup> C ] 標識体 低投与量 (投与後 0-4 日)	排泄率： 尿：雄 90.3%、雌 88.4%、 糞：雄 5.3%、雌 5.2%  排泄率： 尿：雄 81.6%、雌 79.7%、 糞：雄 15.6%、雌 17.0%  吸収率： 雄：99.4%、雌：99.5%		
			2) 血中濃度 <単回経口> [ <sup>14</sup> C ] 標識体 低投与量 (投与後 0.25-48 時間) 高投与量 (投与後 0.25-48 時間)	血中パラメータ： C <sub>max</sub> (μg/g):雄 0.91、雌 1.01 T <sub>max</sub> (hour):雄 0.5-2.0、雌 0.5-1.0 T <sub>1/2</sub> (hour):雄 7.1、雌 5.8  C <sub>max</sub> (μg/g):雄 40.50、雌 31.46 T <sub>max</sub> (hour):雄 3.0-5.0、雌 3.0-7.0 T <sub>1/2</sub> (hour):雄 8.1、雌 15.0		代-20
			[ <sup>14</sup> C ] 標識体 低投与量 (投与後 0.25-48 時間)	血中パラメータ： C <sub>max</sub> (μg/g):雄 0.97、雌 0.98 T <sub>max</sub> (hour):雄 1.0、雌 1.0-2.0 T <sub>1/2</sub> (hour):雄 5.9、雌 11.3		



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝動態試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
代謝-1 [GLP]	動物体内における代謝	ラット	3) 組織分布 <単回経口> [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体 低投与量 (投与後 1、5、10、96 時間) 高投与量 (投与後 5、14、24、96 時間)	副腎、甲状腺、肝臓および腎臓が血中濃度よりも高かった。  消失半減期： 雄 3.5-5.9 hr、雌 2.9-7.9 hr  消失半減期： 雄 6.0-8.5 hr、雌 6.3-8.3 hr	(1997)	代-26
			4) 排泄物中の代謝物分析 <単回経口/ 静注> [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体 低/高投与量 (投与後 0-1 日) [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体 低投与量 (投与後 0-1 日)	尿糞中主代謝物：  尿糞中主代謝物：		代-32
		ラット	5) 胆汁排泄 <単回経口> [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体 低投与量 (投与後 0-48 時間)	胆汁排泄率： 雄 19.9%、雌 18.6% 吸収率： 雄 84.7%、雌 87.0%	(1995)	代-38
代謝-2 [GLP]	動物体内における代謝	ラット	6) 排泄収支 <反復経口> 低投与量 [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体×15 回 (投与後 0-96 時間)	排泄率： 尿：雄 61.4%、雌 56.0%、 糞：雄 32.0%、雌 27.5%	(1995)	代-41
代謝-3 [GLP]			非標識×14 回 + [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体×1 回 (投与後 0-96 時間)	排泄率： 尿：雄 64.8%、雌 62.1%、 糞：雄 35.3%、雌 28.7%		

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝動態試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
代謝-3 [GLP]	動物体内における代謝	ラット	7) 血中濃度 <反復経口> 低投与量 [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体×15回  非標識×14回+ [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体×1回 (最終投与後 0.25-48時間)	血中濃度： 連日投与1時間後 雄 0.48 - 0.75 ppm 雌 0.47 - 0.70 ppm  血中パラメータ： $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ ): 雄 0.798 雌 0.861 $T_{\max}$ (hour): 雄 2-4、雌 2-3 $T_{1/2}$ (hour): 雄 4.4、雌 5.6	(1995)	代-43
		ラット	8) 組織分布 <反復経口> 低投与量 [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体×15回 (最終投与後1、 10、96時間)	肝臓、腎臓、小腸・大腸が血中濃度よりも高かった	(1995)	代-47
代謝-4 [GLP]		ラット	9) 排泄物中の代謝物分析 <反復経口> 低投与量 非標識×14回+ [ $^{14}\text{C}$ ] 標識体×1回 (尿：最終投与後 0-2日(雄)または 0-4日(雌)に 採取 糞：最終投与後 0-1日)	尿糞中主代謝物：	(1997)	代-51
代謝-5		ラット	10) ラット尿中の濃度 分析  低投与量： 0.6 mg/kg 高投与量： 6 mg/kg	対照群、投与群のすべての尿で濃度は<0.1 mmol/L (<5.8 ppm)であった	(2007)	代-55

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝動態試験一覧>

資料 No.	試験の種類	供試動物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載ページ
代謝-6 [GLP]	植物体内における代謝	なす	[ <sup>14</sup> C] 標識体 葉面処理 47.5 µg/葉 14 日間  果実処理 47.5 µg/果実 14 日間  葉面/果実処理	吸収移行： 14 日間内部浸透 25.1% 非処理部位への移行 1%以下 親化合物存在率： 14 日後で 85%  吸収移行： 14 日間内部浸透 30.1% 非処理部位への移行 1%以下 親化合物存在率： 14 日後で 94%  定性・定量された代謝物：	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1997)	代-57
代謝-7 [GLP]		りんご	[ <sup>14</sup> C] 標識体 葉面処理 2.08 µg/cm <sup>2</sup> 90 日間  果実処理 73.3 µg/果実 62 日間  葉面/果実処理	吸収移行： 90 日間内部浸透 55.6% 非処理部位への移行 1%以下 親化合物存在率： 90 日後で 49.0%  吸収移行： 62 日間内部浸透 95.8% 親化合物存在率： 62 日後で 80.8%  定性・定量された代謝物：	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1997)	代-63

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝動態試験一覧>

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)	記載ページ
代謝-8 [GLP]	植物体内における代謝	キャベツ	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 茎葉処理 20l ppm 液散布 2.0l mg/鉢 63 日間	吸収移行： 63 日間内部浸透 83.5% 結球部への移行 1.8%以下 親化合物存在率： 63 日後で 66.7% 定性・定量された代謝物：	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1997)	代-71
			土壌処理 42 mg/鉢 28 日間	吸収移行：28 日間土壌から植物体へ 20.8%移行 存在比率： 28 日後茎葉部 95%、根 5% 親化合物存在率： 28 日後で 60.5% 定性・定量された代謝物：		
代謝-9 [GLP]		キャベツ	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 茎葉処理 199 ppm 液散布 1.99 mg/鉢 63 日間	吸収移行： 63 日間内部浸透 86.9% 結球部への移行 0.7%以下 親化合物存在率： 63 日後で 65.2% 定性・定量された代謝物：	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1997)	代-79
代謝-10 [GLP]		にんじん	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 100 g/ha×2 回 (播種後 2 及び 3 ヶ月) 収穫期 (2 回目の処理後 14 日)	吸収移行： 収穫期根部 0.08 ppm 親化合物存在率： 収穫期根部 32.6% 定性・定量された代謝物：	Rhône-poulenc <sup>3)</sup> イギリス (1997)	代-84
代謝-11 [GLP]		棉	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 506.4 g/ha×4 回 (植え付け後 84 日から 1 週間毎) PHI 14 及び 28 日	親化合物存在率： PHI 28 日 種 45.2% 殻 4.9% 定性・定量された代謝物：	Rhône-poulenc <sup>3)</sup> イギリス (1997)	代-90

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝動態試験一覧>


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)	記載ページ
代謝-12 [GLP]	土壌中動態 (好氣的土壌)	高知土壌(沖積土壌)	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 0.6 µg/g 乾土 180 日まで採取	親の半減期: DT <sub>50</sub> =1.1 日 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> の発生: 59.4%(180 日) 主代謝物(処理量%最大値) ( ) 1 日)、 ( ) 1 日) 残渣: (14 日)	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1994)	代-94
		茨城土壌(火山灰土壌)		親の半減期: DT <sub>50</sub> =2.1 日 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> の発生: 47.4%(180 日) 主代謝物(処理量%最大値) ( ) : 30 日)、 ( ) : 1 日) 残渣: 50.7%(7 日)		
—	土壌中動態 (嫌氣的土壌)	—	—	好氣的土壌中動態試験の半減期が 100 日以下であるため、試験成績の提出を除外	—	代-103
代謝-13 [GLP]	加水分解 動態	pH 4.0 pH 5.1 pH 7.2 pH 9.1	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 10.5ppm(50℃、5 日間) 10.2 ppm(22、35、45℃、35 日間) 25℃は計算値	pH4、pH7 50℃、5 日間安定 pH 4.0、pH 5.1、pH 7.2 それぞれ 45℃で 35 日間安定 pH 9.1 半減期: 812 日(22℃) 420 日(25℃) 52.9 日(35℃) 13.0 日(45℃)	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1993)	代-104
代謝-14 [GLP]	水中光分解 動態(1)	滅菌 蒸留水 自然水	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 10 ppm、30 日間	半減期 滅菌蒸留水 68.0 日 自然水 20.1 日	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1994)	代-113
代謝-15 [GLP]	水中光分解 動態(2)	滅菌 蒸留水  滅菌 自然水	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 10.6 µg/mL 溶液 平均 706W/m <sup>2</sup> 7.8 日間、25℃	太陽光換算での半減期 滅菌蒸留水: 472 日 滅菌自然水: 349 日 主分解物:	日本曹達 (株)小田原 研究所 (2004)	代-117
代謝-16 [GLP]	土壌吸着	土壌  福島 茨城 愛知 宮崎	[ <sup>-14</sup> C] 標識体 振とう濃度: 0.0625、0.313、 1.50、6.25 mg/L 16 時間振とう	土壌 K <sup>ads</sup> <sub>Foc</sub> (吸着) 福島(Clay loam) 267 茨城(Silty clay loam) 212 愛知(Sandy clay loam) 203 宮崎(Sand) 123 回収率: 94-99%	(株)日曹分析センター <sup>1)</sup> (1994)	代-125
—	生物濃縮性 試験 (魚類濃縮性試験)	—	未実施	生物濃縮性については n-オクタノール/水分配係数が 3.5 未満の場合に該当するため、魚類濃縮性試験成績の提出を除外	—	代-127

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<代謝動態試験一覧>

1) 現在の名称は日本曹達(株)小田原研究所 (2000年4月に日本曹達(株)に復帰)。

3) Rhône-Poulenc Agriculture Ltd., (英国)  
Fyfield Road, Ongar, Essex, CM5 0HW, UK

\*:  食品安全委員会等で既評価資料

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。  
<標識化合物>

<代謝分解試験に用いた標識化合物>

以下の標識化合物を代謝分解試験および環境化学試験に用いた。

1. [  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリド  
比放射能 : を  $^{14}\text{C}$  で標識

1) 合成法 : を原料として  
日本曹達(株)安全性研究所で合成した。

2) 標識位置の設定理由

2. [  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
比放射能 : を  $^{14}\text{C}$  で標識

1) 合成法 : を原料として日本曹達(株)安全性研  
究所で合成した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<標識化合物>

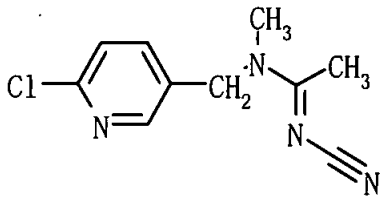
2) 標識位置の設定理由



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<別冊・代謝物一覧>

〈代謝物一覧表〉

記号	由来	略称	化学名	構造式
1	親化合物	アセタミフ・リト <sup>®</sup> (NI-25)	(E)-N'-[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]-N <sup>2</sup> -シアノ-N <sup>1</sup> -メチルアセトアミジン	
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<別冊・代謝物一覧>

記号	由来	略称	化学名	構造式
9	動物 植物 土壌 水系			
10	植物			
11	動物 植物			
12	動物 植物			
13	動物			
14	動物			
15	動物			
16	水系			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<別冊・代謝物一覧>

記号	由来	略称	化学名	構造式
17	家畜			
18	家畜			

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

## 1. 動物体内における代謝

群の設定と投与法：

亜急性試験の結果から、毒性作用のない低投与量 1 mg/kg と高投与量として 50 mg/kg (単回投与のみ) を設定した。動物は一晚絶食後投与した。投与経路は経口と静脈内に分けて行った。経口投与は、胃ゾンデの付いたシリンジによる強制経口投与、投与回数は単回および反復投与(1 日 1 回、15 日間)で、1% メチルセルロースを担体とする投与液を用いた。静脈内投与は、滅菌生理食塩水を担体として、注射針の付いたシリンジを用い単回投与で行った。

下表に実験群の一覧を示す。

資料 No.	実験群	実験の種類	投与経路	設定投与量 (mg/kg)	
代謝-1	1)	B-2	排泄収支	経口	1
		D-2	排泄収支	経口	50
		CN-B-2	排泄収支	経口	1
		A	排泄収支	静注	1
	2)	B-1	血液中濃度	経口	1
		D-1	血液中濃度	経口	50
		CN-B-1	血液中濃度	経口	1
	3)	B-3	組織分布	経口	1
		D-3	組織分布	経口	50
	4)	B-2、D-2	排泄物中の代謝物分析	経口	1
		CN-B-2	排泄物中の代謝物分析	経口	1
		A	排泄物中の代謝物分析	静注	1
代謝-2	5)	-	胆汁排泄	経口	1
代謝-3	6)	C-1、C-2	排泄収支 (反復投与)	経口	1
	7)	C-1、C-3	血液中濃度 (反復投与)	経口	1
	8)	C-1、C-2	組織分布 (反復投与)	経口	1
代謝-4	9)	C-2	排泄物中の代謝物分析 (反復投与)	経口	1

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

1)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (排泄収支)

(資料 No. 代謝-1)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

(1) 経口投与

供試動物:

Sprague-Dawley ラット

週齢: 6 週

体重 (投与時): 雄	-ラベル	低投与量群	181±4.1 g
	-ラベル	高投与量群	179±6.1 g
雌	-ラベル	低投与量群	175±3.0 g
	-ラベル	低投与量群	145±1.7 g
	-ラベル	高投与量群	147±3.6 g
	ラベル	低投与量群	144±3.1 g

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

投与量と投与方法：

[  $^{14}\text{C}$ ]または[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリドをラットに投与した。

亜急性試験の結果から、静脈内投与での無影響量である 1 mg/kg を低投与量として、また最小影響量である 50 mg/kg を高投与量として設定した。投与経路は経口投与、投与回数 は単回で、投与薬液として 1% メチルセルロースを担体とする水溶液を用いた。

試験方法：

低投与量、高投与量の 2 投与量で 1 回強制経口投与し、尿(ケージ洗浄液を含む)および糞を投与後 4 日間経日的に採取し、 $^{14}\text{C}$  排泄率を計算した。

群	標識部位	比放射能	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-2		雌雄共	雄 5 匹 (181 g) 雌 5 匹 (145 g)	低投与量 雌雄共 1	1 回 経口	尿、糞排泄率 投与 1,2,3,4 日
D-2		雌雄共	雄 5 匹 (179 g) 雌 5 匹 (147 g)	高投与量 雌雄共 50		
CN- B-2		雌雄共	雄 5 匹 (175 g) 雌 5 匹 (144 g)	低投与量 雌雄共 1		

試験結果：

尿、糞中  $^{14}\text{C}$  排泄率の測定結果を次表に示す。

[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリドおよび[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリドについて行った予備試験で、投与 48 時間までに呼気に放射能が検出されなかったため、呼気の測定は行わなかった。

[ $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリド投与後4日間の排泄率% (累積排泄率%)※						
投与量群	低投与量 1 mg/kg 経口・1回			高投与量 50 mg/kg 経口・1回		
	雄	雌		雄	雌	
尿 1 day	76.28 (76.28)	73.16 (73.16)		72.84 (72.84)	56.39 (56.39)	
尿 2 day	4.09 (80.38)	4.63 (77.80)		11.98 (84.82)	15.20 (71.58)	
尿 3 day	0.46 (80.84)	0.90 (78.69)		1.17 (85.99)	1.33 (72.91)	
尿 4 day	0.23 (81.07)	0.64 (79.33)		0.44 (86.43)	0.92 (73.83)	
尿 小計	81.07	79.33		86.43	73.83	
糞 1 day	9.91 (9.91)	11.10 (11.10)		6.13 (6.13)	10.20 (10.20)	
糞 2 day	1.53 (11.44)	2.21 (13.31)		6.39 (12.52)	6.61 (16.81)	
糞 3 day	0.15 (11.59)	0.22 (13.53)		0.36 (12.87)	0.43 (17.24)	
糞 4 day	0.05 (11.64)	0.26 (13.78)		0.08 (12.95)	0.09 (17.33)	
糞 小計	11.64	13.78		12.95	17.33	
ラット体内残存	0.42	0.52		0.74	0.58	
総回収率	93.13	93.64		100.13	91.74	

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド投与後 4 日間の排泄率% (累積排泄率%)※			
投与量群	低投与量 1 mg/kg 経口・1回		
性	雄		雌
尿 1 day	79.24	(79.24)	75.15 (75.15)
尿 2 day	9.58	(88.82)	10.93 (86.08)
尿 3 day	1.05	(89.87)	1.37 (87.45)
尿 4 day	0.40	(90.27)	0.90 (88.35)
尿 小計	90.27		88.35
糞 1 day	4.56	(4.56)	4.12 (4.12)
糞 2 day	0.63	(5.19)	0.88 (5.00)
糞 3 day	0.08	(5.27)	0.13 (5.13)
糞 4 day	0.05	(5.32)	0.06 (5.20)
糞 小計	5.32		5.20
ラット体内残存	0.96		0.84
総回収率	96.55		94.38

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

-ラベルの低投与量群の投与後 1 日で、尿中に雄 76.28%、雌 73.16%が、糞中に雄 9.91%、雌 11.10%が排泄された。高投与量群では、投与後 1 日で尿中に雄 72.84%、雌 56.39%が、糞中に雄 6.13%、雌 10.20%が排泄された。 -ラベルの低投与量群では、投与後 1 日で、尿中に雄 79.24%、雌 75.15%が、糞中に雄 4.56%、雌 4.12%が排泄された。4 日間の総排泄率は、全ての群で 90%以上であり、ラット体内に残存している放射能は投与量の 1%以下だった。アセタミプリドの主な排泄経路は尿だった。[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド低投与量経口投与後 96 時間の組織/臓器の  $^{14}\text{C}$  濃度の測定結果は、第 3)項の組織分布の中に示す。

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド低投与量経口投与後 96 時間の組織/臓器の  $^{14}\text{C}$  濃度の測定結果を下表に示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

組織内アセタミプリド換算濃度mg/kg		
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・1回	
	雄	雌
脾臓	0.003	0.003
心臓	0.006	0.006
骨	0.002	0.002
肺	0.011	0.013
副腎	0.007	0.004
卵巣	ns	0.002
坐骨神経	0.007	0.001
膵臓	0.002	0.002
甲状腺	0.005	0.004
全血	0.008	0.008
脳	0.002	0.002
肝臓	0.024	0.020
腎臓	0.014	0.013
筋肉	0.004	0.004
脂肪	0.001	0.002
精巣	0.001	ns
皮膚	0.006	0.007
屍体	0.014	0.022

ns: no sample

低投与量での投与後 96 時間の屍体での残存量は、投与量%で、雄 0.96%、雌 0.84%だった。血液中濃度より高かった臓器は、肺、肝臓、腎臓だった。

## (2) 静脈内投与

供試動物：

Sprague-Dawley ラット

週齢： 6 週

体重（投与時）： 雄 154±3.1 g

雌 134±4.1 g

投与量と投与方法：

[ $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリドを経口投与試験の低用量である 1 mg/kg をラットに静脈内投与投与した。投与経路は尾静脈内投与、投与回数は単回で、投与薬液は生理食塩水を担体として用いた。

試験方法：

低投与量で 1 回尾静脈内投与し、尿(ケージ洗浄液を含む)および糞を投与 4 日後まで経時的に採取し、 $^{14}\text{C}$  排泄率を計算した。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

群	比放射能	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
A	雌雄共	雄 5 匹 (154 g) 雌 8 匹 (134 g)	低投与量 1	1 回静脈内	尿、糞排泄率 投与 1,2,3,4 日

試験結果：

[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドについて行った予備試験で、投与後 48 時間までに呼気に放射能が検出されなかったため、呼気の測定は行わなかった。

尿、糞中  $^{14}\text{C}$  排泄率の測定結果を下表に示す。

[ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド投与後 4 日間の排泄率% (累積排泄率%)※				
投与量群	低投与量 1 mg/kg 静脈内・1回			
性	雄		雌	
尿 1 day	78.92	(78.92)	76.00	(76.00)
尿 2 day	1.89	(80.81)	2.40	(78.39)
尿 3 day	0.56	(81.38)	0.99	(79.38)
尿 4 day	0.22	(81.59)	0.35	(79.73)
尿 小計	81.59		79.73	
糞 1 day	11.44	(11.44)	11.90	(11.90)
糞 2 day	3.32	(14.77)	4.04	(15.94)
糞 3 day	0.67	(15.44)	0.88	(16.82)
糞 4 day	0.12	(15.55)	0.22	(17.04)
糞 小計	15.55		17.04	
ラット体内残存	0.63		0.48	
総回収率	97.78		97.26	

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

投与後 1 日で、尿中に雄 78.92%、雌 76.0%が、糞中に雄 11.44%、雌 11.90%が排泄された。4 日間の総排泄率は 90%以上であり、ラット体内に残存している放射能は投与量の 1%以下だった。アセタミプリドの主な排泄経路は、尿だった。4 日間の糞への排泄率より、胆汁を経由した糞中への排泄であることが推察された。

吸収率：

経口投与でのアセタミプリドの吸収率は、経口投与と静脈内投与での尿中排泄率に基づいた以下の式で算出された。

$$\text{吸収率(\%)} = \frac{\text{経口投与での尿中排泄率}}{\text{静脈内投与での尿中排泄率}} \times 100$$

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

吸収率の算出結果を下表に示す。

[ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド投与後の吸収率%		
性	雄	雌
投与後 1 日	96.7	96.3
投与後 4 日	99.4	99.5

吸収率が投与後 1 日で 96%以上だったことから、アセタミプリドはラットに吸収し易いものであることが伺えた。

[  $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド低投与量静脈内投与後 96 時間の組織/臓器の  $^{14}\text{C}$  濃度の測定結果を下表に示す。

組織内アセタミプリド換算濃度 mg/kg		
投与量群	低投与量/1 mg/kg 静脈内・1回	
	雄	雌
性		
脾臓	0.001	0.001
心臓	0.001	0.001
骨	0.001	0.001
肺	0.001	0.001
副腎	0.006	0.003
卵巣	ns	0.001
坐骨神経	0.015	0.006
膵臓	0.001	0.001
甲状腺	0.016	0.007
全血	0.001	0.001
脳	0.000	0.001
肝臓	0.002	0.002
腎臓	0.003	0.003
筋肉	0.001	0.001
脂肪	0.000	0.001
精巣	0.001	ns
皮膚	0.001	0.002
屍体	0.006	0.004

ns: no sample

低投与量での投与後 96 時間の各臓器の放射能は、甲状腺で最も高く雄 0.016 mg/kg、雌 0.007 mg/kg、坐骨神経で雄 0.015 mg/kg、雌 0.006 mg/kg だった。他の臓器については、0.006 mg/kg 以下だった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

2)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (血中濃度)

(資料 No. 代謝-1)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

供試動物:

Sprague-Dawley ラット

週齢: 6 週

体重 (投与時): 雄

-ラベル	低投与量群	193±4.1 g	
-ラベル	高投与量群	179±4.7 g	
-ラベル	低投与量群	193±5.9 g	
雌	-ラベル	低投与量群	149±3.0 g
	-ラベル	高投与量群	149±5.8 g
	-ラベル	低投与量群	152±4.3 g

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

投与量と投与方法：

[  $^{14}\text{C}$ ]または[  $^3\text{H}$ ]アセタミプリドをラットに投与した。

亜急性試験の結果から、静脈内投与での無影響量である 1 mg/kg を低投与量として、また最小影響量である 50 mg/kg を高投与量として設定した。投与経路は経口投与、投与回数 は単回で、投与薬液として 1% メチルセルロースを担体とする水溶液を用いた。

試験方法：

は低投与量、高投与量の 2 投与量、 は低投与量で、1 回強制経口投与した。動物は各性 5 匹とし、各群につき投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、5、7、9、12、24、48 時間に血液を尾静脈から採取し放射能を測定した。

血中の放射能濃度の最大値( $C_{\max}$ )は、個々のラットの  $C_{\max}$  の平均値とした。放射能濃度の最大値になった時間( $T_{\max}$ )は個々のラットの観察時間とし範囲で示した。また、消失相の速度定数を算出し半減期( $T_{1/2}$ )を求めた。

群	標識部位	比放射能	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-1			雄 5 匹 (193 g) 雌 5 匹 (149 g)	低投与量 雌雄共 1	1 回 経口	血中濃度 (血漿、全血) 0.25, 0.50, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 24, 48 時間
D-1			雄 5 匹 (179 g) 雌 5 匹 (149 g)	高投与量 雌雄共 50		
CN- B-1			雄 5 匹 (193 g) 雌 5 匹 (152 g)	低投与量 雌雄共 1		

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

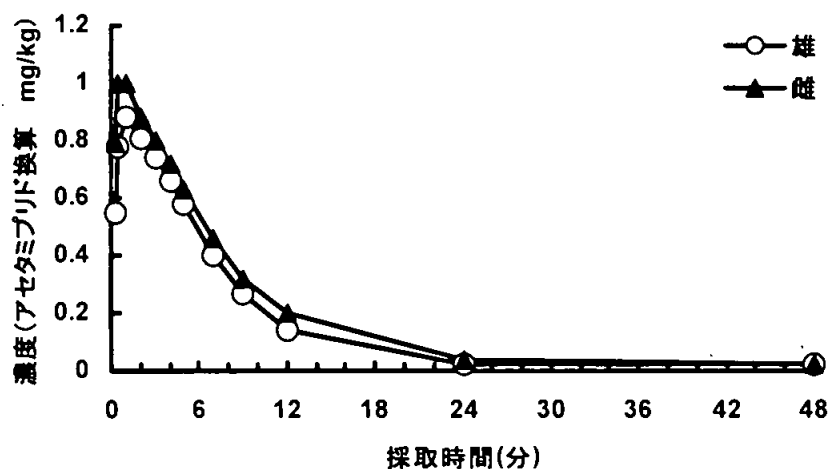
試験結果：

[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリド投与時の血中  $^{14}\text{C}$  濃度推移の測定結果を下表に示す。

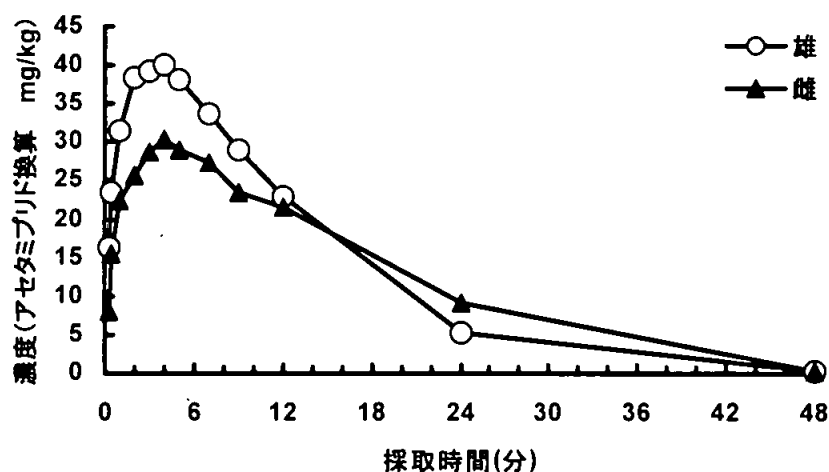
血中濃度 ([ $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリド換算 mg/kg)					
投与量群		低投与量 1 mg/kg 経口		高投与量 50 mg/kg 経口	
		雄	雌	雄	雌
経過 時間 (h)	0.25	0.55	0.79	16.2	8.1
	0.5	0.78	1.00	23.5	15.5
	1	0.88	1.00	31.4	22.4
	2	0.81	0.88	38.4	25.6
	3	0.74	0.80	39.3	28.7
	4	0.66	0.72	39.9	30.3
	5	0.58	0.63	38.1	29.0
	7	0.40	0.46	33.6	27.2
	9	0.27	0.32	29.0	23.6
	12	0.14	0.20	23.0	21.6
	24	0.02	0.04	5.2	9.0
	48	<0.02	<0.02	0.3	0.4

[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリド投与時の血中濃度推移曲線を下に示す。

-ラベル低投与量群



-ラベル高投与量群



[  $^{14}\text{C}$ アセタミプリド投与時の動力学パラメータを下表に示す。

動力学 パラメータ	低投与量		高投与量	
	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ (mg/kg)	0.91	1.01	40.50	31.46
$T_{\max}$ (hours)	0.5 - 2.0	0.5 - 1.0	3.0 - 5.0	3.0 - 7.0
$T_{1/2}$ (hours)	7.11	5.84	8.07	15.03
$AUC_{48}$ (mg/kg·hr) <sup>*1</sup>	7.06	8.61	621	595

\*1:申請者計算(実測値より台形式で算出)

[  $^{14}\text{C}$ アセタミプリドを経口投与すると、その吸収は早く、低用量は 0.5-2 時間、高用量は 3-7 時間で最高血中濃度に達した。その後速やかに血中より消失し、低用量の半減期は約 6-7 時間、高用量は約 8-15 時間だった。AUC<sub>48</sub>は低用量で 7-9 mg/kg·hr、高用量で約 600 mg/kg·hr であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

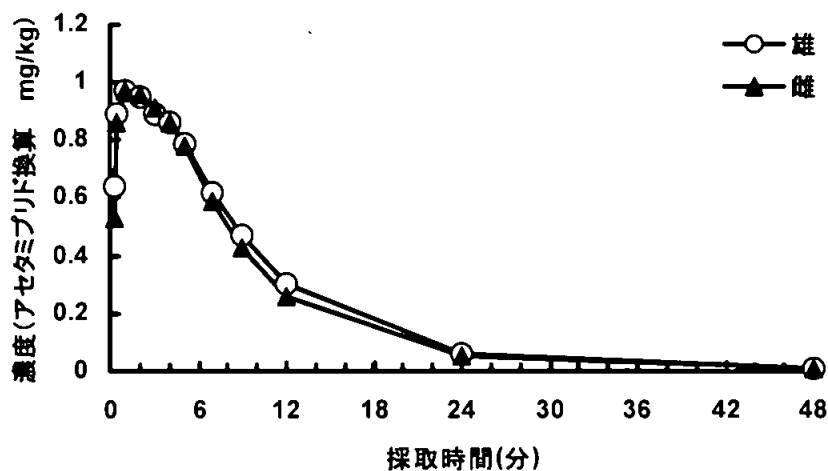
<動物代謝>

[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリド投与時の血中  $^{14}\text{C}$  濃度推移の測定結果を下表に示す。

血中濃度 ([ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド換算 mg/kg)			
投与量群		低投与量	
		1 mg/kg 経口	
性		雄	雌
経過 時間 (h)	0.25	0.64	0.53
	0.5	0.89	0.86
	1	0.97	0.97
	2	0.95	0.96
	3	0.89	0.91
	4	0.86	0.86
	5	0.79	0.78
	7	0.62	0.59
	9	0.47	0.43
	12	0.30	0.26
	24	0.06	0.05
	48	0.01	0.01

[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリド投与時の血中濃度推移曲線を下に示す。

-ラベル低投与量群



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリド投与時の動力学パラメータを下表に示す。

動力学 パラメータ	低投与量	
	雄	雌
$C_{\max}$ (mg./kg)	0.97	0.98
$T_{\max}$ (hours)	1.0	1.0 - 2.0
$T_{1/2}$ (hours)	5.90	11.29
$AUC_{48}$ (mg/kg·hr)	10.9	10.2

\*1:申請者計算(実測値より台形式で算出)

[  $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリドを低投与量で経口投与すると、1-2時間で最高血中濃度に達した。その後速やかに血中より消失し、半減期は約6-11時間だった。 $AUC_{48}$ は10-11 mg/kg·hrであった。

以上の結果から、アセタミプリドは速やかに吸収され、投与後数時間で速やかに排泄された。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

3)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (組織分布)

(資料 No. 代謝-1)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

供試動物:

Sprague-Dawley ラット

週齢: 6 週

体重 (投与時): 雄	低投与量群	172±3.8 g
	高投与量群	184±5.1 g
雌	低投与量群	138±2.8 g
	高投与量群	137±3.8 g

投与量と投与方法:

[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドをラットに投与した。

亜急性試験の結果から、静脈内投与での無影響量である 1 mg/kg を低投与量として設定した。投与経路は経口投与、投与回数は単回で、投与薬液として 1% メチルセルロースを担体とする水溶液を用いた。

試験方法:

[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドを低投与量、高投与量の 2 投与量で 1 回強制経口投与した。低投与量群では投与後  $T_{\max}$  (1 時間)、5、10 および 96 時間に、高投与量群では投与後  $T_{\max}$  (5 時間)、14、24 および 96 時間に屠殺した。全血および以下の組織/臓器を採取した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

脾臓、心臓、骨、肺臓、副腎、卵巣（雌）、坐骨神経、膵臓、甲状腺、胸腺、脳、肝臓、腎臓、筋肉（骨格筋）、脂肪、精巣（雄）、皮膚および屍体（消化管を含む）。

消失相における半減期は  $C_{max}$  から始まる 3 点を用いて一次回帰分析により計算した。

群	比放射能	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
B-3	雌雄共	雄 9 匹(172 g) 雌 9 匹(138 g)	低投与量 雌雄共 1	1 回経口	1, 5, 10, 96 時間後 組織分布
D-3	雌雄共	雄 9 匹(184 g) 雌 9 匹(137 g)	高投与量 雌雄共 50	1 回経口	5, 14, 24, 96 時間後 組織分布

試験結果：

低投与量投与時の組織/臓器の  $^{14}C$  濃度推移の測定結果を下表に示す。

組織内アセタミプリド換算濃度mg/kgおよび分布率(投与量%) ※								
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・1回							
性	雄							
採取時間	1 時間		5 時間		10 時間		96 時間	
脾臓	0.750	(0.18)	0.438	(0.12)	0.217	(0.05)	0.001	(0.00)
心臓	0.828	(0.34)	0.507	(0.20)	0.255	(0.09)	0.001	(0.00)
骨	0.470	(-)	0.285	(-)	0.146	(-)	0.001	(-)
肺	0.864	(0.39)	0.507	(0.24)	0.254	(0.12)	0.001	(0.00)
副腎	1.344	(0.03)	0.784	(0.02)	0.394	(0.01)	0.001	(0.00)
卵巣	ns		ns		ns		ns	
坐骨神経	0.786	(-)	0.502	(-)	0.252	(-)	0.001	(-)
膵臓	0.858	(0.28)	0.503	(0.15)	0.251	(0.08)	0.001	(0.00)
甲状腺	1.493	(0.01)	0.556	(0.01)	0.251	(0.00)	0.002	(0.00)
全血	0.711	(-)	0.458	(-)	0.221	(-)	0.001	(-)
脳	0.677	(0.63)	0.383	(0.34)	0.179	(0.17)	0.001	(0.00)
肝臓	1.711	(5.59)	0.918	(3.43)	0.409	(1.70)	0.002	(0.01)
腎臓	1.777	(1.66)	1.268	(1.31)	0.521	(0.51)	0.003	(0.00)
筋肉	0.755	(-)	0.467	(-)	0.219	(-)	0.001	(-)
脂肪	0.359	(-)	0.216	(-)	0.093	(-)	0.003	(-)
精巣	0.754	(0.74)	0.430	(0.43)	0.215	(0.22)	0.000	(0.00)
皮膚	0.711	(-)	0.430	(-)	0.226	(-)	0.002	(-)
屍体	0.874	(73.04)*	0.516	(46.14)*	0.304	(28.87)*	0.009	(0.40)*

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

\* 骨、神経、血液、筋肉、脂肪および皮膚を含む

ns: no sample

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

組織内アセタミプリド換算濃度mg/kgおよび分布率(投与量%) ※								
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・1回							
性	雌							
採取時間	1 時間		5 時間		10 時間		96 時間	
脾臓	0.801	(0.21)	0.500	(0.11)	0.185	(0.05)	0.001	(0.00)
心臓	0.901	(0.37)	0.616	(0.22)	0.217	(0.08)	0.001	(0.00)
骨	0.461	(-)	0.302	(-)	0.209	(-)	0.001	(-)
肺	0.858	(0.44)	0.547	(0.32)	0.213	(0.11)	0.002	(0.00)
副腎	2.409	(0.09)	1.361	(0.06)	0.296	(0.01)	0.002	(0.00)
卵巣	0.822	(0.05)	0.519	(0.04)	0.183	(0.01)	0.001	(0.00)
坐骨神経	0.685	(-)	0.570	(-)	0.226	(-)	0.002	(-)
膵臓	0.914	(0.32)	0.578	(0.17)	0.209	(0.05)	0.001	(0.00)
甲状腺	1.345	(0.01)	0.840	(0.01)	0.467	(0.00)	0.004	(0.00)
全血	0.803	(-)	0.505	(-)	0.190	(-)	0.001	(-)
脳	0.712	(0.86)	0.437	(0.53)	0.150	(0.18)	0.001	(0.00)
肝臓	1.651	(6.16)	0.960	(3.92)	0.355	(1.57)	0.002	(0.01)
腎臓	1.458	(1.42)	0.965	(0.94)	0.392	(0.40)	0.003	(0.00)
筋肉	0.800	(-)	0.541	(-)	0.184	(-)	0.001	(-)
脂肪	0.365	(-)	0.219	(-)	0.083	(-)	0.001	(-)
精巣	ns		ns		ns		ns	
皮膚	0.762	(-)	0.494	(-)	0.184	(-)	0.002	(-)
屍体	0.818	(73.60)*	0.612	(56.24)*	0.262	(23.99)*	0.016	(0.50)*

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

\* 骨、神経、血液、筋肉、脂肪および皮膚を含む

ns: no sample

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

高投与量投与時の組織/臓器の  $^{14}\text{C}$  濃度推移の測定結果を下表に示す。

組織内アセタミプリド換算濃度mg/kgおよび分布率(投与量%) ※				
投与量群	高投与量/50 mg/kg 経口・1回			
性	雄			
採取時間	5 時間	14 時間	24 時間	96 時間
脾臓	35.67 (0.17)	15.35 (0.08)	4.83 (0.02)	0.04 (0.00)
心臓	37.70 (0.33)	17.57 (0.15)	5.77 (0.05)	0.06 (0.00)
骨	22.12 (-)	10.24 (-)	3.51 (-)	0.04 (-)
肺	43.65 (0.78)	17.38 (0.16)	5.45 (0.05)	0.06 (0.00)
副腎	62.87 (0.03)	24.22 (0.01)	7.87 (0.01)	0.15 (0.00)
卵巣	ns	ns	ns	ns
坐骨神経	47.18 (-)	14.15 (-)	6.55 (-)	0.08 (-)
膵臓	36.83 (0.22)	15.96 (0.09)	5.27 (0.04)	0.04 (0.00)
甲状腺	68.13 (0.01)	49.85 (0.01)	7.89 (0.00)	0.13 (0.00)
全血	31.46 (-)	15.45 (-)	5.05 (-)	0.07 (-)
脳	27.80 (0.53)	12.28 (0.23)	3.60 (0.07)	0.03 (0.00)
肝臓	61.34 (4.30)	25.84 (2.34)	9.70 (1.16)	0.16 (0.02)
腎臓	52.55 (0.96)	27.02 (0.54)	11.25 (0.23)	0.21 (0.00)
筋肉	33.37 (-)	14.77 (-)	4.90 (-)	0.06 (-)
脂肪	15.97 (-)	7.41 (-)	2.05 (-)	0.10 (-)
精巣	30.54 (0.57)	13.88 (0.20)	4.62 (0.09)	0.06 (0.00)
皮膚	30.26 (-)	14.90 (-)	5.95 (-)	0.18 (-)
屍体	39.01 (66.47)*	22.49 (44.06)*	7.43 (14.83)*	0.74 (0.71)*

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

\* 骨、神経、血液、筋肉、脂肪および皮膚を含む

ns: no sample

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

組織内アセタミプリド換算濃度mg/kgおよび分布率(投与量%) ※				
投与量群	高投与量/50 mg/kg 経口・1回			
性	雌			
採取時間	5 時間	14 時間	24 時間	96 時間
脾臓	34.49 (0.19)	11.85 (0.06)	4.93 (0.02)	0.04 (0.00)
心臓	37.39 (0.35)	13.76 (0.11)	5.54 (0.04)	0.05 (0.00)
骨	20.91 (-)	8.13 (-)	3.09 (-)	0.07 (-)
肺	40.39 (0.45)	13.40 (0.15)	5.34 (0.06)	0.05 (0.00)
副腎	51.88 (0.04)	17.44 (0.01)	8.82 (0.01)	0.05 (0.00)
卵巣	34.56 (0.05)	12.24 (0.01)	5.14 (0.01)	0.03 (0.00)
坐骨神経	50.84 (-)	15.78 (-)	6.51 (-)	0.01 (-)
膵臓	39.40 (0.28)	13.77 (0.10)	5.69 (0.04)	0.03 (0.00)
甲状腺	64.72 (0.01)	18.42 (0.00)	7.83 (0.00)	0.08 (0.00)
全血	34.77 (-)	10.71 (-)	5.30 (-)	0.07 (-)
脳	28.89 (0.70)	9.64 (0.21)	3.92 (0.09)	0.06 (0.00)
肝臓	62.02 (4.60)	21.16 (2.25)	9.20 (1.05)	0.12 (0.02)
腎臓	55.66 (1.15)	23.37 (0.50)	11.32 (0.23)	0.18 (0.00)
筋肉	34.36 (-)	13.97 (-)	5.15 (-)	0.07 (-)
脂肪	17.73 (-)	6.00 (-)	3.25 (-)	0.15 (-)
精巣	ns	ns	ns	ns
皮膚	31.61 (-)	11.70 (-)	5.33 (-)	0.16 (-)
屍体	39.07 (69.72)*	21.99 (43.08)*	7.43 (14.70)*	0.96 (0.56)*

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

\* 骨、神経、血液、筋肉、脂肪および皮膚を含む

ns: no sample

組織/臓器の  $^{14}\text{C}$  濃度の半減期を下表に示す。

組織内放射能濃度の半減期(時間)				
投与量群	低投与量 1 mg/kg 経口・1回		高投与量 50 mg/kg 経口・1回	
	雄	雌	雄	雌
脾臓	5.0	4.2	6.6	6.8
心臓	5.3	4.3	7.0	6.9
骨	5.3	7.9	7.1	6.9
肺	5.1	4.4	6.3	6.5
副腎	5.1	2.9	6.3	7.5
卵巣	ns	4.1	ns	6.9
坐骨神経	5.5	5.5	6.7	6.4
膵臓	5.1	4.2	6.8	6.8
甲状腺	3.5	5.9	6.0	6.3
全血	5.0	4.3	7.2	7.0
脳	4.7	4.0	6.4	6.6
肝臓	4.4	4.0	7.1	6.9
腎臓	5.0	4.7	8.5	8.3
筋肉	5.0	4.2	6.9	6.9
脂肪	4.6	4.2	6.4	7.8
精巣	5.0	ns	7.0	ns
皮膚	5.4	4.3	8.1	7.4
屍体	5.9	5.4	7.9	7.9

ns: no sample

低投与量の組織中濃度は、副腎、甲状腺、肝臓および腎臓を除いて、血中濃度とほぼ同等だった。副腎、甲状腺、肝臓および腎臓の臓器中濃度は、血中濃度よりも高かった。骨および脂肪中濃度は、血液よりも低かった。組織の消失半減期(2.9から7.0時間)は、血中半減期(4.3から5.0時間)とほぼ同等だった。96時間後の屍体中の残存率は投与量%で雄0.42%、雌0.52%だった。

高投与量の組織中濃度も、副腎、甲状腺、肝臓および腎臓を除いて、血中濃度とほぼ同等だった。低投与量同様、副腎、甲状腺、肝臓および腎臓の臓器中濃度は、血中濃度よりも高く、骨および脂肪中濃度は、血液よりも低かった。組織の消失半減期(6.0から8.5時間)は、血中半減期(7.0から7.2時間)とほぼ同等だった。低投与量と同じく96時間後の屍体中の残存量は少なく、投与量%で雄0.74%、雌0.58%だった。蓄積性の予想される臓器はなかった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

4)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (尿・糞中の代謝物分析)

(資料 No. 代謝-1)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1994 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

供試動物:

Sprague-Dawley ラット

週齢: 6 週

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

(経口投与群)

体重 (投与時) : 雄	ラベル	低投与量群	193±4.1 g
	ラベル	高投与量群	179±4.7 g
雌	ラベル	低投与量群	193±5.9 g
	ラベル	低投与量群	149±3.0 g
	ラベル	高投与量群	149±5.8 g
	ラベル	低投与量群	152±4.3 g

(静脈内投与群)

体重 (投与時) : 雄	ラベル	低投与量群	154±3.1 g
雌	ラベル	低投与量群	134±4.1 g

試験方法 :

ラベル低投与量経口投与、同高投与量経口投与、同低投与量静脈内投与およびラベル低投与量経口投与で得られた尿糞の 0-1 日分を各性毎にまとめ、試料とした。

これらとは別に、代謝物の同定のため、25 mg/kg の投与量でラベルを 15 日間、ラベルを 4 日間経口投与した。得られた尿糞をカラムクロマトで精製し、液体クロマトグラフィー質量分析計 (LC-MS) や HPLC 単離後に MS、NMR 測定を行った。

結果 :

ラベル投与で、アセタミプリド未変化体および代謝物として、  
が LC-MS での標品との比較等により同定され、  
は MS、NMR により構造推定された。は TLC コクロマトグラフ  
イー等により標品と一致し、同定された。  
ラベル投与の代謝物として、は MS、NMR により、または MS により  
構造推定された。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

尿および糞中代謝物の定量結果を下表に示す。

[ $^{14}\text{C}$ ]アセタミプリド投与後の化合物量(投与量%) ※						
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・1回					
性	雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計
同定代謝物 アセタミプリド	5.22	0.87	6.10	4.84	0.79	5.63
小計 <sup>*3</sup>						
小計 <sup>*3</sup>						
最大値						
小計 <sup>*3</sup>						
総回収率						

※:1996年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

は行っていないが、

参照物質がないため定量と推定された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[ <sup>14</sup> C]アセタミプリド投与後の化合物量(投与量%) ※						
投与量群	高投与量/50 mg/kg 経口・1回					
性	雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計
同定代謝物 アセタミプリド	7.15	0.60	7.75	6.45	0.89	7.34
小計 <sup>*3</sup>						
小計 <sup>*3</sup>						
最大値						
小計 <sup>*3</sup>						
総回収率						

※:1996年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[ <sup>14</sup> C]アセタミプリド投与後の化合物量(投与量%) ※						
投与量群	低投与量/1 mg/kg 静脈内・1回					
性	雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計
同定代謝物 アセタミプリド	3.47	0.69	4.16	5.22	0.91	6.12
小計 <sup>*3</sup>						
小計 <sup>*3</sup>						
最大値						
小計 <sup>*3</sup>						
総回収率						

※:1996年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

ラベル投与においては、性別、投与量、投与形態に関わらず、

検出された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[ <sup>14</sup> C]アセタミプリド投与後の化合物量(投与量%) ※						
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・1回					
性	雄			雌		
	尿	糞	合計	尿	糞	合計
同定代謝物 アセタミプリド	3.39	0.59	3.98	3.93	0.59	4.51
小計 <sup>*2</sup>						
小計 <sup>*2</sup>						
最大値						
総回収率						

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

ラベル投与においても性差はみられなかった。アセタミプリドおよび  
 が尿糞中に共通して検出され  
 た。主要な代謝物は、 だった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

5)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (胆汁排泄)

(資料 No. 代謝-2)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

供試動物:

Sprague-Dawley ラット

週齢: 10-12 週

体重 (投与時): 雄 289±9.7 g

雌 216±5.7 g

投与量と投与方法:

[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドをラットに投与した。

亜急性試験の結果から、静脈内投与での無影響量である 1 mg/kg を投与量として設定した。投与経路は経口投与、投与回数は単回で、投与薬液として 1% メチルセルロースを担体とする水溶液を用いた。

試験方法:

胆管カニューレションしたラットに[  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドを 1 mg/kg の投与量で 1 回強制経口投与した。胆汁は投与後 0-3、3-6、6-12、12-24 および 24-48 時間で採取した。尿および糞は投与後 0-24 および 24-48 時間で採取した。48 時間に動物を屠殺し、消化管 (内容物を含む)、肝臓および屍体を採取し分析した。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

比放射能	供試動物数 (平均体重)	投与量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
雌雄共	雄 5 匹 (289 g) 雌 5 匹 (216 g)	雄 1.02 雌 1.07	1 回 経口	胆汁排泄率 3、6、12、24 および 48 時間

試験結果：

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド投与後の、尿、糞、胆汁、組織中  $^{14}\text{C}$  排泄率の測定結果を下表に示す。

$^{14}\text{C}$ -アセタミプリド投与後の排泄率% (累積排泄率%)※				
投与量群		投与量 1 mg/kg 経口・1回		
		雄		雌
性				
胆汁	0-3 h	2.10	(2.10)	2.93 (2.93)
胆汁	3-6 h	3.17	(5.27)	4.50 (7.43)
胆汁	6-12 h	4.66	(9.93)	6.32 (13.75)
胆汁	12-24 h	7.13	(17.06)	3.83 (17.58)
胆汁	24-48 h	2.85	(19.91)	1.03 (18.61)
胆汁	小計	19.9		18.6
尿	0-24 h	16.8	(16.8)	28.0 (28.0)
尿	24-48 h	7.55	(24.35)	8.97 (36.9)
尿	小計	24.3		36.9
糞	0-24 h	4.70	(4.70)	4.73 (4.73)
糞	24-48 h	2.02	(6.72)	1.11 (5.84)
糞	小計	6.72		5.84
肝臓		0.22		0.18
消化管(含内容物)		0.46		0.33
ケージ洗浄液		35.9		27.5
屍体		4.39		3.81
総回収率*		91.89		93.16
臓器組織内残存率*		5.07		4.32
推定吸収率*		84.71		86.99

※:1996 年作成のアセタミプリド農薬抄録では総回収率に対する割合(%)を示したが、その後再計算を行い、投与量に対する割合(%)を今回の抄録では示す。

\*:申請者が計算した。

投与後 48 時間に雄および雌ラットの胆汁に排泄された量はそれぞれ 19.9%および 18.6%、糞排泄量は、雄 6.72%、雌 5.84%だった。ケージ洗浄液を含めて尿はそれぞれ 60.2%および 64.4%だったことから、主要な排泄経路は、胆汁排泄ではなく、尿排泄であることが確認された。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

また、臓器組織内残存率は、肝臓、消化管および屍体の値を合計して算出し、雄および雌でそれぞれ 5.07% (=肝臓 0.22%+消化管 0.46%+屍体 4.39%) および 4.32% (=0.18%+0.33%+3.81%) と少なかった (申請者が計算した)。

さらに、胆汁、尿、肝臓および屍体の値を合計することにより吸収率を算出し、雄および雌でそれぞれ 84.71% (=胆汁 19.9%+尿 24.3%+肝臓 0.22%+屍体 4.39%) および 86.99% (=18.6%+36.9%+0.18%+3.81%) だった (申請者計算)。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

6)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験（反復投与）（排泄収支）

（資料 No. 代謝-3）

試験実施機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能：

放射化学的純度：

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由：

試験方法：

標識アセタミプリドを 15 日間経口投与後 1、10、96 時間における尿または糞への  $^{14}\text{C}$  排泄率を測定した (C-1 群)。また、非標識アセタミプリドを 14 日間経口投与した後（投与開始 15 日目）に標識アセタミプリドを 1 回経口投与した後 96 時間における尿または糞への  $^{14}\text{C}$  排泄率を測定した (C-2 群)。

群	比放射能 ( $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ )	供試動物数 (平均体重)	1 回投与 量 ( $\text{mg}/\text{kg}$ )	投与方法	試験項目
C-1	雌雄共	雄 9 匹 (222.3-256.8 g) 雌 9 匹 (162.0-185.8 g)	雌雄共 0.99	[ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド を 1 日 1 回、15 日間経 口投与	1、10、96 時 間後の尿ま たは糞への 排泄率
C-2	雌雄共	雄 5 匹 (273.3-289.5 g) 雌 5 匹 (182.3-202.7 g)	雌雄共 1.00	非標識アセタミプリド 14 回 + [ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリ ド 1 回 経口投与	96 時間後の 尿または糞 への排泄率



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

試験結果：

尿、糞中  $^{14}\text{C}$  排泄率の測定結果を下表に示す。

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを1日1回、15日間経口投与 (C-1群)

投与 $^{14}\text{C}$ 量に対する割合 (%)									
性		雄				雌			
試料		尿	糞	ケージ洗浄	計	尿	糞	ケージ洗浄	計
時間	1	53.4	31.0	7.57	92.0	58.0	21.9	10.7	90.6
	10	56.6	29.8	7.32	93.7	59.3	25.2	6.98	91.5
	96	61.4	32.0	3.92	97.4	56.0	27.5	7.93	91.4

非標識アセタミプリドを1日1回、14日間経口投与後、[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを単回経口投与 (C-2群)

投与 $^{14}\text{C}$ 量に対する割合 (%)									
性		雄				雌			
試料		尿	糞	ケージ洗浄	計	尿	糞	ケージ洗浄	計
時間	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-
	96	64.8	35.3	5.86	106	62.1	28.7	11.3	102

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを反復投与期間中の尿、糞への排泄率は雌雄でほぼ一定であること (雄で尿中に約 53-61%、糞中に約 30-32%、雌で尿中に 56-59%、糞中に 22-28%) から、反復投与に伴う変化はないものと考えられた。96時間目の尿または糞への排泄率に関しては、雌雄ともに C-2群の方が C-1群よりも高かった (増加率は、尿については雄で約 6%、雌で約 11%、糞については雄で約 10%、雌で約 4%)。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

7)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (反復投与) (血中濃度)

(資料 No. 代謝-3)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

試験方法:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを 15 日間経口投与し、投与 1、3、7、15 日目に尾静脈より投与 1 時間後の全血中の  $^{14}\text{C}$  濃度を測定した (C-1 群)。

また、非標識アセタミプリドを 14 日間経口投与した後、[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを 15 日目に 1 回経口投与し、尾静脈より 48 時間にわたり全血中の  $^{14}\text{C}$  濃度を測定した (C-3 群)。

群	比放射能	供試動物数 (平均体重)	1 回投与 量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
C-1		雄 3 匹 (239.0-256.8 g) 雌 3 匹 (163.3-174.2 g)	雌雄共 0.99	[ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド 1 日 1 回、15 日間経口 投与	投与 1、3、7、 15 日目の投 与 1 時間後 における血中 濃度
C-3	雌雄共	雄 5 匹 (244.6-294.2 g) 雌 5 匹 (163.1-195.3 g)	雌雄共 1.00	非標識アセタミプリド 1 日 1 回、14 日間 + [ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド 1 回 (投与開始 15 日目) 経口投与	15 日目の投 与 後 0.25、 0.5、1、2、3、 4、5、7、9、 12、24 時間 における血中 濃度

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

試験結果：

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを1日1回、15日間経口投与した際の血中  $^{14}\text{C}$  濃度の推移を下表に示す (C-1群)。

血中濃度* (アセタミプリド換算 $\mu\text{g/mL}$ )			
投与量群		1回投与量 0.99 mg/kg 経口	
性		雄	雌
採取日	1	0.590	0.465
	3	0.747	0.491
	7	0.477	0.511
	15	0.606	0.698

\*：各採取日の投与後1時間

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを連続経口投与した場合、投与後1時間の血中濃度は投与期間に亘ってほぼ一定だった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

非標識アセタミプリドを1日1回、14日間投与後、[  $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリドを単回経口投与後48時間までの血中  $^{14}\text{C}$  濃度の推移を下表に示す (C-3群)。

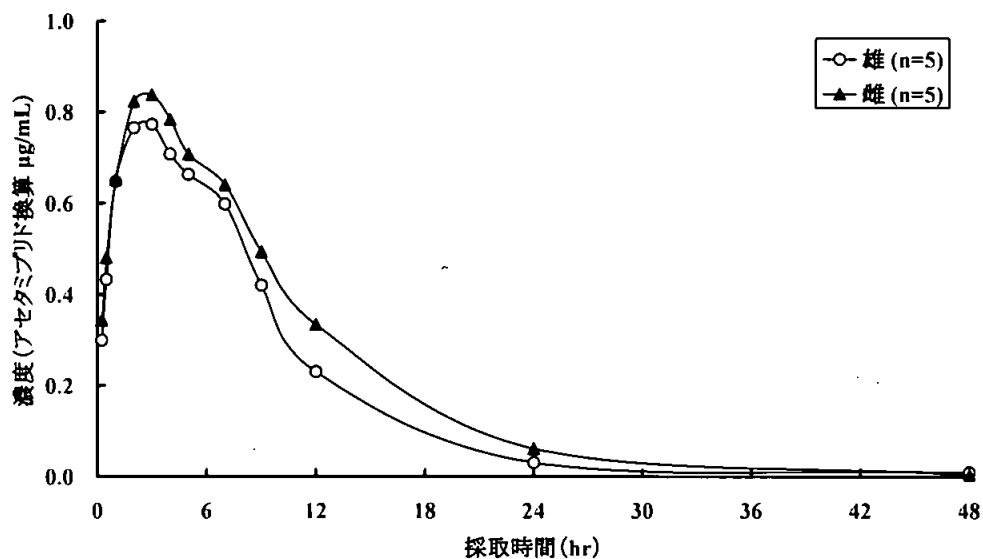
血中濃度 (アセタミプリド換算 $\mu\text{g/mL}$ )		
投与量群	1回投与量 1 mg/kg 経口	
性	雄	
投与後時間	0.28	0.300
	0.56	0.433
	1.03	0.647
	1.94	0.765
	3.03	0.773
	4.05	0.707
	5.04	0.663
	7.04	0.598
	9.05	0.420
	11.98	0.230
	23.98	0.031
	48.00	0.010

血中濃度 (アセタミプリド換算 $\mu\text{g/mL}$ )		
投与量群	1回投与量 1 mg/kg 経口	
性	雌	
投与後時間	0.36	0.344
	0.60	0.482
	0.92	0.652
	1.94	0.823
	3.03	0.838
	4.03	0.784
	5.03	0.707
	7.01	0.640
	9.07	0.494
	12.03	0.334
	24.03	0.062
	47.98	0.005

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

15回投与後の経時的血液中濃度推移



C-3 群においてもアセタミプリドの吸収速度は速く、15回投与後の血液中の最高濃度 (Cmax) は、雄 0.798 µg/mL (Tmax 1.93-3.62 時間)、雌 0.861 µg/mL (Tmax 1.98-4.26 時間) だった。半減期は雄で 4.42 時間、雌で 5.56 時間だった。投与後 12 時間には雌雄とも最高濃度の 50%以下に減少した。AUC<sub>48</sub> は雄で 8.48、雌で 10.4 µg/kg·hr で単回経口投与のそれと同等であった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

8)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験（反復投与）（組織分布）

（資料 No. 代謝-3）

試験実施機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1995 年

供試標識化合物：

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能：

放射化学的純度：

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由：

試験方法：

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを 15 日間経口投与した後、1、10 または 96 時間で下記の臓器または組織を摘出した (C-1 群)。また、非標識アセタミプリドを 14 日間経口投与した後、[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを 15 日目に 1 回経口投与し、その 96 時間後に下記の臓器または組織を採取した (C-2 群)。すべての臓器または組織について  $^{14}\text{C}$  の濃度を測定した。

分析に供した臓器・組織は下記の通りである：

血液、脾臓、心臓、骨、肺、副腎、卵巣、精巣、膵臓、甲状腺、脳、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、皮膚、消化管、屍体

なお、屍体に関する測定は C-2 群のみ行った。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

群	比放射能	供試動物数 (平均体重)	1回投与 量 (mg/kg)	投与方法	試験項目
C-1	雌雄共	雄 9 匹 (222.3-256.8 g)	雌雄共 0.99	[ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリド を 1 日 1 回、15 日間経 口投与	1、10、96 時 間後の組織 内分布
		雌 9 匹 (162.0-185.8 g)			
C-2		雄 5 匹 (273.3-289.5 g)	雌雄共 1.00	非標識アセタミプリド 14 回 + [ $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリ ド 1 回 経口投与	96 時間後の 組織内分布
	雌 5 匹 (182.3-202.7 g)				

試験結果：

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを 1 日 1 回、15 日間経口投与後 1、10 または 96 時  
間における  $^{14}\text{C}$  の組織内濃度 (C-1 群)

組織内濃度 ( $^{14}\text{C}$ アセタミプリド換算 ppm)							
性		雄			雌		
経過時間 (hr)		1	10	96	1	10	96
臓 器 ・ 組 織	血液	0.75	0.36	0.015	0.92	0.33	0.007
	脾臓	0.66	0.31	0.004	0.81	0.31	0.004
	心臓	0.81	0.39	0.006	1.00	0.38	0.006
	骨	0.45	0.17	0.003	0.58	0.20	0.004
	肺	0.76	0.39	0.009	0.98	0.38	0.008
	副腎	0.64	0.35	0.010	1.23	0.42	0.015
	卵巣	-	-	-	0.46	0.23	0.008
	精巣	0.60	0.30	0.003	-	-	-
	膵臓	0.70	0.26	0.002	0.83	0.25	0.002
	甲状腺	0.80	0.39	0.000	0.94	0.37	0.000
	脳	0.59	0.25	0.002	0.75	0.24	0.002
	肝臓	1.62	0.78	0.014	1.86	0.69	0.011
	腎臓	1.43	0.79	0.028	1.48	0.66	0.023
	筋肉	0.63	0.31	0.006	0.81	0.35	0.007
	脂肪	0.27	0.11	0.007	0.47	0.17	0.010
皮膚	0.58	0.31	0.106	0.73	0.33	0.067	
小腸・大腸	4.48	2.40	0.010	3.79	1.91	0.011	

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを1日1回、15日間経口投与後1、10または96時間における  $^{14}\text{C}$  の組織内分布 (C-1群)

		組織内分布 (投与 $^{14}\text{C}$ 量に対する割合 %)					
性		雄			雌		
経過時間 (hr)		1	10	96	1	10	96
臓器・組織	血液	0.20	0.09	0.0049	0.17	0.08	0.0044
	脾臓	0.01	0.01	0.0001	0.02	0.01	0.0001
	心臓	0.03	0.01	0.0002	0.04	0.01	0.0002
	骨	0.01	0.00	0.0001	0.03	0.00	0.0001
	肺	0.04	0.02	0.0003	0.05	0.02	0.0004
	副腎	0.00	0.00	0.000	0.01	0.00	0.0001
	卵巣	-	-	-	0.01	0.00	0.0000
	精巣	0.05	0.03	0.0002	-	-	-
	膵臓	0.01	0.01	0.0001	0.02	0.01	0.0001
	甲状腺	0.00	0.00	0.0000	0.00	0.00	0.0000
	脳	0.03	0.01	0.0001	0.05	0.02	0.0001
	肝臓	0.67	0.32	0.0058	0.66	0.23	0.0039
	腎臓	0.12	0.07	0.0022	0.11	0.05	0.0017
	筋肉	0.03	0.02	0.0006	0.07	0.03	0.0007
	脂肪	0.02	0.01	0.0007	0.01	0.01	0.0007
	皮膚	0.13	0.05	0.0184	0.15	0.06	0.0136
	小腸・大腸	4.08	2.25	0.0085	3.25	1.68	0.0096
屍体	3.60	1.88	0.20	4.35	1.76	0.20	

雌雄に [  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを1日1回、15日間経口投与後1、10または96時間におけるすべての臓器または組織で  $^{14}\text{C}$  が検出された。 $^{14}\text{C}$  の濃度は雌雄ともに全ての臓器または組織において投与後1時間で最も高く、以降10、96時間と減少した。投与後1および10時間において血液中の  $^{14}\text{C}$  濃度よりも肝臓、腎臓および小腸・大腸における  $^{14}\text{C}$  濃度の方が、雄で各々約2倍、2倍および6~7倍高かった。雌でも同様に各々約2倍、2倍および4~6倍高かった。投与後96時間には  $^{14}\text{C}$  濃度は全ての臓器・組織で同1時間後の雄で約1/5 (皮膚) ~1/448 (小腸・大腸)、雌で約1/11 (皮膚) ~1/415 (膵臓) まで減少した。このことは血中の半減期から示唆されるアセタミプリドの排泄の速さを裏付けており、連続投与後の組織中への残留が少ないことが示された。全ての屠殺時期において、濃度の高い臓器は消化管、肝臓および腎臓で性差はなかった。



本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

非標識アセタミプリドを1日1回、14日間経口投与した後、[  $^{14}\text{C}$ ] アセタミプリドを単回経口投与し、その後96時間における  $^{14}\text{C}$  の組織内濃度 (C-2群)

項目		組織内濃度 (ppm)		組織内分布 (%)	
		雄	雌	雄	雌
経過時間 (hr)		96	96	96	96
臓器・組織	血液	0.000	0.000	0.000	0.000
	脾臓	0.001	0.000	0.000	0.000
	心臓	0.000	0.000	0.000	0.000
	骨	0.001	0.001	0.000	0.000
	肺	0.000	0.000	0.000	0.000
	副腎	0.005	0.002	0.000	0.000
	卵巣	-	0.006	-	0.000
	精巣	0.001	-	0.001	-
	膵臓	0.000	0.000	0.000	0.000
	甲状腺	0.010	0.000	0.000	0.000
	脳	0.000	0.000	0.000	0.000
	肝臓	0.001	0.000	0.006	0.000
	腎臓	0.008	0.005	0.008	0.004
	筋肉	0.001	0.001	0.002	0.002
	脂肪	0.001	0.002	0.001	0.001
	皮膚	0.010	0.007	0.029	0.022
	小腸・大腸	0.002	0.003	0.024	0.034
屍体	-	-	0.29	0.39	

非標識アセタミプリド投与後の標識化合物投与でも組織中の残留濃度は低かった。

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

- 9)  $^{14}\text{C}$ -標識アセタミプリドを用いたラットにおける代謝試験 (反復投与)  
(尿・糞中の代謝物分析)

(資料 No. 代謝-4)

試験実施機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

供試標識化合物:

[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリド  
([  $^{14}\text{C}$  ]アセタミプリドと略す)

比放射能:

放射化学的純度:

\*  $^{14}\text{C}$  標識位置

標識位置の設定理由:

供試動物:

Sprague-Dawley ラット

週齢 (投与開始時): 約 4.5-5 週

体重 (投与開始前日): 雄 183.9±8.7 g

雌 146.6±5.6 g

試験方法:

非標識アセタミプリドを 14 日間経口投与した後、[  $^{14}\text{C}$  ] アセタミプリドを 15 日目に 1 回経口投与したラットの尿および糞における代謝物について、定性分析および定量分析を行った。In-life 実験は ABC Laboratories, Inc. (米国)、分析は㈱日曹分析センターで行われた。投与量の 80%以上を定性・定量分析の対象とするために、尿の試料は最終投与から 2 日目まで (雄)、または 4 日目まで (雌) に採取されたものを用い、糞は雌雄とも最終投与後 1 日目に採取されたものを用いた。定性分析は参照物質との TLC ココロマトグラフィーで行った。

試験結果:

主要な未知代謝物は LC/MS/MS により と同定された。

定量分析の結果、ラットの排泄物における主要な放射性化合物はアセタミプリド (雄 5.21%、雌 7.41%)、

が

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

検出されたが、これらは全て2%以下だった。

下表に尿および糞における代謝物の定量結果を示す。

[ <sup>14</sup> C]アセタミプリド投与後の化合物量(投与量%)					
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・反復				
性	雄				
ODS 画分	代謝物	投与後 1 日		同 2 日	合計
		尿	糞	尿	
pH 7	アセタミプリド	3.41	1.15	0.66	5.21
pH 2					
pH 10					
Pass+洗浄液					
残渣					
合計					

NA: 該当せず

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

[ <sup>14</sup> C]アセタミプリド投与後の化合物量(投与量%)							
投与量群	低投与量/1 mg/kg 経口・反復						
性	雌						
ODS 画分	代謝物	投与後 1 日		同 2 日	同 3 日	同 4 日	合計
		尿	糞	尿	尿	尿	
pH 7	アセタミプリド	3.06	1.76	1.47	0.65	0.48	7.41
pH 2							
pH 10							
Pass+洗浄液							
残渣							
合計							

NA: 該当せず

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

10) アセタミプリドを投与したラット尿中の 濃度分析

(資料 No. 代謝-5)

試験実施機関：

報告書作成年：2007年

試験実施の背景：

らは、食品由来のアセタミプリド中毒が疑われる患者の尿から が 15 ppm 検出されたとの報告をしている。そこで、尿中 濃度とアセタミプリドの経口摂取量との因果関係について検討を行った。

供試化合物： アセタミプリド

分析対象化合物：

試験方法：

CrI:CD(SD)ラット、雄6週齢、5例/群にアセタミプリド(0、0.6および6mg/kg)を経口強制投与し、約18時間採尿を行った(採尿中は給水のみ)。採取した尿の一定量を液体クロマトグラフに注入して 濃度を測定した。本分析における定量限界濃度は0.1 mmol/Lである。

試験結果：

ラット尿中の 濃度の測定結果を下表に示す。

投与群	動物番号	濃度 (mmol/L)
対照群 (0 mg/kg)	1001	<0.1
	1002	<0.1
	1003	<0.1
	1004	<0.1
	1005	<0.1
アセタミプリド 0.6 mg/kg	2001	<0.1
	2002	<0.1
	2003	<0.1
	2004	<0.1
	2005	<0.1
アセタミプリド 6 mg/kg	3001	<0.1
	3002	<0.1
	3003	<0.1
	3004	<0.1
	3005	<0.1

本資料に掲載された情報に係る権利及び内容の責任は日本曹達株式会社にある。

<動物代謝>

申請者考察：