

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 13. 変異原性

#### (1) 遺伝子変異

##### 1) 細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-34)

検体純度 :

試験方法 : ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)及びトリプトファン要求性の大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体はDMSOに溶解し、50～5000  $\mu$ g/プレート<sup>1</sup>の範囲の5濃度で実施した。  
試験は3連制とし、2回実施した(WP2 *uvrA*、TA1538は1回)。

用量設定根拠 :

試験結果 : 結果を次頁の表に示した。

1及び2回目の試験において、検体はS-9 mixの有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。  
一方、陽性対照として用いた2-nitrofluorene(2-NF)、sodium azide(SA)、9-aminoacridine(9-AA)、N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(ENNG)、benzo[a]pyrene(B[a]P)及び2-aminoanthracene(2-AA)ではすべての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、フェンピロキシメート原体は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性を有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物             | 濃度<br>( $\mu\text{g}/$<br>プレート) | S-9<br>mixの<br>有無 | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |        |      |  |
|----------------|---------------------------------|-------------------|-----------------|--------|-------|----------|--------|------|--|
|                |                                 |                   | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |        |      |  |
|                |                                 |                   | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA1538 | TA98 |  |
| 溶媒対照<br>(DMSO) | —                               | -                 |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体             | 50                              | -                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 158                             | -                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 500                             | -                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 1580                            | -                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 5000                            | -                 |                 |        |       |          |        |      |  |
| 溶媒対照<br>(DMSO) | —                               | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体             | 50                              | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 158                             | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 500                             | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 1580                            | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |
|                | 5000                            | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |
| 陽性<br>対照       | 2-NF                            | 1                 | -               |        |       |          |        |      |  |
|                |                                 | 2                 | -               |        |       |          |        |      |  |
|                | SA                              | 0.5               | -               |        |       |          |        |      |  |
|                | 9-AA                            | 50                | -               |        |       |          |        |      |  |
|                | ENNG                            | 2                 | -               |        |       |          |        |      |  |
|                | B[a]P                           | 5                 | -               |        |       |          |        |      |  |
|                |                                 | 5                 | +               |        |       |          |        |      |  |
|                | 2-AA                            | 2                 | -               |        |       |          |        |      |  |
|                |                                 | 2                 | +               |        |       |          |        |      |  |
|                |                                 | 5                 | -               |        |       |          |        |      |  |
| 5              |                                 | +                 |                 |        |       |          |        |      |  |

数値は3連の平均値

+ : 生育阻害を認める

2-NF: 2-nitrofluorene、SA: sodium azide、9-AA: 9-aminoacridine、

ENNG: N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine、B[a]P: benzo[a]pyrene、

2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ ) | S-9<br>mixの<br>有無 | 復帰変異コロニー数/プレート |       |          |      |
|------------|-------------------------------------|-------------------|----------------|-------|----------|------|
|            |                                     |                   | 塩基置換型          |       | フレームシフト型 |      |
|            |                                     |                   | TA1535         | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                                   | -                 |                |       |          |      |
| 検体         | 50                                  | -                 |                |       |          |      |
|            | 158                                 | -                 |                |       |          |      |
|            | 500                                 | -                 |                |       |          |      |
|            | 1580                                | -                 |                |       |          |      |
|            | 5000                                | -                 |                |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                                   | +                 |                |       |          |      |
| 検体         | 50                                  | +                 |                |       |          |      |
|            | 158                                 | +                 |                |       |          |      |
|            | 500                                 | +                 |                |       |          |      |
|            | 1580                                | +                 |                |       |          |      |
|            | 5000                                | +                 |                |       |          |      |
| 陽性対照       | 2-NF                                | 1                 | -              |       |          |      |
|            | SA                                  | 0.5               | -              |       |          |      |
|            | 9-AA                                | 50                | -              |       |          |      |
|            | B[a]P                               | 5                 | -              |       |          |      |
|            |                                     | 5                 | +              |       |          |      |
|            | 2-AA                                | 2                 | -              |       |          |      |
| 2          |                                     | +                 |                |       |          |      |

数値は3連の平均値

+: 生育阻害を認める

2-NF: 2-nitrofluorene、SA: sodium azide、9-AA: 9-aminoacridine、  
ENNG: N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine、B[a]P: benzo[a]pyrene、  
2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2) チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた前進突然変異試験

(資料 No. T-35)

検体純度 :

試験方法 : チャイニーズハムスター肺細胞の樹立株である V79 細胞を用いて、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、変異原性を検討した。  
検体はアセトンに溶解し、3~330  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲の 5 濃度で実施した。試験は 2 連制とし、2 回実施した。  
無血清培地で S-9 mix の存在下及び非存在下、V79 細胞に検体を 3 時間処理した。処理後、検体を含まない非選択培地に変えて 7 日間培養し、細胞をプレートに播種した。2~3 時間後に 6-チオグアニン(6-TG)を加え、6~7 日間インキュベートし、6-TG 耐性を獲得した細胞の変異コロニー数を計数した。同時に検体処理終了に非選択培地を用いてプレート効率を測定し、生存細胞  $10^5$  個当たりの変異発現数を算出した。

用量設定試験 :

試験結果 : 結果を次及び次々頁の表に示した。  
2 回の試験において、検体は S-9 mix の有無にかかわらず、最高濃度の 330  $\mu\text{g}/\text{mL}$  においても 6-TG 耐性変異コロニー数を増加させなかった。一方、陽性対照として用いた ethylmethanesulphonate (EMS) 及び 7,12-dimethylbenzanthracene (DMBA) は明らかな 6-TG 耐性変異コロニー数の増加を示した。

以上の結果より、フェンピロキシメート原体は代謝活性化を含む本試験条件下で突然変異誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物             | 濃度<br>( $\mu\text{g}$<br>/mL) | S-9<br>mixの<br>有無 | 細胞毒性試験<br>プレート効率<br>(%) <sup>a)</sup> | 変異発現数<br><sup>b)</sup> | 平均値 |
|----------------|-------------------------------|-------------------|---------------------------------------|------------------------|-----|
| 溶媒対照<br>(アセトン) | -                             | -                 |                                       |                        |     |
| 検体             | 3                             | -                 |                                       |                        |     |
|                | 10                            | -                 |                                       |                        |     |
|                | 30                            | -                 |                                       |                        |     |
|                | 100                           | -                 |                                       |                        |     |
|                | 330                           | -                 |                                       |                        |     |
| 陽性対照<br>(EMS)  | 1000                          | -                 |                                       |                        |     |
| 溶媒対照<br>(アセトン) | -                             | +                 |                                       |                        |     |
| 検体             | 3                             | +                 |                                       |                        |     |
|                | 10                            | +                 |                                       |                        |     |
|                | 30                            | +                 |                                       |                        |     |
|                | 100                           | +                 |                                       |                        |     |
|                | 330                           | +                 |                                       |                        |     |
| 陽性対照<br>(DMBA) | 10                            | -                 |                                       |                        |     |
|                |                               | +                 |                                       |                        |     |

a): 各プレートに播種した細胞数(100個/プレート)に対する生存細胞数について、溶媒対照値を100とした時の割合(%)

b): 生存細胞10<sup>5</sup>個当りの6-TG耐性変異コロニー数

EMS: ethylmethanesulphonate

DMBA: 7,12-dimethylbenzanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物             | 濃度<br>( $\mu\text{g}$<br>/mL) | S-9<br>mixの<br>有無 | 細胞毒性試験<br>プレート効率<br>(%) <sup>a)</sup> | 変異発現数<br><sup>b)</sup> | 平均<br>値 |
|----------------|-------------------------------|-------------------|---------------------------------------|------------------------|---------|
| 溶媒対照<br>(アセトン) | -                             | -                 |                                       |                        |         |
| 検体             | 3                             | -                 |                                       |                        |         |
|                | 10                            | -                 |                                       |                        |         |
|                | 30                            | -                 |                                       |                        |         |
|                | 100                           | -                 |                                       |                        |         |
|                | 330                           | -                 |                                       |                        |         |
| 陽性対照<br>(EMS)  | 1000                          | -                 |                                       |                        |         |
| 溶媒対照<br>(アセトン) | -                             | +                 |                                       |                        |         |
| 検体             | 3                             | +                 |                                       |                        |         |
|                | 10                            | +                 |                                       |                        |         |
|                | 30                            | +                 |                                       |                        |         |
|                | 100                           | +                 |                                       |                        |         |
|                | 330                           | +                 |                                       |                        |         |
| 陽性対照<br>(DMBA) | 10                            | -                 |                                       |                        |         |
|                |                               | +                 |                                       |                        |         |

a): 各プレートに播種した細胞数(100個/プレート)に対する生存細胞数について、  
溶媒対照値を100とした時の割合(%)

b): 生存細胞 $10^5$ 個当りの6-TG耐性変異コロニー数

EMS: ethylmethanesulphonate

DMBA: 7,12-dimethylbenzanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## (2) 染色体変異

### 1) ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験

(資料 No. T-36)

検体純度 :

試験方法 : 健康な男性から採取した末梢血を 48 時間培養して得た培養ヒトリンパ球を用いて、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、染色体異常誘発性を検討した。  
検体はアセトンに溶解し、1.25~20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲の 3 濃度で実施した。検体の処理時間は 24 時間とした。観察は 100 個の分裂中期像について行い、3 連制とし、試験は 2 回行った。

用量設定試験 :

試験結果 : 結果を次頁の表に示した。

検体の 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  濃度でギャップを含めた場合の異常を有する細胞の出現率が、溶媒対照群と比べて有意に増加した。しかし、ギャップを除いた場合及び他の濃度においては、いずれも有意な増加はみられなかった。一方、陽性対照として用いた chlomabucil (CBC) 及び cyclophosphamide (CP) では染色体異常を示す分裂中期細胞数の有意な増加を示した。

以上の結果より、フェンピロキシメート原体は代謝活性化を含む本試験条件下において染色体異常誘発性は有しないものと判断される。





## 2) マウスを用いた小核試験

(資料 No. T-37)

- 検体純度 :  
供試動物 : CD-1 系マウス、4~5 週齢、平均体重; 雄 27.1g 雌 23.4g、1 群雌雄各 5 あるいは 15 匹  
試験方法 : 検体を 0.5% methylcellulose (MC) 水溶液に懸濁し、80、400、2000mg/kg の投与レベルで、強制的に 1 回経口投与した。なお、対照群には 0.5% methylcellulose 水溶液を同様に投与した。  
投与 24 時間後に、各群雌雄各 5 匹を屠殺し、大腿骨の骨髓を採取してスライドグラス上にメタノールで固定後、May-Grunwald & Giemsa で染色し骨髓標本を作製した。対照群及び 2000mg/kg 群については、さらに投与後 48、72 時間にそれぞれ雌雄各 5 匹を屠殺し、同様に骨髓標本を作製した。  
陽性対照群には、chlorambucil (CBC) を 10% エタノール水溶液に懸濁して、30mg/kg を投与し、投与 24 時間後に動物を屠殺した。  
各標本について、細胞毒性を調べるために 1000 個の赤血球を観察し、全赤血球に対する多染性赤血球の割合を算出した後、引き続き 1000 個の多染性赤血球を観察し、小核を有する多染性赤血球数を計数した。

用量設定根拠 :

- 結果 : 結果を次頁の表に示した。  
2000mg/kg 群では、成熟赤血球数に対する多染性赤血球数の割合は低下し、骨髓細胞の増殖抑制が認められた。このような条件においても、多染性赤血球 1000 個当りの小核を有する赤血球数は増加しなかった。  
一方、陽性対照として用いた chlorambucil (CBC) では、投与 24 時間後における多染性赤血球 1000 個当りの小核を有する赤血球数が、溶媒対照に比べて有意に増加した。

以上の結果より、フェンピロキシメート原体は本試験条件下において小核誘発を誘発せず、染色体異常誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

観察結果

| 投与後<br>時間<br>(hr) | 薬物               | 投与量<br>(mg/kg) | 性別 | 赤血球1000個当りの小核を有する細胞数 |  |        |  | 多染性赤血球/<br>成熟赤血球 |  |
|-------------------|------------------|----------------|----|----------------------|--|--------|--|------------------|--|
|                   |                  |                |    | 多染性赤血球中              |  | 成熟赤血球中 |  |                  |  |
| 24                | 溶媒対照<br>(0.5%MC) | —              | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   | 検体               | 80             | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  | 400            | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   | 2000             | 雄              |    |                      |  |        |  |                  |  |
| 雌                 |                  |                |    |                      |  |        |  |                  |  |
| 陽性対照<br>(CBC)     | 30               | 雄              |    |                      |  |        |  |                  |  |
| 48                | 溶媒対照<br>(0.5%MC) | —              | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   | 検体               | 2000           | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |
| 72                | 溶媒対照<br>(0.5%MC) | —              | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   | 検体               | 2000           | 雄  |                      |  |        |  |                  |  |
|                   |                  |                | 雌  |                      |  |        |  |                  |  |

\*\* : p<0.01 [Mann-WhitneyのU検定]

a) : 各群の雌雄間で統計学的有意差が認められなかったので、各群の各時間とも雌雄を合わせて相当する時間の溶媒対照の値と比較した。

CBC : chlomabucil

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) DNA 損傷

1) 細菌を用いた DNA 修復試験

(資料 No. T-38)

検体純度 :

試験方法 : 枯草菌 *Bacillus subtilis* の組換修復機構保持株(H-17)及び欠損株(M-45)を用いて、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で DNA 損傷誘発性を検討した。検体は DMSO に溶解し、10~500  $\mu$ g /ディスクの範囲の 6 濃度で実施した。

用量設定根拠 :

試験結果 : 結果を次頁の表に示した。

検体は S-9mix の有無にかかわらず、最高濃度の 500  $\mu$ g/ディスクにおいても、両菌株に全く生育阻止帯を示さなかった。

一方、陰性対照の kanamycin は両菌株に同程度の生育阻止帯を示し、陽性対照の mitomycin C では S-9mix の非存在下で、また 2-aminoanthracene では S-9mix の存在下で、いずれも両菌株間に明らかな生育阻止帯の差を生じた。

以上の結果より、フェンピロキシメート原体は代謝活性化を含む本試験条件下において、DNA 損傷誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

観察結果

| 薬 剤                              | S-9<br>mixの<br>有無 | 処理濃度<br>( $\mu$ g/ディスク) | 阻止帯の径(mm) |      | 差(mm) |
|----------------------------------|-------------------|-------------------------|-----------|------|-------|
|                                  |                   |                         | M-45      | H-17 |       |
| 溶媒対照<br>(DMSO)                   | -                 | -                       |           |      |       |
| 検 体                              | -                 | 10                      |           |      |       |
|                                  |                   | 20                      |           |      |       |
|                                  |                   | 50                      |           |      |       |
|                                  |                   | 100                     |           |      |       |
|                                  |                   | 200                     |           |      |       |
|                                  |                   | 500                     |           |      |       |
|                                  |                   | 陰性対照<br>(kanamycin)     | 0.1       |      |       |
| 陽性対照<br>(mitomycin C)            | 0.2               |                         |           |      |       |
|                                  | 0.005             |                         |           |      |       |
| 陽性対照<br>(mitomycin C)            | 0.01              |                         |           |      |       |
|                                  |                   |                         |           |      |       |
| 溶媒対照<br>(DMSO)                   | +                 | -                       |           |      |       |
| 検 体                              |                   | 10                      |           |      |       |
|                                  |                   | 20                      |           |      |       |
|                                  |                   | 50                      |           |      |       |
|                                  |                   | 100                     |           |      |       |
|                                  |                   | 200                     |           |      |       |
|                                  |                   | 500                     |           |      |       |
| 陽性対照<br>(2-amino-<br>anthracene) |                   | 5                       |           |      |       |
|                                  | 20                |                         |           |      |       |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) ラット肝の一次培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験

(資料 No. T-39)

検体純度 :

試験方法 : Fischer 344 雄ラットから得た肝の一次培養細胞を用い、不定期 DNA 合成誘発性を検討した。

検体は DMSO に溶解し、0.025、0.051、0.102、0.255、0.509、1.02  $\mu\text{g/mL}$  の 6 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、1 回行った。

検体、5  $\mu\text{Ci/mL}$   $^3\text{H}$ -チミジン(20Ci/mmole)及びラット肝の一次培養細胞を 18.1 時間インキュベートした。その後、1mM のチミジンを含む新しい培養液に換えてさらに 3.1 時間インキュベートし、スライドガラスを固定液で処理した後、感光乳剤に浸し、暗所に 7~10 日間放置して露光した。細胞核内及び細胞質内に出現した銀粒子(グレイン)を、スライドガラス当り 50 個(計 150 個)の細胞について顕微鏡下で計数した。

用量設定根拠 :

試験結果 : 結果を下表に示した。

| 薬物           | 濃度<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 平均グレイン数 |         |            | 6個以上の核内グレイン数を有する細胞の出現率 (%) | 細胞の生存率 <sup>1)</sup> (%) |
|--------------|----------------------------|---------|---------|------------|----------------------------|--------------------------|
|              |                            | 細胞核 (A) | 細胞質 (B) | 細胞核内 (A-B) |                            |                          |
| 溶媒対照 (DMSO)  | -                          |         |         |            |                            |                          |
| 検体           | 0.025                      |         |         |            |                            |                          |
|              | 0.051                      |         |         |            |                            |                          |
|              | 0.102                      |         |         |            |                            |                          |
|              | 0.255                      |         |         |            |                            |                          |
|              | 0.509                      |         |         |            |                            |                          |
|              | 1.02                       |         |         |            |                            |                          |
| 陽性対照 (2-AAF) | 0.1                        |         |         |            |                            |                          |

1) : 溶媒対照に対する生存細胞数の割合  
2-AAF: 2-acetylaminofluorene

検体を処理した細胞の核内平均グレイン数は-2.05~0.02 個であり、検体は肝細胞において不定期 DNA 合成を引き起こさないことが示された。一方、陽性対照として用いた 2-acetylaminofluorene (2-AAF) の核内平均グレイン数は 30.51 に増加し、不定期 DNA 合成の誘発が明らかであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。  
た。

以上の結果より、フェンピロキシメート原体は本試験条件下で肝細胞の  
不定期 DNA 合成誘発性を有しないものと判断される。

(14) 生体機能影響

(資料 No. T-40)

検体純度 :

1. 中枢神経系に対する作用

1) 一般状態に対する作用

- 供試動物 : ddY系マウス、体重範囲;雄 28~34g 雌 23~28g、  
1群雌雄各 5匹
- 投与方法 : 検体は 1%Tween80 を溶媒として 0、10、100、1000mg/kg の投与レベルで、  
3時間絶食したマウスに経口投与した。Irwin の多次元観察法に準じて、  
一般状態を観察した。観察は投与前、投与後 1、3、6 及び 24 時間、以後  
24 時間毎に検体投与の作用が認められなくなるまで行なった。
- 結果 : 1000 mg/kg 群で、雌雄各 1 匹が死亡した。雌雄ともに、反応性、警戒性、  
疼痛反応、正向反射、握力、四肢筋緊張度の低下、受動性の上昇及び  
体姿勢の異常、さらに、雄では眼瞼の下垂及び同側屈筋反射の低下が  
認められた。100mg/kg 群雌雄各 1~2 匹で反応性あるいは警戒性が低  
下し、受動性が多くの個体で上昇した。また、雄 1 匹に握力の低下がみら  
れた。10mg/kg 群雌雄では検体投与による作用は認められなかった。

2) 自発運動に対する作用

- 供試動物 : ddY系マウス、体重範囲;21~34g、1群雄 5匹
- 投与方法 : 検体は 1%Tween80 を溶媒として 0、0.1、1、10、100mg/kg の投与レベル  
で、3時間絶食したマウスに経口投与した後、30分毎に6時間後まで運  
動量を自発運動量測定装置で測定した。また、陽性対照としてクロルブ  
ロマジン 10 mg/kg を同様に投与した。溶媒対照群については 12 回、他  
の群については 4 回試験を繰り返した。
- 結果 : 100mg/kg 群で自発運動量の低下傾向が観察されたが、10mg/kg 以下の  
群では検体投与による作用はみられなかった。陽性対照群では、自発運  
動の有意な低下が認められた。

3) 体温に対する作用

- 供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲;2.4~3.2kg、1群雄 5匹

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

- 投与方法 : 検体は1%Tween 80を溶媒として0、30、100、300mg/kgの投与レベルで、16～18時間絶食したウサギに経口投与した。投与前1時間及び30分、投与直前、投与後30分、1、3、6時間、さらに24時間毎に7日後までサーミスター温度計を用いて直腸温を測定した。
- 結果 : 100mg/kg以上の群で死亡及び体温の低下が認められた。30mg/kg群では作用は認められなかった。

#### 4) 脳波に対する作用

- 供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲;2.7～3.3kg、雄3匹
- 投与方法 : エーテル麻酔下にウサギを脳定位固定装置に固定後、運動領と知覚領にステンレス製ネジを植え込み、さらに海馬に電極を挿入して、前頭骨上においた不関電極との間で単極誘導した。検体はポリエチレングリコール400+生理食塩水(7:3)を溶媒として0、0.03、0.1、0.3、0.5mg/kgの投与レベルで、順次耳静脈より投与した。投与後1、3、5、10、20、30及び60分にポリグラフを用いて脳波を測定した。
- 結果 : 0.5mg/kg投与1分後に運動領及び知覚領の脳波に低振幅速波、海馬の脳波に約6Hzの同期波が出現し、覚醒時のパターンを示したが、投与3分後には運動領、知覚領及び海馬ともに高振幅徐波となり、10分後に脳波が平坦化し、死亡した。0.3mg/kg投与1及び3分後に、0.5mg/kg投与と同様の覚醒期のパターンを示したが、5分後には回復した。0.1mg/kg以下の投与量では、作用は認められなかった。

## 2. 呼吸、循環器系に対する作用

### 1) ラットの呼吸、血圧、心電図及び心拍数に対する作用

- 供試動物 : SD系ラット、体重範囲;170～250g、1群雄5匹
- 投与方法 : ラットをウレタン麻酔し、検体をポリエチレングリコール400+生理食塩水(7:3)を溶媒として、0、0.1、0.3、1.0mg/kgの投与レベルで左大腿静脈より投与し、1、3、5、10、20、30、60分後に呼吸、血圧、心電図及び心拍数の変化を記録した。
- 結果 : 1.0mg/kg投与では、投与1分後に呼吸振幅の増大及び呼吸数の増加、最高及び最低血圧の低下、さらに心拍数の減少が観察されたが、3分後には呼吸振幅及び呼吸数が減少し、その後4匹は死亡した。心電図にT波の減高、STの下降がみられた。0.3mg/kg投与では、投与1分後から呼吸振幅の増大、呼吸数の増加、最高及び最低血圧の低下及び心電図にT波の減高が観察され、3分後にはさらに心拍数の減少が認められたが、これらの影響は30分後には全て回復した。0.1mg/kg投与では、呼



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

吸、血圧、心電図及び心拍数に作用は認められなかった。

## 2) ウサギの呼吸、血圧、心電図及び心拍数に対する作用

- 供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲; 2.7~3.3kg、雄 3 匹
- 投与方法 : ウサギをウレタン麻酔し、検体をポリエチレングリコール 400+生理食塩水 (7:3)を溶媒として、0、0.03、0.1、0.3、0.5mg/kg の投与レベルで左大腿静脈内に挿入したポリエチレン管を介して順次投与し、それぞれ投与後 1、3、5、10、20、30 及び 60 分に呼吸、血圧、心電図及び心拍数の変化を記録した。
- 結果 : 0.5mg/kg 投与で投与 1 分後に、呼吸振幅の増大及び呼吸数の増加、最高及び最低血圧の低下、さらに心拍数の減少が観察され、3 分後には呼吸振幅及び呼吸数が減少し、その後 2 匹は死亡した。心電図に T 波の陰性化が認められた。0.3mg/kg 投与では、呼吸振幅の増大及び呼吸数の増加、最低血圧の低下、心拍数の減少、さらに心電図で T 波の増高を認めたが、20 分後には全て回復した。0.1mg/kg 投与で投与 1 分後に最低血圧が低下したが、一過性であった。0.03mg/kg 投与では作用が認められなかった。

## 3. 自律神経系に対する作用

### 1) 摘出回腸自動運動に対する作用

- 供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲 2.4~3.0kg、雄 5 匹
- 投与方法 : ウサギから回腸を摘出し、Tyrode 液(37°C、95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub> 通気)中に 0.5g の張力を負荷して懸垂した。検体は DMSO を溶媒として、最終濃度 10<sup>-9</sup>、10<sup>-8</sup>、10<sup>-7</sup>、10<sup>-6</sup>g/mL になるように添加した。
- 結果 : 10<sup>-7</sup>g/mL 以上の検体濃度において、全例で収縮振幅が減少した。

### 2) 摘出回腸の収縮に対する作用

- 供試動物 : Hartley 系モルモット、体重範囲; 370~500g、雄 5 匹
- 投与方法 : モルモットから回腸を摘出し、Tyrode 液(30°C、95%O<sub>2</sub>+5%CO<sub>2</sub> 通気)中に 0.5g の張力を負荷して懸垂した。検体は DMSO を溶媒として、最終濃度 10<sup>-9</sup>、10<sup>-8</sup>、10<sup>-7</sup>、10<sup>-6</sup> g/mL になるように添加し、アセチルコリン (10<sup>-7</sup>g/mL)、ヒスタミン(10<sup>-7</sup>g/mL)及び塩化バリウム(10<sup>-3</sup>g/mL)による収縮に対する作用を検討した。
- 結果 : アセチルコリン、ヒスタミン及び塩化バリウムによる Tonic な収縮に対して、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検体は  $10^{-9}$ g/mL 以上の濃度で抑制的に作用した。一方、Phasic な収縮に対しては、 $10^{-9}$ g/mL でヒスタミンによる収縮を僅かに抑制したが、アセチルコリン及び塩化バリウムの収縮には作用しなかった。アセチルコリン及び塩化バリウムの Phasic な収縮に対する抑制は  $10^{-6}$ g/mL で認められた。

### 3) 摘出子宮運動に対する作用

- 供試動物 : SD 系未経産及び妊娠ラット、1 群雌 5 匹  
体重範囲 未経産ラット 210~260g  
妊娠ラット 240~280g
- 投与方法 : 発情期及び妊娠期の子宮を用いて検討した。発情期の子宮は、安息香酸エストラジオールを投与量 0.5mg/匹で皮下投与し、24 時間後に子宮を摘出した。妊娠期の子宮は妊娠 9 及び 10 日後のラットから子宮を摘出した。これらの摘出子宮を Tyrode 液(37°C、95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub> 通気)中に 0.5g の張力を負荷して懸垂し、検体は DMSO を溶媒として、 $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ g/mL になるように添加した。
- 結果 : 発情期子宮では、 $10^{-6}$ g/mL の濃度で 5 匹全例に、 $10^{-7}$ g/mL の濃度で 1 匹に収縮振幅の減少が認められた。妊娠子宮では、 $10^{-7}$ g/mL 以上の濃度で 5 匹全例に収縮振幅の減少が認められた。

### 4) 摘出子宮のオキシトシン収縮に対する作用

- 供試動物 : SD 系未経産ラット、体重範囲 230~250g、雌 5 匹
- 投与方法 : 未経産ラットの膣垢検査を行い、発情間期のラットの子宮を摘出した。摘出子宮を modified Lock-Ringer 液(37°C、95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub> 通気)中に 0.5g の張力を負荷して懸垂後、検体を DMSO に溶解して、最終濃度  $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ g/mL になるように添加し、オキシトシン( $10^{-2}$ U/mL)による収縮に及ぼす影響を検討した。
- 結果 :  $10^{-6}$ g/mL の濃度で 4 匹に、 $10^{-7}$ g/mL 濃度で 2 匹に、収縮の抑制が認められた。

## 4. 消化器に対する作用

### 1) 小腸輸送能に対する作用

- 供試動物 : ddY 系マウス、体重範囲 24~36g、1 群雄 10 匹
- 投与方法 : まず、経時的に小腸輸送能を検討した。検体は 1%Tween 80 を溶媒として、1000mg/kg を経口投与し、投与後 1、3、6 時間に活性炭懸濁液(15%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

の割合で活性炭を懸濁した 15%アラビアゴム水溶液)を 10mL/kg の投与量で経口投与した。活性炭懸濁液投与 30 分後に動物を屠殺し、十二指腸起始部より活性炭懸濁液先端までの移動距離を測定して、全小腸の長さに対する比を算出し、小腸輸送比とした。

次に、用量相関を検討した。検体を 0、10、100、1000mg/kg の投与レベルで経口投与し、検体投与 6 時間後に、活性炭懸濁液を投与して小腸輸送比を求めた。なお、マウスは活性炭懸濁液投与 18 時間前から屠殺時まで絶食した。

結果 : 検体 1000mg/kg 投与後 1 から 6 時間まで、小腸輸送能は低下傾向を示し、3 及び 6 時間後にそれぞれ 1 匹ずつ死亡した。投与 6 時間後における小腸輸送能は、1000mg/kg 群で低下した。

## 5. 骨格筋に対する作用

### 1) 坐骨神経 — 腓腹筋標本に対する作用

供試動物 : SD 系ラット、体重範囲 170~260g、1 群雄 5 匹

投与方法 : ラットをウレタン麻酔後、人工呼吸下で右足の腓腹筋の腱の一方を切断し、FD ピックアップに懸垂した。次いで坐骨神経を露出させ、末梢側を切断して電気刺激(0.2Hz、0.5msec)による筋の収縮を記録した。検体はポリエチレングリコール 400+生理食塩水(7:3)を溶媒として、左大腿部静脈より 0、0.1、0.3、1.0mg/kg の投与レベルで投与し、筋の収縮を記録した。陽性対照として d-ツボクラリン 1mg/kg を静脈内投与した。

結果 : 1.0mg/kg 群で、投与約 20 分後から収縮が抑制された。0.1 及び 0.3mg/kg 群では作用が認められなかった。陽性対照群では投与直後から収縮が抑制された。

## 6. 血液に対する作用

### 1) 溶血作用

供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲 2.4~3.0kg、雄 6 匹

投与方法 : 血液を遠心分離して得た赤血球に対して 10 倍量の生理的食塩水を加え、赤血球浮遊液を調製した。検体は最終濃度が  $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$ g/mL となるよう生理食塩水に懸濁し、その検体懸濁液 5mL に赤血球浮遊液 0.2 mL を加えた。37°C で 30 分間インキュベート後、遠心分離して得た上清を、540nm で吸光度を測定した。陽性対照として、サポニン  $10^{-3}$ g/mL を赤血球浮遊液に加え同様に操作した。赤血球浮遊液 0.2 mL を蒸留水に加え、完全溶血させた時の吸光度を溶血 100%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日本農薬株式会社にある。

結果 :  $10^{-7}$ g/mL の検体濃度でも溶血作用は認められなかった。サポニンほぼ 100%の溶血を示した。

## 2) 血液凝固時間に対する作用

### i) 全血凝固時間に対する作用

供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲 2.6~3.1kg、雄 5 匹

投与方法 : Lee-White 法により測定した。シラン処理した試験管に、最終濃度が  $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$ g/mL となるように検体を懸濁した生理食塩水 0.1mL を分注し、 $37^{\circ}\text{C}$  に加温した。耳静脈から採取した血液を、各濃度につき 2 本の試験管に 1mL ずつ分注した。試験管を 30 秒毎に傾けて凝固するまでの時間を測定し、長い方の時間を全血凝固時間とした。

結果 :  $10^{-7}$ g/mL の濃度においても作用は認められなかった。

### ii) カルシウム再加血漿凝固時間に対する作用

供試動物 : 日本白色種ウサギ、体重範囲 2.6~3.0kg、雄 6 匹

投与方法 : 3.8%クエン酸ナトリウム水溶液 0.1 mL を入れた注射筒で耳静脈から 0.9mL を採血し、遠心分離して血漿を得た。最終濃度が  $10^{-9}$ 、 $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$ g/mL となるように検体を懸濁した生理食塩水 0.1mL に血漿 0.1mL を加え、 $37^{\circ}\text{C}$  に加温した後、 $1/40\text{M}$  塩化カルシウム水溶液 0.1mL を添加し、フィブリン析出までの時間を測定した。

結果 :  $10^{-7}$ g/mL の濃度においても作用は認められなかった。

## 7. ラット肝分離ミトコンドリアに対する作用

### 1) 酸素消費に対する作用

供試動物 : SD 系ラット、体重範囲 170~180g、雄 2 匹

投与方法 : ラット肝から常法に従ってミトコンドリア画分を調製し、最終濃度  $10^{-9}$ ~ $10^{-5}\text{M}$  となるようにエタノールに溶解した検体を添加して、イソクエン酸、 $\alpha$ -ケトグルタル酸及びコハク酸を基質とした場合の state 3 の酸素消費に対する作用を Clark 型酸素電極を用いて測定した。反応温度は  $25^{\circ}\text{C}$ 、基質濃度は 2mM、ADP 濃度は  $100\mu\text{M}$  とした。陽性対照として、ロテノン ( $10^{-5}\text{M}$ ) 及びアンチマイシン A ( $10^{-5}\text{M}$ ) を用いた。

結果 : イソクエン酸及び  $\alpha$ -ケトグルタル酸を基質とした場合、酸素消費の阻害は  $10^{-9}\text{M}$  以上の濃度で認められ、脱共役剤(SF-6847)の添加によっても回復しなかった。50%阻害濃度はそれぞれ  $3 \times 10^{-8}$  及び  $1 \times 10^{-7}\text{M}$  であっ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

た。コハク酸を基質とした場合には、酸素消費の阻害は  $10^{-5}$ M においても認められなかった。陽性対照では、いずれも酸素消費を阻害した。

## 2) 電子伝達系酵素(NADH-coenzyme Q 還元酵素)に対する作用

- 供試動物 : SD 系ラット、体重 181g、雄 1 匹
- 投与方法 : ラット肝から常法に従ってミトコンドリア画分を調製し、Ramasarama らの方法に従って、coenzyme Q の還元量を 518nm の吸収から測定した。反応温度は  $25^{\circ}\text{C}$  とし、検体はエタノールに溶解して最終濃度  $10^{-8} \sim 10^{-5}$ M とするよう反応系に添加した。陽性対照として、ロテノン( $10^{-6}$ M)を用いた。
- 結果 : NADH-coenzyme Q 還元酵素活性は、検体によって濃度依存性に阻害され、その 50%阻害濃度は  $3 \times 10^{-7}$ M であった。陽性対照においても明らかに阻害が確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

以上の結果より、フェンピロキシメートは中枢神経系の抑制を示唆する徴候、自発運動量の低下、体温の低下、脳波の変化、血圧及び心拍数の低下、心電図の変化、骨格筋の収縮に対する抑制作用、小腸輸送能の低下等が、致死量あるいはそれに近い投与量で認められた。摘出回腸における抗収縮作用は、非特異的な作用であると考えられた。また、検体はラット肝分離ミトコンドリアにおいて電子伝達系を阻害し、その阻害部位は複合体 I(NADH-coenzyme Q 還元酵素複合体)であると考えられた。フェンピロキシメートは、生体の諸機能に対して致死量に近い用量で非特異的な作用を及ぼすことが示された。

次頁に結果の総括表を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

「生体の機能に及ぼす影響に関する試験」の総括表

(薬理)

| 試験項目<br>(試験動物)                                   | 投与経路・<br>溶媒              | 投与量<br>(mg/kg)                                    | 動物数/<br>群 | 作用量<br>(mg/kg)   | 無作用量<br>(mg/kg)   | 結果の概要   |
|--|--------------------------|---|-----------|--|-------------------|---|
| 中枢神経系<br>・一般症状<br>[Irwin 法]<br>(マウス)             | 経口<br>1%Tween80          | 0,10,100,<br>1000                                 | ♂5<br>♀5  | 100  | 10                | 1000mg/kg で死亡例、<br>100mg/kg で反応性、警戒性<br>が低下し、受動性が上昇                                       |
| ・自発運動<br>(マウス)                                   |                          | 0,0.1,1,<br>10,100                                | ♂5        | 100  | 10                | 100mg/kg で自発運動の低下   |
| ・体温<br>(ウサギ)                                     |                          | 0,30,100,<br>300                                  | ♂5        | 100  | 30                | 100, 300mg/kg で死亡例、<br>100mg/kg で体温低下   |
| ・脳波<br>(麻酔ウサギ)                                   | 耳静脈<br>70%PEG400         | 0,0.03,0.1,<br>0.3,0.5<br>(段階投与)                  | 合計<br>♂3  | 0.3  | 0.1               | 0.5mg/kg で死亡例、<br>0.3mg/kg で覚醒期のパター<br>ンを示し、5 分後に回復                                       |
| 呼吸・循環器系<br>・呼吸<br>・血圧<br>・心電図<br>・心拍数<br>(麻酔ラット) | 大腿静脈<br>70%PEG400        | 0,0.1,0.3,<br>1.0                                 | ♂5        | 0.3  | 0.1               | 1.0mg/kg で死亡例、<br>0.3mg/kg で呼吸数の増加、<br>血圧の低下、心電図で T 波<br>の減高、心拍数の減少                       |
| ・呼吸<br>・血圧<br>・心電図<br>・心拍数<br>(麻酔ウサギ)            |                          | 0,0.03,0.1,<br>0.3,0.5<br>(順次投与)                  | 合計<br>♂3  | 0.3  | 0.03              | 0.5mg/kg で死亡例、<br>0.3mg/kg で呼吸数の増加、<br>血圧の低下、心電図で T 波<br>の増高、心拍数の減少、<br>0.1mg/kg で最低血圧の低下 |
| 自律神経系<br>・回腸自発運動<br>(ウサギ摘出)                      | Tyrode 液<br>DMSO         | $10^{-9}, 10^{-8},$<br>$10^{-7}, 10^{-6}$<br>g/mL | 合計<br>♂5  | $10^{-7}$<br>g/mL  | $10^{-8}$<br>g/mL | $10^{-7}$ g/mL 以上で収縮振幅の<br>減少   |
| ・回腸抗収縮<br>(モルモット摘出)                              |                          |   | 合計<br>♂5  | $10^{-8}$<br>g/mL  | $10^{-9}$<br>g/mL | $10^{-8}$ g/mL 以上でアセチルコリ<br>ン、ヒスタミン等の収縮を抑制  |
| ・子宮運動<br>(ラット摘出/発情期&妊<br>娠期)                     |                          |   | 各<br>♀5   | $10^{-7}$<br>g/mL  | $10^{-8}$<br>g/mL | $10^{-7}$ g/mL 以上で子宮の収縮<br>振幅の減少  |
| ・子宮収縮<br>(ラット摘出/発情間期)                            | Lock-Ringer 液<br>DMSO    |   | 各<br>♀5   | $10^{-7}$<br>g/mL  | $10^{-8}$<br>g/mL | $10^{-7}$ g/mL 以上でオキシトシン<br>収縮を抑制   |
| 消化器系<br>・小腸輸送能<br>(マウス)                          | 経口<br>1%Tween80          | 0,10,100,<br>1000                                 | ♂10       | 1000   | 100               | 1000mg/kg で死亡例、輸送<br>能の低下   |
| 骨格筋系<br>・坐骨神経-腓腹筋<br>(麻酔ラット)                     | 大腿静脈<br>70%PEG400        | 0,0.1,0.3,<br>1.0                                 | ♂5        | 1.0  | 0.3               | 1.0mg/kg で収縮の抑制   |
| 血液系<br>・溶血<br>(ウサギ)                              | <i>in vitro</i><br>生理食塩水 | $10^{-9}, 10^{-8},$<br>$10^{-7}$<br>g/mL          | 計<br>♂6   | -  | $10^{-7}$<br>g/mL | 溶血作用なし  |
| ・全血凝固<br>(ウサギ)                                   |                          |   | 計<br>♂5   | -  | $10^{-7}$<br>g/mL | 全血凝固時間に影響なし   |
| ・血漿凝固<br>(ウサギ)                                   |                          |   | 計<br>♂6   | -  | $10^{-7}$<br>g/mL | カルシウム再加血漿凝固時<br>間に影響なし  |
| 肝分離ミトコンドリア<br>・酸素消費<br>(ラット)                     | <i>in vitro</i><br>エタノール | $10^{-9} \sim 10^{-5}$<br>M                       | 計<br>♂2   | 50% 阻害濃度は、 $3 \times 10^{-8}$ M(イソクエン酸)、 $1 \times 10^{-7}$ M( $\alpha$ -ケトグルタル酸)。<br>コハク酸を基質とした場合は影響なし。 |                   |   |
| ・電子伝達系酵素<br>(ラット)                                |                          | $10^{-8} \sim 10^{-5}$<br>M                       | 計<br>♂1   | NADH-coenzyme Q 還元酵素活性の 50%阻害濃度<br>は、 $3 \times 10^{-7}$ M   |                   |   |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(15) 解毒及び治療  
急性毒性を軽減する化合物の探索

(資料 No. T-40)

1) 検体を静脈内投与した場合

検体純度 :  
 供試動物 : SD 系ラット、体重範囲 126~244g、1 群雄 4~28 匹  
 投与方法 : 下表に示すように中枢神経系抑制薬(ウレタン、フェノバルビタール、ヘキソバルビタール、ジアゼパム)及び狭心症治療薬(ニトログリセリン、ジルチアゼム、ベラパミル、プロプラノロール)を前投与して検体に対する毒性軽減作用を検討した。これら薬剤の投与後に、検体をポリエチレングリコール 400+生理食塩水(7:3)を溶媒として、中枢神経抑制薬の前投与群には 0.6、0.8、1.0mg/kg の投与レベルで尾静脈より投与した。狭心症治療薬の投与群には、検体 0.6mg/kg を同様に投与した。検体投与 7 日後の死亡率を記録した。

供試薬剤投与経路及び供試薬剤投与後の検体投与時間

| 供試薬剤    |           | 投与量<br>(mg/kg) | 投与経路 | 検体投与時間<br>(分) |
|---------|-----------|----------------|------|---------------|
| 中枢神経抑制薬 | ウレタン      | 1200           | 腹腔内  | 30            |
|         | フェノバルビタール | 150            | 腹腔内  | 30            |
|         | ヘキソバルビタール | 120            | 腹腔内  | 10            |
|         | ジアゼパム     | 30             | 腹腔内  | 10            |
| 狭心症治療薬  | ニトログリセリン  | 1.0            | 静脈内  | 直後            |
|         | ジルチアゼム    | 30             | 腹腔内  | 30            |
|         | ベラパミル     | 10             | 腹腔内  | 30            |
|         | プロプラノロール  | 1.5、3.0、6.0    | 静脈内  | 直後            |

結果 : 結果を次頁に示した。  
 ウレタン、フェノバルビタール、ヘキソバルビタール、ジアゼパム及びプロプラノロール前処置により、毒性が軽減された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 供 試 薬 剤   | 投与量<br>(mg/kg) | 死亡率(%) [生存数/供試動物数] |     |     |
|-----------|----------------|--------------------|-----|-----|
|           |                | 検体(mg/kg)          |     |     |
|           |                | 0.6                | 0.8 | 1.0 |
| 無処置       | -              |                    |     |     |
| 中枢神経抑制薬   |                |                    |     |     |
| ウレタン      | 1200           |                    |     |     |
| フェノバルビタール | 150            |                    |     |     |
| ヘキソバルビタール | 120            |                    |     |     |
| ジアゼパム     | 30             |                    |     |     |
| 狭心症治療薬    |                |                    |     |     |
| ニトログリセリン  | 1.0            |                    |     |     |
| ジルチアゼム    | 30             |                    |     |     |
| ベラパミル     | 10             |                    |     |     |
| プロプラノール   | 1.5            |                    |     |     |
|           | 3.0            |                    |     |     |
|           | 6.0            |                    |     |     |

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2) 検体を経口投与した場合

- 検体純度 :  
 供試動物 : ddY系マウス、体重範囲 23~30g、1群雄 10~50匹  
 投与方法 : 吸着剤(活性炭、万能解毒薬\*、ベントナイト、天然ケイ酸アルミニウム)、  
 下剤(硫酸マグネシウム、カルボキシメチルセルロース Na 塩、ヒマシ油)及  
 び利尿剤(フロセミド、スピロラクトン、D-マンニトール)による毒性軽減効  
 果を検討した。  
 18時間絶食させたマウスに、検体を 1%Tween80 を溶媒として、1000、  
 2000、4000mg/kg の投与レベルで経口投与した後、直ちにこれら薬剤を  
 経口投与し、14日後の死亡率を記録した。  
 (\*: 活性炭+酸化マグネシウム+タンニン酸(2:1:1)の混合物)

### 供試薬剤投与経路及び検体投与後の供試薬剤投与時間

| 供試薬剤 |                  | 投与量<br>(mg/kg) | 投与経路 | 供試薬剤時間<br>(分) |
|------|------------------|----------------|------|---------------|
| 吸着剤  | 活性炭              | 2000           | 経口   | 直後            |
|      | 万能解毒薬            | 2000           | 経口   | 直後            |
|      | ベントナイト           | 2000           | 経口   | 直後            |
|      | 天然ケイ酸アルミニウム      | 2000           | 経口   | 直後            |
| 下剤   | 硫酸マグネシウム         | 2000           | 経口   | 直後            |
|      | カルボキシメチルセルロースNa塩 | 250            | 経口   | 直後            |
|      | ヒマシ油             | 10*            | 経口   | 直後            |
| 利尿剤  | フロセミド*           | 20             | 経口   | 直後            |
|      | スピロラクトン          | 20             | 経口   | 直後            |
|      | D-マンニトール         | 750            | 静脈内  | 直後            |

\*: ml/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日本農薬株式会社にある。

結果 : 結果を次表に示した。

| 供試薬剤             | 投与量<br>(mg/kg) | 死亡率(%) [生存数/供試動物数] |      |      |
|------------------|----------------|--------------------|------|------|
|                  |                | 検体(mg/kg)          |      |      |
|                  |                | 1000               | 2000 | 4000 |
| 無処置              | -              |                    |      |      |
| 吸着剤              |                |                    |      |      |
| 活性炭              | 2000           |                    |      |      |
| 万能解毒薬            | 2000           |                    |      |      |
| ベントナイト           | 2000           |                    |      |      |
| 天然ケイ酸アルミニウム      | 2000           |                    |      |      |
| 下剤               |                |                    |      |      |
| 硫酸マグネシウム         | 2000           |                    |      |      |
| カルボキシメチルセルロースNa塩 | 250            |                    |      |      |
| ヒマシ油             | 10             |                    |      |      |
| 利尿剤              |                |                    |      |      |
| フロセミド            | 20             |                    |      |      |
| スピロラクトン          | 20             |                    |      |      |
| D-マンニトール         | 750            |                    |      |      |

活性炭、万能解毒薬及び天然ケイ酸アルミニウムで毒性が軽減された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(16) その他

1) ラット血清コリンエステラーゼ活性の変動に関する検討(その1)

(資料 No. T-41)

目的 : ラット 90 日間反復経口投与毒性試験(資料 No. T-19)において認められた、高投与群のコリンエステラーゼ活性の低下要因について検討する。

結論

これらの結果から、フェンピロキシメートのラット 90 日間反復経口投与毒性試験(資料 No. T-19)で認められた雌性ラットの血漿コリンエステラーゼ活性の低下は、阻害によるものではなく、摂餌量の減少に起因するものと考えられた。

---

1) Illsley, N. P. and Lamartiniere, C. A., (1981) Endocrine regulation of rat serum cholinesterase activity, *Endocrinology* 108, 1737-1743.

2) 小辻文和、後藤健治、麻生武志、富永敏朗、(1986) 体重減少性性腺機能低下症の発現機序解明に関する研究—体重減少・回復に伴うラット性周期と内分泌環境の変化—、*日産婦誌* 38、1713-1721.

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) ラット血清コリンエステラーゼ活性の変動に関する検討(その2)

(資料 No. T-61)

目的 : ラット 90 日間反復経口投与毒性試験(資料 No. T-19)において認められた、高投与群のコリンエステラーゼ活性の低下要因について、ラットにおける摂食試験により、さらに詳細に検討する。

結 論：

フェンピロキシメートをラットに混餌投与すると、血漿 ChE 活性が低下し、ラット 90 日間反復経口投与毒性試験(資料 No. T-19)及びラット血清コリンエステラーゼ活性の変動に関する検討(その 1)(資料 No. T-41)の結果と一致した。

血漿 ChE 活性が低下しているラットにおいても、血球及び脳 ChE 活性には影響は見られなかった。また、肝 ChE 活性は用量依存的に低下した。以上の結果に加えて、フェンピロキシメートは *in vitro* において血漿 ChE 活性を阻害せず、さらにはラットの急性毒性試験(資料 No. T-1)をはじめとする動物試験で、ChE 活性阻害に起因する中毒所見がみられていない。これらのことから、フェンピロキシメートでみられる血漿 ChE 活性低下には神経毒性学的な意義は無く、飼料摂取量の減少に伴うエストロゲンへの影響を介して、肝における ChE 生合成が低下したことによるという推定(資料 No. T-41)を支持していると考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 原体混在物及び代謝物

#### (1) 原体混在物の急性毒性試験

##### 1) NN-4 のラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-42)

検体純度 :  
NN-4 ;  
供試動物 : SD 系ラット、5 週齢、平均体重 雄 127~148g 雌 98~119g、1 群雌雄各 5 匹  
観察期間 : 14 日間  
試験方法 : 固定用量法  
投与方法 : 検体を 0.5%CMC+0.1%Tween 80 水溶液に懸濁して経口投与した。投与前に一夜及び投与後 3 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                                |                                   |
|---------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
|                                       | 雄                                  | 雌                                 |
| 性別                                    |                                    |                                   |
| 投与量<br>(mg/kg)                        | 444, 667, 1000<br>1500, 2250, 3375 | 296, 444, 667<br>1000, 1500, 2250 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 1016<br>(412~1833)                 | 881<br>(615~1277)                 |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                      | 投与後15分以内から開始<br>投与後30分に終了          | 投与後15分以内から開始<br>投与後6時間に終了         |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                      | 投与後15分から発現<br>投与後2日に消失             | 投与後15分から発現<br>投与後6時間に消失           |
| 毒性徴候の認められなかった<br>最高投与量 (mg/kg)        | <444                               | 296                               |
| 死亡例の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)          | 444                                | 296                               |

雌雄で自発運動量の減少、雄で横たわり、雌で歩行失調が観察された。

投与 15 分以内に死亡した動物では、強直間代性痙攣もみられたが、生存動物では、これらの症状は投与後 2 日目までに回復した。

2250mg/kg 以上の群雄及び 1500mg/kg 以上の群雌で、投与後 3 日目に体重増加抑制がみられたが、以後回復傾向を示した。

剖検所見として、死亡動物では肺の暗赤色化、黄褐色斑及び気管内泡沫物質貯留がみられ、生存動物では脾の結節及び肝の灰白色斑が認められた。



2) NN-9 のラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-43)

- 検体純度 :  
 NN-9 ;  
 供試動物 : SD 系ラット、5~6 週齢、平均体重 雄 111~171g 雌 95~142g、  
 1 群雌雄各 5 匹  
 観察期間 : 14 日間  
 試験方法 : 固定用量法  
 投与方法 : 検体を 0.5%CMC+0.1%Tween 80 水溶液に懸濁して経口投与した。投与前に一  
 夜及び投与後 3 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                                   |                                      |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                                       | 雄                                    | 雌                                    |
| 性別                                    |                                      |                                      |
| 投与量(mg/kg)                            | 4000, 4400, 4800<br>5300, 5900, 6400 | 4000, 4400, 4800<br>5300, 5900, 6400 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 5609<br>(4767~6599)                  | 5972<br>(5464~7518)                  |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                      | 投与後1日から開始<br>投与後7日に終了                | 投与後3日から開始<br>投与後8日に終了                |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                      | 投与後30分から発現<br>投与後10日に消失              | 投与後1日から発現<br>投与後10日に消失               |
| 毒性徴候の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)         | <4000                                | 4000                                 |
| 死亡例の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)          | 4000                                 | 4400                                 |

雌雄とも自発運動量の減少、消瘦及び貧血、さらに雌では尿失禁及びうずくまりが観察された。これらの症状は投与後 10 日目までに回復した。  
 4400mg/kg 以上の群雌雄で、投与後 3~7 日目にかけて体重減少あるいは増加抑制が認められたが、以後回復傾向を示した。  
 剖検所見として、死亡動物では肺、胸腺及び腎の暗赤色化、胸水貯留、胸腺及び脾の萎縮、肝の鬱血、胃壁及び小腸の出血がみられ、生存動物では胸腺の萎縮及び肝の褐色化が認められた。

3) NN-10 のラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-44)

- 検体純度 :  
 NN-10 ;  
 供試動物 : SD 系ラット、5 週齢、平均体重 雄 115~137g 雌 97~132g、1 群雌雄各 5 匹  
 観察期間 : 14 日間観察  
 試験方法 : 固定用量法  
 投与方法 : 検体を 0.5%CMC+0.1%Tween 80 水溶液に懸濁して経口投与した。投与前に一夜及び投与後に 3 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                                   |                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
|                                       | 雄                                    | 雌                              |
| 性別                                    |                                      |                                |
| 投与量(mg/kg)                            | 1300, 1800, 2600<br>3600, 4300, 5000 | 1800, 2600, 3600<br>5000, 7000 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 3741<br>(3558~3934)                  | 4539<br>(4089~5039)            |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                      | 投与後3時間から開始<br>投与後3日に終了               | 投与後1日から開始<br>投与後2日に終了          |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                      | 投与後30分から発現<br>投与後3日に消失               | 投与後30分から発現<br>投与後2日に消失         |
| 無毒徴候の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)         | 1300                                 | 1800                           |
| 死亡例の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)          | 2600                                 | 2600                           |

雌雄で自発運動量の減少、歩行失調、うずくまり及び横たわりが観察された。4300mg/kg 以上の群雄及び 5000mg/kg 以上の群雌で間代性痙攣がみられたが、生存動物では、これらの症状は投与後 3 日目までに回復した。3600 及び 5000mg/kg 群雌で投与後 3 日目に体重増加抑制が認められたが、以後回復傾向を示した。剖検所見として、死亡動物では肺の暗赤色化、胸腺の暗赤色斑、肝の褪色、胃壁の出血斑、脾の萎縮及び膀胱の暗赤色尿貯留・暗赤色斑がみられた。生存動物では、異常所見は認められなかった。

4) NN-14 のラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-45)

- 検体純度 :  
 NN-14 ;
- 供試動物 : SD 系ラット、5 週齢、平均体重 雄 114~126g 雌 96~102g、1 群雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間
- 試験方法 : 固定用量法
- 投与方法 : 検体を 0.5%CMC+0.1%Tween 80 水溶液に懸濁して経口投与した。投与前に一夜及び投与後 3 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。試験終了時に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      |         |
|-------------------------------|---------|---------|
|                               | 雄       | 雌       |
| 性別                            |         |         |
| 投与量(mg/kg)                    | 5000    | 5000    |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)      | >5000   | >5000   |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間              | 死亡例なし   | 死亡例なし   |
| 症状発現時間<br>及び消失時間              | 症状発現例なし | 症状発現例なし |
| 毒性徴候の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg) | 5000    | 5000    |
| 死亡例の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)  | 5000    | 5000    |

観察期間を通じて、雌雄とも死亡及び中毒症状は観察されなかった。  
 雌 1 例の体重が投与後 3 日目に減少したが、その後は順調に増加した。  
 剖検においても異常所見は認められなかった。

(2) 代謝物の急性毒性試験

1) M-1 のラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-46)

検体純度 :

M-1 ;

ト

供試動物 : SD 系ラット、5 週齢、平均体重 雄 122~137g 雌 100~121g、  
1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間

試験方法 : 固定用量法

投与方法 : 検体をコーン油に溶解して経口投与した。投与前に一夜及び投与後 3 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                         |                                 |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
|                                       | 雄                          | 雌                               |
| 性別                                    |                            |                                 |
| 投与量(mg/kg)                            | 400, 500, 600<br>700, 1000 | 400, 500, 560<br>630, 700, 1000 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 500~700                    | 607<br>(556~660)                |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                      | 投与後1日から開始<br>投与後3日に終了      | 投与後1日から開始<br>投与後6日に終了           |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                      | 30分<br>4日                  | 30分<br>12日                      |
| 死亡例の認められなかった<br>最高投与量(mg/kg)          | 400                        | 500                             |

雌雄で自発運動量の減少、下痢及び肛門周囲の被毛の汚れがみられ、さらに一部の群では軟便、うずくまり及び流涎が認められた。1000mg/kg 群雌雄では不整呼吸がみられた。生存動物では、これらの症状は投与後 6 日目までに回復したが 630mg/kg 群雌 1 例で認められた下腹部びらん及び脱毛は 11 日目まで観察された。

500 及び 600mg/kg 群雄、及び各群雌で投与後 3 日目に体重減少あるいは増加抑制が認められたが、以後回復傾向を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

肉眼的病理所見として、死亡動物では胃内部の食塊の貯留、盲腸内容物の減少、脾の萎縮及び腸管の暗赤色化がみられた。生存動物では異常所見は認められなかった。

2) M-12 のラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-47)

- 検体純度 :  
M-12 :
- 供試動物 : SD 系ラット、5 適齢、平均体重 雄 124~145g 雌 108~125g、  
1 群雌雄各 5 匹
- 観察期間 : 14 日間
- 試験方法 : 固定用量法
- 投与方法 : 検体をコーン油に溶解して経口投与した。投与前に一夜及び投与後 3 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。一部の動物については組織病理学的検査を実施した。

結果 :

| 投与方法                     | 経口                     |                        |
|--------------------------|------------------------|------------------------|
|                          | 雄                      | 雌                      |
| 投与量(mg/kg)               | 3900, 5000, 6500       | 3900, 5000, 6500       |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg) | >5000                  | >5000                  |
| 死亡開始及び終了時間               | 投与後2日から開始<br>投与後3日に終了  | 投与後2日から開始<br>投与後3日に終了  |
| 症状発現及び消失時間               | 投与後30分から発現<br>投与後3日に消失 | 投与後30分から発現<br>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) | 3900                   | 3900                   |

雌雄とも自発運動量の減少、流涙、軟便及び肛門周囲の被毛の汚れが観察された。これらの症状は投与後 5 日目までに回復した。

各群雌雄で投与後 3 日目に体重減少及び増加抑制がみられたが、以後回復した。

剖検所見として、死亡動物では腎の暗赤色化及び膀胱内の赤色血様尿貯留がみられたが、生存動物では異常は認められなかった。6500mg/kg 群雄の死亡動物 3 例について組織病理学的検査を行なった結果、腎では、近位尿細管上皮の硝子滴変性、尿細管内の赤血球及びヘモグロビン円柱、膀胱では内腔に赤血球やその崩壊物と思われる物質を含む好酸性無構造な液状物が認められた。

(3) 原体中混在物の変異原性

1) NN-4 の細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-48)

検体純度 :  
NN-4 ;  
試験方法 : ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium*(TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体は DMSO に溶解し、313~5000  $\mu$ g/プレート の範囲の 5 濃度で実施した。  
試験は 3 連制とし、2 回行った。  
用量設定根拠 ;

結果 : 結果を次頁以降の表に示した。  
2 回の試験において、検体は S-9 mix の有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起ささない最高濃度(5000  $\mu$ g/プレート)においても、いずれの菌株でも復帰変異コロニー数を増加させなかった。  
一方、陽性対照として用いた 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF-2)、sodium azide (SA)、2-methoxy-6-chloro-9-[3-(2-chloroethyl)aminopropylamino]acridine (ICR-191)、2-nitrofluorene (2-NF)及び 2-aminoanthracene (2-AA)はすべての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。  
以上の結果より、原体混在物 NN-4 は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}$ /プレート) | S-9<br>mixの<br>有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |        |      |  |
|------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------|-------|----------|--------|------|--|
|            |                              |                                 | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |        |      |  |
|            |                              |                                 | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA1538 | TA98 |  |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体         | 313                          | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 625                          | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 1250                         | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 2500                         | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 5000                         | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体         | 313                          | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 625                          | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 1250                         | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 2500                         | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 5000                         | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 陽性<br>対照   | AF-2                         | 0.01                            | -               |        |       |          |        |      |  |
|            |                              | 0.1                             | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | SA                           | 0.5                             | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | ICR-191                      | 1                               | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | 2-NF                         | 2                               | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | 2-AA                         | 0.5                             | +               |        |       |          |        |      |  |
|            |                              | 1                               | +               |        |       |          |        |      |  |
|            |                              | 2                               | +               |        |       |          |        |      |  |
| 20         |                              | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

SA: sodium azide

ICR-191: 2-methoxy-6-chloro-9-[3-(2-chloroethyl)aminopropylamino]acridine

2-NF: 2-nitrofluorene

2-AA: 2-aminoanthracene



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}$ /プレート) | S-9<br>mixの<br>有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |        |      |  |
|------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------|-------|----------|--------|------|--|
|            |                              |                                 | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |        |      |  |
|            |                              |                                 | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA1538 | TA98 |  |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体         | 313                          | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 625                          | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 1250                         | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 2500                         | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 5000                         | -                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体         | 313                          | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 625                          | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 1250                         | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 2500                         | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 5000                         | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |
| 陽性対照       | AF-2                         | 0.01                            | -               |        |       |          |        |      |  |
|            |                              | 0.1                             | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | SA                           | 0.5                             | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | ICR-191                      | 1                               | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | 2-NF                         | 2                               | -               |        |       |          |        |      |  |
|            | 2-AA                         | 0.5                             | +               |        |       |          |        |      |  |
|            |                              | 1                               | +               |        |       |          |        |      |  |
|            |                              | 2                               | +               |        |       |          |        |      |  |
| 20         |                              | +                               |                 |        |       |          |        |      |  |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

SA: sodium azide

ICR-191: 2-methoxy-6-chloro-9-[3-(2-chloroethyl)aminopropylamino]acridine

2-NF: 2-nitrofluorene

2-AA: 2-aminoanthracene

2) NN-9 の細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-49)

- 検体純度 :  
NN-9 :  
試験方法 : ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体は DMSO に溶解し、予備試験における抗菌性の結果から、本試験の最高濃度を設定した。濃度は結果の表中に示した。試験は 3 連制とし、2 回行なった。  
用量設定根拠 :

- 結果 : 結果を次頁以降の表に示した。  
検体処理により、WP2 *uvrA* では S-9 mix の存在下で、復帰変異コロニー数が溶媒対照群の 2 倍を超えて増加し、再現性も認められた。また、TA100 では S-9 mix の存在下で、生育阻害を伴った復帰変異コロニー数の増加傾向が認められたので、TA100 について S-9 mix 存在下で追加試験を 2 回実施した。その結果、復帰変異コロニー数の増加傾向に再現性が認められたが、その程度は最大でも溶媒対照値の 1.5 倍であり、弱いものであった。  
その他の菌株では、S-9 mix の有無にかかわらず、検体処理による復帰変異コロニー数の増加はみられなかった。  
一方、陽性対照として用いた 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF-2)、sodium azide (SA)、2-methoxy-6-chloro-9-[3-(2-chloroethyl)aminopropylamino]acridine (ICR-191)、2-nitrofluorene (2-NF)及び 2-aminoanthracene (2-AA)は検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

以上の結果より、原体混在物 NN-9 は代謝活性化を含む本試験条件下で弱い復帰変異誘発性を有するものと判断される。

第1回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |        |      |  |
|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|--------|------|--|
|            |                       |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |        |      |  |
|            |                       |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA1538 | TA98 |  |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | -                           |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体         | 39                    | -                           | /               | /      |       |          | /      | /    |  |
|            | 78                    | -                           | /               | /      |       |          | /      | /    |  |
|            | 156                   | -                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 313                   | -                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 625                   | -                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 1250                  | -                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 2500                  | -                           |                 |        | /     | /        | /      | /    |  |
|            | 5000                  | -                           |                 |        | /     | /        | /      | /    |  |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                 |        |       |          |        |      |  |
| 検体         | 39                    | +                           | /               | /      |       |          | /      | /    |  |
|            | 78                    | +                           | /               | /      |       |          | /      | /    |  |
|            | 156                   | +                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 313                   | +                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 625                   | +                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 1250                  | +                           |                 |        |       |          |        |      |  |
|            | 2500                  | +                           |                 |        | /     | /        | /      | /    |  |
|            | 5000                  | +                           |                 |        | /     | /        | /      | /    |  |
| 陽性対照       | AF-2                  | 0.01                        | -               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            |                       | 0.1                         | -               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            | SA                    | 0.5                         | -               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            | ICR-191               | 1                           | -               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            | 2-NF                  | 2                           | -               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            | 2-AA                  | 0.5                         | +               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            |                       | 1                           | +               | /      | /     |          | /      | /    |  |
|            |                       | 2                           | +               | /      | /     |          | /      | /    |  |
| 20         |                       | +                           | /               | /      |       | /        | /      |      |  |

数値は3連の平均値

+ :生育阻害を認める

AF-2 : 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide、SA : sodium azide

ICR-191 : 2-methoxy-6-chloro-9-[3-(2-chloroethyl)aminopropylamino]acridine

2-NF : 2-nitrofluorene、2-AA : 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |        |      |   |
|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|--------|------|---|
|            |                       |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |        |      |   |
|            |                       |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA1538 | TA98 |   |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | -                           |                 |        |       |          |        |      |   |
| 検体         | 39                    | -                           | /               | /      |       |          | /      | /    | / |
|            | 78                    | -                           | /               | /      |       |          | /      | /    | / |
|            | 156                   | -                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 313                   | -                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 625                   | -                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 1250                  | -                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 2500                  | -                           |                 |        | /     | /        | /      | /    | / |
|            | 5000                  | -                           |                 |        | /     | /        | /      | /    | / |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                 |        |       |          |        |      |   |
| 検体         | 39                    | +                           | /               | /      |       |          | /      | /    | / |
|            | 78                    | +                           | /               | /      |       |          | /      | /    | / |
|            | 156                   | +                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 313                   | +                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 625                   | +                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 1250                  | +                           |                 |        |       |          |        |      |   |
|            | 2500                  | +                           |                 |        | /     | /        | /      | /    | / |
|            | 5000                  | +                           |                 |        | /     | /        | /      | /    | / |
| 陽性対照       | AF-2                  | 0.01                        | -               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            |                       | 0.1                         | -               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            | SA                    | 0.15                        | -               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            | ICR-191               | 1                           | -               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            | 2-NF                  | 2                           | -               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            | 2-AA                  | 0.5                         | +               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            |                       | 1                           | +               | /      | /     |          | /      | /    | / |
|            |                       | 2                           | +               | /      | /     |          | /      | /    | / |
| 20         |                       | +                           | /               | /      |       | /        | /      | /    |   |

数値は3連の平均値

+ : 生育阻害を認める

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

SA: sodium azide

ICR-191: 2-methoxy-6-chloro-9-[3-(2-chloroethyl)aminopropylamino]acridine

2-NF: 2-nitrofluorene

2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

追加試験1及び2

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mixの<br>有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート |       |
|------------|-----------------------|-----------------------------|----------------|-------|
|            |                       |                             | TA100          |       |
|            |                       |                             | 追加試験1          | 追加試験2 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                |       |
| 検体         | 39                    | +                           |                |       |
|            | 78                    | +                           |                |       |
|            | 156                   | +                           |                |       |
|            | 313                   | +                           |                |       |
|            | 625                   | +                           |                |       |
|            | 250                   | +                           |                |       |
|            | 2500                  | +                           |                |       |
|            | 5000                  | +                           |                |       |
| 陽性対照(2-AA) | 1                     | +                           |                |       |

数値は3連の平均値  
 + :生育阻害を認める  
 2-AA: 2-aminoanthracene

3) NN-9 の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験

(資料 No. T-50)

検体純度 :  
NN-9 :  
試験方法 : チャイニーズハムスターの継代培養した肺線維芽細胞(CHL 細胞)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下(代謝活性化法)及び非存在下(直接法)で、染色体異常誘発性を検討した。直接法では、検体を含む培養液で CHL 細胞を 24 あるいは 48 時間培養した。一方、代謝活性化法では 6 時間処理後、検体及び S-9 mix を除いた培養液に換えてさらに 18 時間培養した。また、代謝活性化法では、代謝活性化の効果を明らかにする目的で S-9 mix を含まない培養液を用いて同様に検体処理を行う区を設けた。検体は DMSO に溶解し、直接法では 1.33~12.0  $\mu$ g/mL の 3 濃度、代謝活性化法では 10.0~100  $\mu$ g/mL の 3 濃度で実施した。観察は濃度あたり 100 個の分裂中期像について行い、試験は 2 連制とした。

用量設定根拠 :

結果 : 結果を次頁の表に示した。  
検体は、直接法及び代謝活性化法ともいずれの濃度、処理時間においても、特定の型の染色体異常を誘発することはなく、また、染色体の構造あるいは数的異常を有する細胞数を増加させることもなかった。  
一方、陽性対照として用いた mitomycin C (MMC)及び cyclophosphamide (CP) は、いずれも染色体の構造異常を有する細胞を明らかに増加させた。  
以上の結果より、原体混在物 NN-9 は代謝活性化を含む本試験条件下で染色体異常誘発性を有しないものと判断される。

| 試験系           | 薬物             | 濃度<br>( $\mu\text{g/ml}$ ) | 処理<br>時間<br>(hr) | S-9mixの<br>有無<br>無:-<br>有:+ | 観察した<br>分裂中<br>期<br>細胞数 | 染色体構造異常を有する細胞数   |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  | 数的異常細胞致     |                    |  |  |  |  |
|---------------|----------------|----------------------------|------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------|------------------|----|----|---------|--------|--------------------|--------|--------------------|--|-------------|--------------------|--|--|--|--|
|               |                |                            |                  |                             |                         | 切斷               |                  | 交換 |    | その他     |        | ギャップを<br>除く        |        | ギャップを<br>含む        |  | 倍<br>数<br>体 | 出<br>現<br>率<br>(%) |  |  |  |  |
|               |                |                            |                  |                             |                         | CT <sup>a)</sup> | CS <sup>b)</sup> | CT | CS | その<br>他 | 合<br>計 | 出<br>現<br>率<br>(%) | 合<br>計 | 出<br>現<br>率<br>(%) |  |             |                    |  |  |  |  |
| 直接法           | 無処理対照          | —                          | 24               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 48               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 溶媒対照<br>(DMSO) | —                          | 24               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 48               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 検体             | 1.33                       | 24               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 48               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 24               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 48               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 検体             | 4.00                       | 24               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 48               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 検体             | 12.0                       | 24               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 48               | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
| 陽性対照<br>(MMC) | 0.05           | 24                         | -                | 200                         |                         |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                | 48                         | -                | 200                         |                         |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
| 代謝活性化法        | 無処理対照          | —                          | 6                | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | +                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 溶媒対照<br>(DMSO) | —                          | 6                | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | +                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 検体             | 10.0                       | 6                | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | +                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | +                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 検体             | 30.0                       | 6                | -                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | +                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               | 検体             | 100                        | 6                | -                           | 0 <sup>b)</sup>         |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                |                            | 6                | +                           | 200                     |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
| 陽性対照<br>(CP)  | 10             | 6                          | -                | 200                         |                         |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |
|               |                | 6                          | +                | 200                         |                         |                  |                  |    |    |         |        |                    |        |                    |  |             |                    |  |  |  |  |

a) CT:染色体型、CS:染色体型

b) 検体の毒性のため分裂細胞がみられなかった。

MMC: mitomycin C、 CP: cyclophosphamide

4) NN-9 のマウスを用いた小核試験

(資料 No. T-51)

- 検体純度 :  
NN-9 :
- 供試動物 : ICR(CD-1)系マウス、7 週齢、平均体重 32.6g、1群雄 6 匹
- 試験方法 : 検体を、0.5%CMC+0.1%の Tween 80 水溶液に懸濁し、750、1500、3000mg/kg の投与レベルで 1 回強制経口投与した。なお、溶媒対照群には投与溶媒、陽性対照群に mitomycin C(MMC)10mg/kg を経口投与した。  
投与 24 時間後に各群のマウスを屠殺し、各動物から大腿骨の骨髓を採取してスライドガラス上に骨髓標本を作製した。  
多染性赤血球 1000 個を観察し、この中に占める小核を有する多染性赤血球の出現頻度を求めた。また、全赤血球 1000 個を観察し、全赤血球中の多染性赤血球の割合を求めた。
- 用量設定根拠 :

- 結果 : 骨髓標本の観察結果を下表に示した。  
動物に毒性を示す 3000mg/kg 群においても、骨髓の多染性赤血球中の小核を有する赤血球の出現率の増加は認められなかった。全赤血球中の多染性赤血球の割合(%)は溶媒対照と比較して変化はなかった。  
一方、陽性対照として用いた mitomycin C (MMC)では、多染性赤血球中の小核を有する赤血球の割合(%)が溶媒対照と比較して有意に高かった。

観察結果

| 薬物         | 投与量 (mg/kg) | 小核を有する多染性赤血球の割合(%) | 全赤血球中の多染性赤血球の割合(%) |
|------------|-------------|--------------------|--------------------|
| 溶媒対照       | -           |                    |                    |
| 検体         | 750         |                    |                    |
|            | 1500        |                    |                    |
|            | 3000        |                    |                    |
| 陽性対照 (MMC) | 10          |                    |                    |

\*\*\*:  $p < 0.001$  [Kastenbaum and Bowmanの2項分布に基づく有意差検定]

MMC: mitomycin C

以上の結果より、本試験条件下において、原体混在物 NN-9 は骨髓多染性赤血球に小核を誘発せず、染色体異常誘発性は陰性と判断される。



5) NN-10 の細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-52)

- 検体純度 :  
NN-10 :
- 試験方法 : ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9mix)の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体はDMSOに溶解し、313~5000  $\mu$ g/プレートの範囲の5濃度で実施した。  
試験は3連制とし、2回行った。
- 用量設定根拠 :
- 結果 : 結果を次頁以降の表に示した。  
2回の試験において、検体はS-9mixの有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高濃度においても、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。  
一方、陽性対照として用いた2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF-2)、*N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (ENNG)、9-aminoacridine (9-AA)及び2-aminoanthracene (2-AA)では全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。  
以上の結果より、原体混在物 NN-10 は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                       |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                       |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                   | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                  | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                  | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                  | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                   | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                  | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                  | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                  | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                  | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                       | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                       | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                  | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                  | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                  | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                       | 2                           | +               |        |       |          |      |
| 40         |                       | +                           |                 |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

+ :生育阻害を認める。

++ :強い生育阻害のため、復帰変異コロニーの判定不可能。

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                       |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                       |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                   | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                  | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                  | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                  | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                   | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                  | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                  | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                  | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                  | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                       | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                       | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                  | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                  | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                  | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                       | 2                           | +               |        |       |          |      |
| 40         |                       | +                           |                 |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

+ :生育阻害を認める。

++ :強い生育阻害のため、復帰変異コロニーの判定不可能。

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

6) NN-14 の細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-53)

検体純度 :

NN-14 :

試験方法 : ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体はDMSOに溶解し、313~5000  $\mu\text{g/mL}$ の範囲の5濃度で実施した。試験は3連制とし、2回行った。

用量設定根拠 :

結果 : 結果を次頁以降の表に示した。  
2回の試験において、検体はS-9mixの有無にかかわらず、菌株の生育阻害を起こさない最高濃度で、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。  
一方、陽性対照として用いた2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF-2)、*N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (ENNG)、9-aminoacridine (9-AA)及び2-aminoanthracene (2-AA)では全ての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。  
以上の結果より、原体混在物 NN-14 は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}$ /プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                              |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                              |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                          | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                          | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                         | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                         | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                         | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                          | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                          | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                         | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                         | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                         | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                         | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                              | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                              | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                         | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                         | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                         | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                              | 2                           | +               |        |       |          |      |
| 40         |                              | +                           |                 |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N*'-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}$ /プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                              |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                              |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                          | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                          | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                         | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                         | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                         | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                          | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                          | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                         | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                         | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                         | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                         | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                              | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                              | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                         | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                         | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                         | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                              | 2                           | +               |        |       |          |      |
| 40         |                              | +                           |                 |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

(4) 代謝物の変異原性

1) M-1 の細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-54)

検体純度 :

M-1 :

試験方法 : ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、Amesらの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体はDMSOに溶解し、313~5000  $\mu$ g/プレートの範囲の5濃度で実施した。  
試験は3連制とし、2回行った。

用量設定根拠 :

結果 : 結果を次頁以降の表に示した。  
2回の試験において検体はS-9 mixの有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数を増加させなかった。  
一方、陽性対照として用いた2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF-2)、*N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (ENNG)、9-aminoacridine (9-AA)及び2-aminoanthracene (2-AA)はすべての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。  
以上の結果より、代謝物 M-1 は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート      |        |       |          |      |
|------------|-----------------------|-----------------------------|---------------------|--------|-------|----------|------|
|            |                       |                             | 塩基置換型               |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                       |                             | WP2 <sub>uvrA</sub> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | -                           |                     |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | -                           |                     |        |       |          |      |
|            | 625                   | -                           |                     |        |       |          |      |
|            | 1250                  | -                           |                     |        |       |          |      |
|            | 2500                  | -                           |                     |        |       |          |      |
|            | 5000                  | -                           |                     |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                     |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | +                           |                     |        |       |          |      |
|            | 625                   | +                           |                     |        |       |          |      |
|            | 1250                  | +                           |                     |        |       |          |      |
|            | 2500                  | +                           |                     |        |       |          |      |
|            | 5000                  | +                           |                     |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                  | 0.01                        | -                   |        |       |          |      |
|            |                       | 0.04                        | -                   |        |       |          |      |
|            |                       | 0.1                         | -                   |        |       |          |      |
|            | ENNG                  | 10                          | -                   |        |       |          |      |
|            | 9-AA                  | 80                          | -                   |        |       |          |      |
|            | 2-AA                  | 0.5                         | +                   |        |       |          |      |
|            |                       | 2                           | +                   |        |       |          |      |
| 40         |                       | +                           |                     |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ ) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                                     |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                                     |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                                   | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                                 | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                                 | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                                | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                                | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                                | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                                   | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                                 | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                                 | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                                | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                                | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                                | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                                | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                                     | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                                     | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                                | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                                | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                                | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                                     | 2                           | +               |        |       |          |      |
|            |                                     | 40                          | +               |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

2) M-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験

(資料 No. T-55)

検体純度 :

M-12 :

試験方法 : ヒスチジン要求性サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537)及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*)を用い、ラット肝から調製した薬物代謝酵素系(S-9 mix)の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を検討した。  
検体は DMSO に溶解し、313~5000  $\mu$ g/プレートの範囲の 5 濃度で実施した。  
試験は 3 連制とし、2 回行った。

用量設定試験 :

結果 : 結果を次頁以降の表に示した。  
2 回の試験において検体は S-9 mix の有無にかかわらず、最高濃度(5000  $\mu$ g/プレート)においても、いずれの菌株でも復帰変異コロニー数を増加させなかった。  
一方、陽性対照として用いた 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (AF-2)、*N*-ethyl-*N*'-nitro-*N*-nitrosoguanidine (ENNG)、9-aminoacridine (9-AA)及び 2-aminoanthracene (2-AA)はすべての検定菌株で明らかな復帰変異コロニー数の増加を示した。  
以上の結果より、代謝物 M-12 は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異誘発性は有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日本農薬株式会社にある。

第1回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu\text{g}$ /プレート) | S-9mixの<br>有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                              |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                              |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                          | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                          | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                         | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                         | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                         | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                            | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                          | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                          | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                         | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                         | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                         | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性<br>対照   | AF-2                         | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                              | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                              | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                         | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                         | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                         | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                              | 2                           | +               |        |       |          |      |
| 40         |                              | +                           |                 |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N*'-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

第2回試験

| 薬物         | 濃度<br>( $\mu$ g/プレート) | S-9mix<br>の有無<br>無:-<br>有:+ | 復帰変異コロニー数/プレート  |        |       |          |      |
|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------|--------|-------|----------|------|
|            |                       |                             | 塩基置換型           |        |       | フレームシフト型 |      |
|            |                       |                             | WP2 <i>uvrA</i> | TA1535 | TA100 | TA1537   | TA98 |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | -                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                   | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                  | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                  | -                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                  | -                           |                 |        |       |          |      |
| 溶媒対照(DMSO) | —                     | +                           |                 |        |       |          |      |
| 検体         | 313                   | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 625                   | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 1250                  | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 2500                  | +                           |                 |        |       |          |      |
|            | 5000                  | +                           |                 |        |       |          |      |
| 陽性対照       | AF-2                  | 0.01                        | -               |        |       |          |      |
|            |                       | 0.04                        | -               |        |       |          |      |
|            |                       | 0.1                         | -               |        |       |          |      |
|            | ENNG                  | 10                          | -               |        |       |          |      |
|            | 9-AA                  | 80                          | -               |        |       |          |      |
|            | 2-AA                  | 0.5                         | +               |        |       |          |      |
|            |                       | 2                           | +               |        |       |          |      |
| 40         |                       | +                           |                 |        |       |          |      |

数値は3連の平均値

AF-2: 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide

ENNG: *N*-ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine

9-AA: 9-aminoacridine

2-AA: 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 製剤

#### (1) 急性毒性試験

##### 1) ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-5)

検体純度 : 5.0%フロアブル

供試動物 : SD系ラット、7週齢、平均体重;雄 155~209g 雌 127~167g、  
1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

試験方法 : LD<sub>50</sub>設定

投与方法 : 検体は希釈せずに経口投与した。投与前に約18時間及び投与後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。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                              |                                 |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                                       | 雄                               | 雌                               |
| 性別                                    |                                 |                                 |
| 投与量 (mg/kg)                           | 4000, 5000, 6300<br>7900, 10000 | 4000, 5000, 6300<br>7900, 10000 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | 9000<br>(5258~12742)            | 8000<br>(5389~10611)            |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                      | 投与後1時間から開始<br>投与後8日に終了          | 投与後2時間から開始<br>投与後7日に終了          |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                      | 投与後1時間から発現<br>投与後14日で消失せず       | 投与後1時間から発現<br>投与後で14日で消失せず      |
| 死亡例の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)             | <4000                           | 4000                            |

全ての群で、口からの分泌物、湿性う音、尿及び糞による汚れ、軟便、呼吸数減少及び運動低下が認められた。7900 mg/kg以上の群雌で運動失調及び10000 mg/kg群雌で呼吸困難が、いずれも少数例に観察された。これらの症状は、投与後12日目には回復したが、脱毛は一部の動物で14日目まで認めら

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

れた。また、全群で摂餌量が投与後 1～11 日目に減少した。

投与後 7 日目に 5000 mg/kg 以上の群雌雄で体重が減少したが、その後順調に増加した。

剖検所見として、死亡例では 5000 mg/kg 以上の群雄で体腔内精巢、同群雌雄で胃腸管壁の変色及び胃腸管内の赤色あるいは黒色物質貯留、6300 mg/kg 以上の群雌雄で胃腸管内の検体貯留及び 7900 mg/kg 群雌で肝の小葉明瞭化が認められた。生存例では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日本農薬株式会社にある。

2) マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料 No. T-6)

検体純度 : 5.0%フロアブル

供試動物 : ICR系マウス、6週齢、平均体重;雄 26~33g 雌 21~27g、  
1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

試験方法 : LD<sub>50</sub>設定

投与方法 : 検体は希釈せずに経口投与した。投与前に2時間及び投与後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。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                               |                                  |
|---------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|                                       | 雄                                | 雌                                |
| 投与量 (mg/kg)                           | 4000, 5000, 6300,<br>7900, 10000 | 4000, 5000, 6300,<br>7900, 10000 |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)<br>(95%信頼限界) | >10000                           | 8200<br>(6412~9988)              |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                      | 投与後2日から開始<br>投与後6日に終了            | 投与後22時間から開始<br>投与後6日に終了          |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                      | 投与後1時間から開始<br>投与後14日で消失せず        | 投与後1時間から開始<br>投与後14日で消失せず        |
| 死亡例の認められなかつた<br>最高投与量 (mg/kg)         | 4000                             | 5000                             |

全群雌雄で、運動失調、呼吸数減少、運動低下、尿及び糞による汚れ及び軟便が認められたが、これらの症状は投与後9日目には回復した。

4000mg/kg 群雌1例で眼の混濁が投与後10~14日目に認められた。また、全群で摂餌量が投与後1~7日目に減少した。

投与後7日目に全群雌雄で体重が減少したが、投与後14日目には、殆どの動物で増加した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

剖検所見として、死亡例では 5000mg/kg 以上の群雄で体腔内精巢、同群雌雄で胃腸管壁の変色及び胃腸管内の赤色あるいは黒色物質貯留、6300mg/kg 以上の群雌雄で、胃腸管内の検体貯留及び数例で肝の小葉明瞭化が認められた。生存例では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日本農薬株式会社にある。

### 3) ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料 No. T-7)

検体純度 : 5.0%フロアブル

供試動物 : SD系ラット、雄8週齢 雌11週齢、平均体重;雄240~54g 雌225~245g、  
1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体は希釈せずに除毛した肩甲部~腰部に24時間塗布した。

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      |         |
|--------------------------------|---------|---------|
|                                | 雄       | 雌       |
| 性別                             |         |         |
| 投与量 (mg/kg)                    | 2000    | 2000    |
| LD <sub>50</sub> (mg/kg)       | >2000   | >2000   |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間               | 死亡例なし   | 死亡例なし   |
| 症状発現時間<br>及び消失時間               | 症状発現例なし | 症状発現例なし |
| 毒性徴候の認められなかつた<br>最高投与量 (mg/kg) | 2000    | 2000    |
| 死亡例の認められなかつた<br>最高投与量(mg/kg)   | 2000    | 2000    |

観察期間を通じて、雌雄とも死亡及び一般状態の変化は観察されなかった。雌1例の体重が投与後7日目にかけてわずかに減少したが、14日目には回復した。剖検において肉眼的異常は認められなかった。

申請者註:雌1例の7日目に僅かな体重低下がみられたが、2gの低下であり偶発的なもの判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4) ラットを用いた急性吸入毒性試験

(資料 No. T-8)

検体純度 : 5.0%フロアブル

供試動物 : SD 系ラット、雄 7~9 週齢 雌 7~11 週齢、平均体重;雄 214~353g  
雌 183~252g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間

暴露方法 : 検体 3 容に蒸留水 1 容を加え、噴霧ノズルを通してエアゾールとし、4 時間全身暴露させた。

暴露条件 :

|                                |              |     |     |     |
|--------------------------------|--------------|-----|-----|-----|
| 設定濃度 (mg/L)                    | 7.6          | 18  | 37  | 120 |
| 実際濃度 (mg/L) *                  | 0.97         | 1.7 | 3.6 | 2.9 |
| 平均空気力学的質量中央径 ( $\mu\text{m}$ ) | 3.1          | 3.8 | 4.7 | 5.7 |
| 10 $\mu\text{m}$ 以下の粒子の分布 (%)  | 97           | 89  | 87  | 82  |
| チャンバー容積 (L)                    | 100          |     |     |     |
| チャンバー内通気量 (L/分)                | 20           |     |     |     |
| 暴露条件                           | ミスト 4時間 全身暴露 |     |     |     |

\*:HPLC により 5~6 回測定した平均値(製剤換算)

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。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について剖検した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結果

| 投与方法                                 | 吸入                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                                      | 雄                       | 雌                       |
| 暴露濃度 (mg/L)                          | 0.97, 1.7, 2.9, 3.6     | 0.97, 1.7, 2.9, 3.6     |
| LC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(95%信頼限界) | 4.8<br>(2.6~8.9)        | 2.8<br>(1.8~4.2)        |
| 死亡開始時間<br>及び終了時間                     | 暴露中から開始<br>暴露後2日に終了     | 暴露後1日から開始<br>暴露後3日に終了   |
| 症状発現時間<br>及び消失時間                     | 暴露後15分から発現<br>暴露後14日に消失 | 暴露後15分から発現<br>暴露後14日に消失 |
| 死亡例の認められなかつ<br>た最高暴露濃度 (mg/L)        | 1.7                     | 0.97                    |

暴露中は全ての群で、努力呼吸、あえぎ呼吸、閉眼及び活動低下がみられ、呼吸器の刺激症状、分泌物、肛門・性器の黄色化が暴露後も観察された。2.9及び3.6mg/L群では、数例で振戦が認められた。これらの症状は、暴露後約1週間継続したが、その後は漸次回復し、数例の動物で試験終了後まで散発的に症状がみられたのみであった。暴露後全ての動物で体重が低下したが、その後回復した。

剖検所見として、死亡動物に肺、胸腺及び皮膚の変色が認められたが、これらは死亡動物に通常みられる変化である。検体投与に起因すると思われる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日本農薬株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼刺激性

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. T-12)

検体純度 : 5.0%フロアブル

供試動物 : New Zealand White ウサギ、約 15 週齢、1 群雄 6 匹

観察期間 : 7 日間

投与方法 : 検体 0.5mL を希釈せずに、除毛したウサギの背部(肩甲部～腰部の皮膚(1×1 インチ))に適用し、半閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体はガーゼと水で拭き取った。

観察項目 : 暴露終了後、30 分、24、48、72 時間及び 7 日後に適用部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫の有無を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は次表のとおりである。

| 動物<br>番号 | 項目    | 最高<br>採点 * | 暴露後時間 |      |      |      |     |
|----------|-------|------------|-------|------|------|------|-----|
|          |       |            | 30分   | 24時間 | 48時間 | 72時間 | 7日間 |
| 1        | 紅斑・痂皮 | 4          | 1     | 1    | 1    | 1    | 0   |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    | 0   |
| 2        | 紅斑・痂皮 | 4          | 2     | 1    | 1    | 1    | 0   |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    | 0   |
| 3        | 紅斑・痂皮 | 4          | 1     | 1    | 1    | 1    | 0   |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    | 0   |
| 4        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |     |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |     |
| 5        | 紅斑・痂皮 | 4          | 1     | 1    | 1    | 1    | 0   |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    | 0   |
| 6        | 紅斑・痂皮 | 4          | 1     | 0    | 0    | 0    |     |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |     |
| 合計       | 紅斑・痂皮 | 24         | 6     | 4    | 4    | 4    | 0   |
|          | 浮腫    | 24         | 0     | 0    | 0    | 0    | 0   |
| 平均       | 紅斑・痂皮 | 4          | 1.0   | 0.7  | 0.7  | 0.7  | 0.0 |
|          | 浮腫    | 4          | 0.0   | 0.0  | 0.0  | 0.0  | 0.0 |

\*: 判定基準の最高採点

暴露後 30 分において、軽微～軽度の紅斑が 6 匹中 5 匹の動物に観察されたが、7 日目には全て回復した。痂皮形成及び浮腫性変化は、いずれの動物にも認められなかった。

結論 : フェンピロキシメート 5.0%フロアブルはウサギの皮膚に対して軽度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日本農薬株式会社にある。

2) 製剤希釈液のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. T-14)

検体純度 : 5.0%フロアブルの 1000 倍希釈液

供試動物 : New Zealand White ウサギ、11 週齢、平均体重; 2.4kg、1 群雄 6 匹

観察期間 : 72 時間

投与方法 : 検体 0.5mL を除毛したウサギの背部皮膚(1×1 インチ)に適用し、半閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は水で洗い流した。

観察項目 : 暴露終了後 1、24、48 及び 72 時間後に適用部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察し、Draize 法に従い採点した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は次表のとおりである。

| 動物<br>番号 | 項目    | 最高<br>評点 * | 暴露後時間 |      |      |      |
|----------|-------|------------|-------|------|------|------|
|          |       |            | 1時間   | 24時間 | 48時間 | 72時間 |
| 1        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 2        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 3        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 4        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 5        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 6        | 紅斑・痂皮 | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 4          | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 合計       | 紅斑・痂皮 | 24         | 0     | 0    | 0    | 0    |
|          | 浮腫    | 24         | 0     | 0    | 0    | 0    |
| 平均       | 紅斑・痂皮 | 4          | 0.0   | 0.0  | 0.0  | 0.0  |
|          | 浮腫    | 4          | 0.0   | 0.0  | 0.0  | 0.0  |

\*: 判定基準の最高評点

結論 : フェンピロキシメート 5.0%フロアブルの 1000 倍希釈液は、ウサギの皮膚に対して刺激性が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日本農薬株式会社にある。

### 3) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. T-11)

- 検体純度 : 5.0%フロアブル
- 供試動物 : New Zealand White ウサギ、約 15 週齢、  
非洗眼群雄 6 匹、洗眼群雄 3 匹
- 観察期間 : 10 日間観察
- 投与方法 : 検体 0.1mL を右眼に適用し、3 匹は 2 分 30 秒後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。
- 観察項目 : 適用後 1、24、48、72 時間及び 7、10 日後に、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。
- 結果 : 観察された刺激性変化の評点を次頁の表に示した。
- 非洗眼群 : 検体適用 1 時間後から、結膜の発赤、浮腫及び分泌物を主とする刺激性変化が全例に認められ、このうち 3 例には角膜混濁、また 4 例には虹彩の変化を伴っていた。5 例で結膜壊死がみられ、1 例で角膜潰瘍がみられた。しかしこれらの症状は一過性であり、24 時間をピークとして適用 72 時間から 10 日後の間に全例回復した。
- 洗眼群 : 全例の結膜及び角膜に、非洗眼群と類似した変化がみられたが、虹彩には異常がなく、適用 7 日以内に全例回復した。
- 結論 : フェンピロキシメート 5.0%フロアブルはウサギの眼に対して、軽度の刺激性を示した。また洗眼効果はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 群                         | 動物<br>番号 | 項目       |     | 最高<br>評点 <sup>1)</sup> | 暴露後時間 |      |      |      |     |      |
|---------------------------|----------|----------|-----|------------------------|-------|------|------|------|-----|------|
|                           |          |          |     |                        | 1時間   | 24時間 | 48時間 | 72時間 | 7日間 | 10日間 |
| 非<br>洗<br>眼<br>群          | 1        | 角膜<br>混濁 | 程度  | 4                      | 1     | 1    | 0(+) | 0    |     |      |
|                           |          |          | 面積  | 4                      | 1     | 1    | 0(1) | 0    |     |      |
|                           |          | 虹彩       |     | 2                      | 0     | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           |          | 結膜       | 発赤  | 3                      | 2     | 2    | 2    | 0    |     |      |
|                           |          |          | 浮腫  | 4                      | 0     | 2    | 0    | 0    |     |      |
|                           |          |          | 分泌物 | 3                      | 2     | 2    | 0    | 0    |     |      |
|                           | 2        | 角膜<br>混濁 | 程度  | 4                      | 0(+)  | 0(+) | 0    | 0    | 0   | 0    |
|                           |          |          | 面積  | 4                      | 0(1)  | 0(4) | 0    | 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                      | 0     | 3    | 1    | 1    | 1   | 0    |
|                           |          |          | 分泌物 | 3                      | 1     | 2    | 0    | 0    | 0   | 0    |
|                           | 3        | 角膜<br>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    | 1   | 0    |
|                           |          |          | 浮腫  | 4                      | 0     | 2    | 1    | 0    | 0   | 0    |
|                           |          |          | 分泌物 | 3                      | 1     | 1    | 0    | 0    | 0   | 0    |
|                           | 4        | 角膜<br>混濁 | 程度  | 4                      | 0(+)  | 1    | 0    | 0    | 0   | 0    |
|                           |          |          | 面積  | 4                      | 0(1)  | 4    | 0    | 0    | 0   | 0    |
|                           |          | 虹彩       |     | 2                      | 0(+)  | 0(+) | 0(+) | 0    | 0   | 0    |
|                           |          | 結膜       | 発赤  | 3                      | 2     | 2    | 2    | 2    | 1   | 0    |
|                           |          |          | 浮腫  | 4                      | 0     | 2    | 1    | 1    | 1   | 0    |
|                           |          |          | 分泌物 | 3                      | 2     | 3    | 3    | 0    | 1   | 0    |
| 5                         | 角膜<br>混濁 | 程度       | 4   | 0                      | 0     | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           |          | 面積       | 4   | 0                      | 0     | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           | 虹彩       |          | 2   | 0(+)                   | 0(+)  | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           | 結膜       | 発赤       | 3   | 1                      | 2     | 1    | 1    | 0    |     |      |
|                           |          | 浮腫       | 4   | 0                      | 1     | 1    | 0    | 0    |     |      |
|                           |          | 分泌物      | 3   | 0                      | 1     | 0    | 0    | 0    |     |      |
| 6                         | 角膜<br>混濁 | 程度       | 4   | 0                      | 0     | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           |          | 面積       | 4   | 0                      | 0     | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           | 虹彩       |          | 2   | 0                      | 0     | 0    | 0    | 0    |     |      |
|                           | 結膜       | 発赤       | 3   | 2                      | 2     | 1    | 1    | 0    |     |      |
|                           |          | 浮腫       | 4   | 0                      | 2     | 1    | 0    | 0    |     |      |
|                           |          | 分泌物      | 3   | 2                      | 1     | 0    | 0    | 0    |     |      |
| 合計*                       |          |          |     | 660                    | 37    | 93   | 36   | 16   | 8   | 0    |
| 平均                        |          |          |     | 110                    | 6.2   | 15.5 | 6.0  | 2.7  | 1.3 | 0    |
| 洗<br>眼<br>群<br>(3匹<br>平均) | 角膜<br>混濁 | 程度       | 4   | 0.0                    | 0.0   | 0.0  | 0.0  | 0.0  |     |      |
|                           |          | 面積       | 4   | 0.0                    | 0.0   | 0.0  | 0.0  | 0.0  |     |      |
|                           | 虹彩       |          | 2   | 0.0                    | 0.0   | 0.0  | 0.0  | 0.0  |     |      |
|                           | 結膜       | 発赤       | 3   | 1.0                    | 2.0   | 1.7  | 1.3  | 0    |     |      |
|                           |          | 浮腫       | 4   | 0.0                    | 1.7   | 0.3  | 0.0  | 0.0  |     |      |
|                           |          | 分泌物      | 3   | 1.0                    | 1.7   | 0.0  | 0.0  | 0.0  |     |      |
|                           | 平均       |          |     |                        | 110   | 4.0  | 10.7 | 4.0  |     | 3.3  |

<sup>1)</sup>: 判定基準の最高評点、\*: Draize 法による評価点(最高 110 点)

(+): 通常の光沢を持った軽度の曇り(角膜混濁)、軽微の浅いひだ又は軽微の角膜周囲血管の充血(虹彩)。両反応とも「眼の反応の評価表(Draizeの基準)」では陰性であり、評点 0 として集計。

(1 又は 4): 角膜混濁(+の)程度の面積

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

#### 4) 製剤希釈液のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. T-13)

- 検体純度 : 5.0%フロアブルの 1000 倍希釈液
- 供試動物 : New Zealand White ウサギ、11 週齢、体重; 2.3~2.7kg  
非洗眼群雌 6 匹、洗眼群雌各 3 匹
- 観察期間 : 7 日間
- 投与方法 : 検体 0.1mL を右眼に適用し、3 匹は 2~3 分後に(洗眼群 A)、3 匹は 1 日後に(洗眼群 B)洗眼した。残り 6 匹は洗眼しなかった。
- 観察項目 : 適用後 1、3 時間及び 1、2、3、4、7 日目に、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。
- 結果 : 観察した刺激性変化の採点は次頁(非洗眼群)及び次々頁(洗眼群)の表のとおりである。
- 非洗眼群 : 全例において、角膜、虹彩及び結膜の変化は観察されなかった。
- 洗眼群 : 洗眼群 A 及び B において、角膜、虹彩及び結膜の変化は観察されなかった。
- 結論 : フェンピロキシメート 5.0%フロアブルの 1000 倍希釈液は、ウサギの眼に対して刺激性を示さなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 群                | 動物<br>番号 | 項目       | 最高<br>評点 <sup>1)</sup> | 暴露後時間 |     |     |     |     |     |     |   |
|------------------|----------|----------|------------------------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
|                  |          |          |                        | 1時間   | 3時間 | 1日間 | 2日間 | 3日間 | 4日間 | 7日間 |   |
| 非<br>洗<br>眼<br>群 | 1        | 角膜<br>混濁 | 程度                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 面積                     | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 浮腫                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 分泌物                    | 3     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  | 2        | 角膜<br>混濁 | 程度                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 面積                     | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 浮腫                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 分泌物                    | 3     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  | 3        | 角膜<br>混濁 | 程度                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 面積                     | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 浮腫                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 分泌物                    | 3     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  | 4        | 角膜<br>混濁 | 程度                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 面積                     | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 浮腫                     | 4     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
|                  |          |          | 分泌物                    | 3     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0 |
| 5                | 角膜<br>混濁 | 程度       | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
|                  |          | 面積       | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
|                  |          | 浮腫       | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
|                  |          | 分泌物      | 3                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
| 6                | 角膜<br>混濁 | 程度       | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
|                  |          | 面積       | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
|                  |          | 浮腫       | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
|                  |          | 分泌物      | 3                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
| 合計*              |          |          | 660                    | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |   |
| 平均               |          |          | 110                    | 0.0   | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |   |

<sup>1)</sup>: 判定基準の最高評点

\*: Draize 法による評価点(最高 110 点)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 群               | 項目       |     | 最高<br>評点 <sup>1)</sup> | 暴露後時間 |     |     |     |     |     |     |
|-----------------|----------|-----|------------------------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                 |          |     |                        | 1時間   | 3時間 | 1日間 | 2日間 | 3日間 | 4日間 | 7日間 |
| 洗眼群 A<br>(3匹平均) | 角膜<br>混濁 | 程度  | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 |          | 面積  | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 |          | 浮腫  | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 |          | 分泌物 | 3                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 | 平均       |     | 110                    | 0.0   | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 洗眼群 B<br>(3匹平均) | 角膜<br>混濁 | 程度  | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 |          | 面積  | 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   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 |          | 浮腫  | 4                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 |          | 分泌物 | 3                      | 0     | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |
|                 | 平均       |     | 110                    | 0.0   | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

<sup>1)</sup>: 判定基準の最高評点、\*: Draize 法による評価点(最高 110 点)

(3) 皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. T-17)

検体純度 : 5.0%フロアブル

供試動物 : Hartley 系モルモット、約 5 週齢、体重:300~387g  
検体群及び刺激性対照群はそれぞれ雌 20 及び雌 10 匹  
陽性対照群及び刺激性対照群は 1 群雌各 10 匹

観察期間 : 48 時間

試験操作 : Maximization 法

投与量設定根拠:

〔感作〕 感作 I : モルモットの肩甲部を除毛し、以下の成分を皮内注射した。

部位 1 : Freund's Complete Adjuvant/蒸留水等量乳化液 0.1mL

部位 2 : 5%検体/蒸留水等量懸濁液 0.1mL

部位 3 : 検体を 5%含む Freund's Complete Adjuvant/蒸留水等量乳化液 0.1mL

感作 II : 同部位を除毛し、翌日(皮内注射後 7 日目)に感作を増強する目的で、ラウリル硫酸ナトリウムを 10%含む白色ワセリンを開放塗布した。さらにその 24 時間後、同部位に希釈しない 100%検体を飽和した濾紙を 48 時間閉塞貼付した。

〔惹起〕 各動物の腹側部を除毛し、翌日(皮内注射後 21 日目)に、希釈しない 100%検体を飽和した濾紙を、2×2cm 区画に 48 時間閉塞貼付した。

刺激性対照群には、感作 I、感作 II で検体を蒸留水に代えて同様の方法で処理し、以後検体処理群と同様に惹起した。また、陽性対照群及びその刺激性対照群に対しては、DNCB の 0.1%エタノール水溶液を用い、感作皮内注射、感作貼付及び惹起貼付時の濃度として、同様に処理した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

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を肉眼的に観察し次表の基準に従い採点した。評点 1 以上の皮膚反応を感作性変化とした。

| 皮膚反応             | 評点 |
|------------------|----|
| 変化なし             | 0  |
| 極軽度な紅斑、融合なし      | ±  |
| 軽度な紅斑、しばしば融合している | 1  |
| 中等度の紅斑           | 2  |
| 重度の紅斑、浮腫を伴うこともある | 3  |

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下表に示す。  
 検体は、いずれの動物においても陽性反応を示さなかった。DNCB は 24 及び 48 時間後の皮膚感作率が各々 90 及び 70%であった。

結論 : フェンピロキシメート 5.0%フロアブルは、モルモットの皮膚に対して感作性を示さなかった。

|      | 群           |           | 供試動物数 | 感作反応動物数 |   |   |        |   |      | 陽性率(%) |       |   |   |   |      |    |    |
|------|-------------|-----------|-------|---------|---|---|--------|---|------|--------|-------|---|---|---|------|----|----|
|      |             |           |       | 24 時間後  |   |   | 48 時間後 |   |      | 24 時間  | 48 時間 |   |   |   |      |    |    |
|      | 感作          | 惹起        |       | 皮膚反応評点  |   | 計 | 皮膚反応評点 |   | 計    |        |       |   |   |   |      |    |    |
|      |             |           |       | 0       | ± |   | 1      | 2 |      | 3      |       | 0 | ± | 1 | 2    | 3  |    |
| 検体   | 5 及び 100%検体 | 100% 検体   | 19*   | 19      | 0 | 0 | 0      | 0 | 0/19 | 19     | 0     | 0 | 0 | 0 | 0/19 | 0  | 0  |
|      | 溶媒          | 100% 検体   | 10    | 10      | 0 | 0 | 0      | 0 | 0/10 | 10     | 0     | 0 | 0 | 0 | 0/10 | 0  | 0  |
| 陽性対照 | 0.1% DNCB   | 0.1% DNCB | 10    | 0       | 1 | 5 | 4      | 0 | 9/10 | 0      | 3     | 4 | 3 | 0 | 7/10 | 90 | 70 |
|      | 溶媒          | 0.1% DNCB | 10    | 10      | 0 | 0 | 0      | 0 | 0/10 | 10     | 0     | 0 | 0 | 0 | 0/10 | 0  | 0  |

\*: 感作18日目に1匹死亡

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

| 資料 No.             | 試験の種類      | 供試動物等   | 試験項目<br>試験方法                | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁      |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
|--------------------|------------|---|-----------------------------|--|---------------|----------|---------|--------------------|----|-------|--------------------|-----|---------|--------------------|-------|-----------------|------|-----|------------------|--|----------|---------|-----|-------|---------------|------|------|---------------|----|------|---------------|----|------|---------------|-----|------|---------------|-----|------|---------------|--|----------|---------|------|------|------|---|--|--|----------|--|--|----------|--|--|---|--|--|------|-------|-------|---|--|--|---|--|--|----------|--|--|---|--|--|---|--|--|---|--|--|-----|--|--|---|--|--|----------|--|--|---|--|--|---|--|--|----------|--|--|---|--|--|----------|--|--|--|----------|---------|----|-------|-------|----|-------|-------|-----|-------|-------|--|-----|
| M-1                | 動物体内における代謝 | ラット雄<br>[フェニル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>1.5 および<br>15 mg/kg | <p>血液中濃度推移[フェニル-<sup>14</sup>C]:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1.5mg/kg</th> <th>15mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T<sub>max</sub>:</td> <td>12</td> <td>24 時間</td> </tr> <tr> <td>T<sub>1/2</sub>:</td> <td>8.2</td> <td>18.6 時間</td> </tr> <tr> <td>C<sub>max</sub>:</td> <td>0.266</td> <td>1.730 μg eq./mL</td> </tr> <tr> <td>AUC:</td> <td>6.0</td> <td>73.2 μg eq.hr/mL</td> </tr> </tbody> </table> <p>体内分布 (168 時間):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1.5mg/kg</th> <th>15mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液:</td> <td>&lt;0.01</td> <td>0.01 μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>甲状腺:</td> <td>0.03</td> <td>0.09 μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>肝:</td> <td>0.01</td> <td>0.10 μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>腎:</td> <td>0.02</td> <td>0.11 μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>副腎:</td> <td>0.01</td> <td>0.17 μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>脂肪:</td> <td>0.02</td> <td>0.09 μg eq./g</td> </tr> </tbody> </table> <p>代謝 (72 時間):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1.5mg/kg</th> <th>15mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿; A</td> <td>0.5%</td> <td>0.4%</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>K の硫酸抱合体</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>O の硫酸抱合体</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>V</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>糞; A</td> <td>20.9%</td> <td>14.9%</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>C</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>C の硫酸抱合体</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>D</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>E</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>F</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G+L</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>H</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>H の硫酸抱合体</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>I</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>J</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>J の硫酸抱合体</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>O</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>O の硫酸抱合体</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>排泄 (168 時間):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1.5mg/kg</th> <th>15mg/kg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿:</td> <td>28.5%</td> <td>36.2%</td> </tr> <tr> <td>糞:</td> <td>65.4%</td> <td>55.4%</td> </tr> <tr> <td>呼気:</td> <td>&lt;0.1%</td> <td>&lt;0.1%</td> </tr> </tbody> </table> |               | 1.5mg/kg | 15mg/kg | T <sub>max</sub> : | 12 | 24 時間 | T <sub>1/2</sub> : | 8.2 | 18.6 時間 | C <sub>max</sub> : | 0.266 | 1.730 μg eq./mL | AUC: | 6.0 | 73.2 μg eq.hr/mL |  | 1.5mg/kg | 15mg/kg | 血液: | <0.01 | 0.01 μg eq./g | 甲状腺: | 0.03 | 0.09 μg eq./g | 肝: | 0.01 | 0.10 μg eq./g | 腎: | 0.02 | 0.11 μg eq./g | 副腎: | 0.01 | 0.17 μg eq./g | 脂肪: | 0.02 | 0.09 μg eq./g |  | 1.5mg/kg | 15mg/kg | 尿; A | 0.5% | 0.4% | I |  |  | K の硫酸抱合体 |  |  | O の硫酸抱合体 |  |  | V |  |  | 糞; A | 20.9% | 14.9% | B |  |  | C |  |  | C の硫酸抱合体 |  |  | D |  |  | E |  |  | F |  |  | G+L |  |  | H |  |  | H の硫酸抱合体 |  |  | I |  |  | J |  |  | J の硫酸抱合体 |  |  | O |  |  | O の硫酸抱合体 |  |  |  | 1.5mg/kg | 15mg/kg | 尿: | 28.5% | 36.2% | 糞: | 65.4% | 55.4% | 呼気: | <0.1% | <0.1% |  | 266 |
|                    | 1.5mg/kg   | 15mg/kg                                       |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| T <sub>max</sub> : | 12         | 24 時間   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| T <sub>1/2</sub> : | 8.2        | 18.6 時間                                       |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| C <sub>max</sub> : | 0.266      | 1.730 μg eq./mL                               |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| AUC:               | 6.0        | 73.2 μg eq.hr/mL                              |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
|                    | 1.5mg/kg   | 15mg/kg                                       |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 血液:                | <0.01      | 0.01 μg eq./g                                 |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 甲状腺:               | 0.03       | 0.09 μg eq./g                                 |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 肝:                 | 0.01       | 0.10 μg eq./g                                 |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 腎:                 | 0.02       | 0.11 μg eq./g                                 |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 副腎:                | 0.01       | 0.17 μg eq./g                                 |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 脂肪:                | 0.02       | 0.09 μg eq./g                                 |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
|                    | 1.5mg/kg   | 15mg/kg                                       |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 尿; A               | 0.5%       | 0.4%  |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| I                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| K の硫酸抱合体           |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| O の硫酸抱合体           |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| V                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 糞; A               | 20.9%      | 14.9%   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| B                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| C                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| C の硫酸抱合体           |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| D                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| E                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| F                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| G+L                |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| H                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| H の硫酸抱合体           |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| I                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| J                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| J の硫酸抱合体           |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| O                  |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| O の硫酸抱合体           |            |   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
|                    | 1.5mg/kg   | 15mg/kg                                       |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 尿:                 | 28.5%      | 36.2%   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 糞:                 | 65.4%      | 55.4%   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |
| 呼気:                | <0.1%      | <0.1%   |                             |  |               |          |         |                    |    |       |                    |     |         |                    |       |                 |      |     |                  |  |          |         |     |       |               |      |      |               |    |      |               |    |      |               |     |      |               |     |      |               |  |          |         |      |      |      |   |  |  |          |  |  |          |  |  |   |  |  |      |       |       |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |     |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |   |  |  |          |  |  |   |  |  |          |  |  |  |          |         |    |       |       |    |       |       |     |       |       |  |     |

残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No.     | 試験の種類      | 供試動物植物等  | 試験項目<br>試験方法                                   | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|------------|------------|--|--|---|---------------|-----|
| M-2        | 動物体内における代謝 | ラット雄<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | <i>in vitro</i> 代謝<br>および<br>単回経口<br>1.5 mg/kg | <u>In vitro 代謝:</u><br>ラット肝ミクロソームでの代謝<br>代謝物 C、D、M、N を検出。<br>人工胃液中での異性化<br>代謝物 B、D、E、G が生成。<br>異性化と pH との関係<br>pH1 および pH2 でフェンピロキシメートとその<br>Z-異性体である代謝物 B が相互変換。<br><u>In vivo 代謝:</u><br>胃: B<br>肝: B、D、F、I、M が生成。  |               | 273 |
| M-3<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 2 mg/kg<br>単回経口                                | <u>血液中濃度推移:</u><br>T <sub>max</sub> : ♂ 7.8      ♀ 7.2 時間<br>T <sub>1/2</sub> : ♂ 6.1      ♀ 7.9 時間<br>C <sub>max</sub> : ♂ 0.097    ♀ 0.181 μg eq./g<br>AUC: ♂ 1.796    ♀ 3.008 μg eq.hr/mL  |               | 276 |
| M-4<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 400 mg/kg<br>単回経口                              | <u>血液中濃度推移:</u><br>T <sub>max</sub> : ♂ 28.8    ♀ 86.4 時間<br>T <sub>1/2</sub> : ♂ 47.0    ♀ 35.4 時間<br>C <sub>max</sub> : ♂ 5.10    ♀ 8.88 μg eq./g<br>AUC: ♂ 425      ♀ 728 μg eq.hr/mL  |               | 278 |
| M-5<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>2mg/kg                                 | <u>体内分布 (168 時間):</u><br>血液: ♂ n.d.      ♀ n.d. μg eq./g<br>血漿: ♂ n.d.      ♀ n.d. μg eq./g<br>肝: ♂ 0.002      ♀ 0.002 μg eq./g<br>腎: ♂ 0.002      ♀ 0.006 μg eq./g<br>副腎: ♂ 0.018    ♀ 0.025 μg eq./g<br>脂肪: ♂ 0.114    ♀ 0.064 μg eq./g<br>卵巣: ♂ -          ♀ 0.010 μg eq./g<br><u>代謝 (48 時間、( )内は抱合体の量):</u><br>尿: D<br>F, Q<br>S ♂<br>糞: A ♂ 6.51      ♀ 8.68%<br>B ♂<br>D ♂<br>E ♂<br>F, Q ♂<br>P ♂<br>S ♂<br>X ♂<br><u>排泄 (168 時間):</u><br>尿: ♂ 13.20%    ♀ 12.51%<br>糞: ♂ 91.57%    ♀ 82.66% |               | 280 |

残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No.     | 試験の種類      | 供試動物植物等  | 試験項目<br>試験方法     | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|------------|------------|--|------------------|--|---------------|-----|
| M-5<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>400mg/kg | <p><u>体内分布 (168 時間):</u></p> <p>血液: ♂ n.d. ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     血漿: ♂ 0.078 ♀ 0.148 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     肝: ♂ 2.32 ♀ 2.31 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     腎: ♂ 1.62 ♀ 1.59 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     副腎: ♂ 2.45 ♀ 5.39 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     脂肪: ♂ 21.1 ♀ 14.1 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     卵巣: ♂ - ♀ 1.49 <math>\mu\text{g eq./g}</math></p> <p><u>代謝 (168 時間、( )内は抱合体の量):</u></p> <p>尿: D<br/>F,Q<br/>S<br/>糞: A ♂ 51.7 ♀ 50.2%<br/>B<br/>D<br/>E<br/>F,Q<br/>P<br/>X</p> <p><u>排泄 (168 時間):</u></p> <p>尿: ♂ 11.28% ♀ 9.47%<br/>糞: ♂ 80.00% ♀ 80.03%</p>                   |               | 280 |
|            |            |  | 反復経口<br>2mg/kg   | <p><u>体内分布 (168 時間):</u></p> <p>血液: ♂ n.d. ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     血漿: ♂ n.d. ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     肝: ♂ 0.003 ♀ 0.002 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     腎: ♂ 0.002 ♀ 0.004 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     副腎: ♂ 0.013 ♀ 0.004 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     脂肪: ♂ 0.049 ♀ 0.045 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     卵巣: ♂ - ♀ 0.015 <math>\mu\text{g eq./g}</math></p> <p><u>代謝 (48 時間、( )内は抱合体の量):</u></p> <p>尿: D<br/>F,Q<br/>S<br/>糞: A ♂ 8.43 ♀ 12.9%<br/>B<br/>C<br/>D<br/>E<br/>F,Q<br/>P<br/>S<br/>X</p> <p><u>排泄 (168 時間):</u></p> <p>尿: ♂ 13.76% ♀ 9.22%<br/>糞: ♂ 77.95% ♀ 90.24%</p> |               |     |

残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No.     | 試験の種類      | 供試動物植物等   | 試験項目試験方法         | 試験結果の概要   | 試験機関(報告年) | 記載頁 |
|------------|------------|---|------------------|---|-----------|-----|
| M-6<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  | 単回経口<br>400mg/kg | <p>体内分布 (24 時間):</p> <p>血液: ♂ 2.72    ♀ 2.94 μg eq./g<br/>                     血漿: ♂ 4.99    ♀ 5.19 μg eq./g<br/>                     肝: ♂ 24.4    ♀ 30.2 μg eq./g<br/>                     腎: ♂ 4.43    ♀ 3.50 μg eq./g<br/>                     脂肪: ♂ 2.39    ♀ 1.75 μg eq./g<br/>                     胃: ♂ 950    ♀ 396 μg eq./g</p> <p>胃内容物:<br/>                     ♂ 4070    ♀ 3760 μg eq./g</p> <p>小腸: ♂ 25.7    ♀ 16.8 μg eq./g<br/>                     小腸内容物:<br/>                     ♂ 200    ♀ 120 μg eq./g</p> <p>大腸: ♂ 64.1    ♀ 31.4 μg eq./g<br/>                     大腸内容物:<br/>                     ♂ 293    ♀ 122 μg eq./g</p> <p>膀胱: ♂ 7.41    ♀ 1.58 μg eq./g</p> <p>体内分布 (96 時間):</p> <p>血液: ♂ 2.94    ♀ 2.43 μg eq./g<br/>                     血漿: ♂ 5.83    ♀ 4.70 μg eq./g<br/>                     肝: ♂ 32.2    ♀ 30.9 μg eq./g<br/>                     腎: ♂ 5.84    ♀ 5.94 μg eq./g<br/>                     脂肪: ♂ 9.74    ♀ 12.7 μg eq./g<br/>                     胃: ♂ 68.8    ♀ 82.8 μg eq./g</p> <p>胃内容物:<br/>                     ♂ 512    ♀ 229 μg eq./g</p> <p>小腸: ♂ 28.4    ♀ 22.4 μg eq./g<br/>                     小腸内容物:<br/>                     ♂ 139    ♀ 133 μg eq./g</p> <p>大腸: ♂ 77.3    ♀ 37.6 μg eq./g<br/>                     大腸内容物:<br/>                     ♂ 251    ♀ 167 μg eq./g</p> <p>膀胱: ♂ 9.16    ♀ 1.97 μg eq./g</p> |           | 292 |
| M-7<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>2mg/kg   | <p>血液中濃度推移:</p> <p>T<sub>max</sub>: ♂ 11.0    ♀ 11.4 時間<br/>                     T<sub>1/2</sub>: ♂ 8.9    ♀ 8.9 時間<br/>                     C<sub>max</sub>: ♂ 0.152    ♀ 0.176 μg eq./g<br/>                     AUC: ♂ 3.494    ♀ 3.772 μg eq.hr/mL</p>  |           | 296 |
| M-8<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>400mg/kg | <p>血液中濃度推移:</p> <p>T<sub>max</sub>: ♂ 100    ♀ 90.0 時間<br/>                     T<sub>1/2</sub>: ♂ 48.7    ♀ 45.3 時間<br/>                     C<sub>max</sub>: ♂ 4.67    ♀ 4.69 μg eq./g<br/>                     AUC: ♂ 377    ♀ 411 μg eq.hr/mL</p>   |           | 298 |

残留農薬安全性評価委員会で評価済




| 資料<br>No.  | 試験の<br>種類      | 供試動<br>植物等  | 試験項目<br>試験方法   | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記<br>載<br>頁 |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|------------|----------------|---|----------------|---|---------------|-------------|------|---|------|----------|-----|---|------|---|------|----------|----|---|-------|---|--------|----------|----|---|-------|---|-------|----------|----|---|------|---|-------|----------|-----|---|-------|---|-------|----------|-----|---|-------|---|------|----------|----|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|----|---|--------|---------|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|----|---|--------|---|--------|----|---|--------|---|--------|--|-----|
| M-9<br>GLP | 動物体内に<br>おける代謝 | ラット雌雄<br>[ピラゾール<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | 単回経口<br>2mg/kg | <p>体内分布 (168 時間):</p> <table border="0"> <tr> <td>血液:</td> <td>♂</td> <td>n.d.</td> <td>♀</td> <td>n.d.</td> <td>μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>血漿:</td> <td>♂</td> <td>n.d.</td> <td>♀</td> <td>n.d.</td> <td>μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>肺:</td> <td>♂</td> <td>0.002</td> <td>♀</td> <td>&lt;0.001</td> <td>μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>肝:</td> <td>♂</td> <td>0.003</td> <td>♀</td> <td>0.003</td> <td>μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>腎:</td> <td>♂</td> <td>n.d.</td> <td>♀</td> <td>0.002</td> <td>μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>脂肪:</td> <td>♂</td> <td>0.025</td> <td>♀</td> <td>0.011</td> <td>μg eq./g</td> </tr> <tr> <td>大腸:</td> <td>♂</td> <td>0.001</td> <td>♀</td> <td>n.d.</td> <td>μg eq./g</td> </tr> </table> <p>代謝 (48 時間、( )内は抱合体の量):</p> <table border="0"> <tr> <td>尿:</td> <td>C</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>D</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>F</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>I</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>K</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>V</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>糞:</td> <td>A</td> <td>♂ 6.95</td> <td>♀ 6.32%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>B</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>C</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>D</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>E</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>F</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>G</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>H</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>I</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>J</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>K</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>L</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>M</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>N</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>O</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>V</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>排泄 (168 時間):</p> <table border="0"> <tr> <td>尿:</td> <td>♂</td> <td>12.20%</td> <td>♀</td> <td>17.85%</td> </tr> <tr> <td>糞:</td> <td>♂</td> <td>84.78%</td> <td>♀</td> <td>69.72%</td> </tr> </table> | 血液:           | ♂           | n.d. | ♀ | n.d. | μg eq./g | 血漿: | ♂ | n.d. | ♀ | n.d. | μg eq./g | 肺: | ♂ | 0.002 | ♀ | <0.001 | μg eq./g | 肝: | ♂ | 0.003 | ♀ | 0.003 | μg eq./g | 腎: | ♂ | n.d. | ♀ | 0.002 | μg eq./g | 脂肪: | ♂ | 0.025 | ♀ | 0.011 | μg eq./g | 大腸: | ♂ | 0.001 | ♀ | n.d. | μg eq./g | 尿: | C |  |  |  |  |  | D |  |  |  |  |  | F |  |  |  |  |  | I |  |  |  |  |  | K |  |  |  |  |  | V |  |  |  |  | 糞: | A | ♂ 6.95 | ♀ 6.32% |  |  |  | B |  |  |  |  |  | C |  |  |  |  |  | D |  |  |  |  |  | E |  |  |  |  |  | F |  |  |  |  |  | G |  |  |  |  |  | H |  |  |  |  |  | I |  |  |  |  |  | J |  |  |  |  |  | K |  |  |  |  |  | L |  |  |  |  |  | M |  |  |  |  |  | N |  |  |  |  |  | O |  |  |  |  |  | V |  |  |  |  |  | X |  |  |  |  | 尿: | ♂ | 12.20% | ♀ | 17.85% | 糞: | ♂ | 84.78% | ♀ | 69.72% |  | 300 |
| 血液:        | ♂              | n.d.  | ♀              | n.d.  | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 血漿:        | ♂              | n.d.  | ♀              | n.d.  | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 肺:         | ♂              | 0.002   | ♀              | <0.001  | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 肝:         | ♂              | 0.003   | ♀              | 0.003   | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 腎:         | ♂              | n.d.  | ♀              | 0.002   | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 脂肪:        | ♂              | 0.025   | ♀              | 0.011   | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 大腸:        | ♂              | 0.001   | ♀              | n.d.  | μg eq./g      |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 尿:         | C              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | D              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | F              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | I              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | K              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | V              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 糞:         | A              | ♂ 6.95  | ♀ 6.32%        |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | B              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | C              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | D              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | E              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | F              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | G              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | H              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | I              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | J              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | K              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | L              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | M              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | N              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | O              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | V              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
|            | X              |   |                |   |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 尿:         | ♂              | 12.20%  | ♀              | 17.85%  |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |
| 糞:         | ♂              | 84.78%  | ♀              | 69.72%  |               |             |      |   |      |          |     |   |      |   |      |          |    |   |       |   |        |          |    |   |       |   |       |          |    |   |      |   |       |          |     |   |       |   |       |          |     |   |       |   |      |          |    |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |         |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |  |   |  |  |  |  |    |   |        |   |        |    |   |        |   |        |  |     |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No.     | 試験の種類      | 供試動物植物等   | 試験項目<br>試験方法     | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|------------|------------|---|------------------|--|---------------|-----|
| M-9<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>400mg/kg | 体内分布 (168 時間):   |               |     |
|            |            |   |                  | 血液: ♂ 0.565    ♀ 0.468 μg eq./g<br>血漿: ♂ 0.751    ♀ 0.730 μg eq./g<br>肝: ♂ 5.30       ♀ 8.83 μg eq./g<br>腎: ♂ 2.29       ♀ 2.37 μg eq./g<br>脂肪: ♂ 3.66      ♀ 7.34 μg eq./g<br>胃: ♂ 1.61       ♀ 1.80 μg eq./g<br>胃内容物:<br>♂ 1.44       ♀ 0.171 μg eq./g<br>小腸: ♂ 2.51      ♀ 3.79 μg eq./g<br>小腸内容物:<br>♂ 14.2       ♀ 18.6 μg eq./g<br>大腸: ♂ 5.09      ♀ 13.1 μg eq./g<br>大腸内容物:<br>♂ 18.5       ♀ 57.0 μg eq./g<br>卵巣: ♂ -         ♀ 1.15 μg eq./g<br>膀胱: ♂ 0.767    ♀ 1.75 μg eq./g<br>代謝 (168 時間、( )内は抱合体の量):<br>尿: D<br>H<br>I<br>K<br>N<br>V<br>X<br>糞: A ♂ 51.9      ♀ 52.4%<br>B<br>D<br>G<br>H<br>I<br>J<br>K<br>L<br>V<br>X<br>排泄 (168 時間):<br>尿: ♂ 10.77%    ♀ 11.72%<br>糞: ♂ 76.76%    ♀ 75.04% |               |     |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料<br>No.  | 試験の<br>種類      | 供試動<br>植物等  | 試験項目<br>試験方法   | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記<br>載<br>頁 |
|------------|----------------|---|----------------|--|---------------|-------------|
| M-9<br>GLP | 動物体内に<br>おける代謝 | ラット雌雄<br>[ピラゾール<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | 反復経口<br>2mg/kg | <p>体内分布 (168 時間):</p> <p>血液: ♂ n.d.      ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     血漿: ♂ n.d.      ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     肺: ♂ n.d.        ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     肝: ♂ 0.005      ♀ 0.003 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     腎: ♂ 0.001      ♀ &lt;0.001 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     脂肪: ♂ 0.016    ♀ 0.008 <math>\mu\text{g eq./g}</math><br/>                     大腸: ♂ 0.001    ♀ n.d. <math>\mu\text{g eq./g}</math></p> <p>代謝 (48 時間、( )内は抱合体の量):</p> <p>尿: C<br/>D<br/>H<br/>I<br/>J<br/>K<br/>L<br/>N<br/>V<br/>糞: A ♂ 10.8      ♀ 20.2%<br/>B<br/>C<br/>D<br/>E<br/>F<br/>G<br/>H<br/>I<br/>J<br/>K<br/>L<br/>N<br/>O<br/>X</p> <p>排泄 (168 時間):</p> <p>尿: ♂ 13.37%      ♀ 17.50%<br/>糞: ♂ 75.59%      ♀ 78.94%</p> |               | 300         |

 残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No.      | 試験の種類      | 供試動物植物等   | 試験項目<br>試験方法                     | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|-------------|------------|---|----------------------------------|---|---------------|-----|
| M-10<br>GLP | 動物体内における代謝 | ラット雌雄<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 単回経口<br>400mg/kg                 | 体内分布 (24 時間):<br>血液: ♂ 1.97 ♀ 1.83 μg eq./g<br>血漿: ♂ 4.20 ♀ 4.18 μg eq./g<br>肝: ♂ 28.5 ♀ 32.1 μg eq./g<br>腎: ♂ 3.60 ♀ 3.09 μg eq./g<br>脂肪: ♂ 2.93 ♀ 1.73 μg eq./g<br>胃: ♂ 248 ♀ 325 μg eq./g<br>胃内容物:<br>♂ 3230 ♀ 2510 μg eq./g<br>小腸: ♂ 29.7 ♀ 26.5 μg eq./g<br>小腸内容物:<br>♂ 296 ♀ 151 μg eq./g<br>大腸: ♂ 43.2 ♀ 22.5 μg eq./g<br>大腸内容物:<br>♂ 98.5 ♀ 98.2 μg eq./g<br>膀胱: ♂ 5.65 ♀ 5.23 μg eq./g |               | 312 |
|             |            |   |                                  | 体内分布 (96 時間):<br>血液: ♂ 3.59 ♀ 2.13 μg eq./g<br>血漿: ♂ 7.02 ♀ 3.26 μg eq./g<br>肝: ♂ 45.7 ♀ 26.0 μg eq./g<br>腎: ♂ 7.83 ♀ 5.53 μg eq./g<br>脂肪: ♂ 5.77 ♀ 4.60 μg eq./g<br>胃: ♂ 132 ♀ 21.0 μg eq./g<br>胃内容物:<br>♂ 683 ♀ 55.1 μg eq./g<br>小腸: ♂ 41.7 ♀ 17.5 μg eq./g<br>小腸内容物:<br>♂ 484 ♀ 102 μg eq./g<br>大腸: ♂ 86.5 ♀ 41.6 μg eq./g<br>大腸内容物:<br>♂ 210 ♀ 167 μg eq./g<br>膀胱: ♂ 7.63 ♀ 4.80 μg eq./g   |               |     |
| M-11        | 動物体内における代謝 | ラット雄<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  | 胆管カニューレーション<br>単回経口<br>1.5 mg/kg | 代謝 (0~48 時間):<br>胆汁:<br>D<br>F<br>I<br>L<br>排泄 (48 時間):<br>胆汁: 29.1%<br>尿: 2.2%<br>糞: 28.5%   |               | 316 |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 資料<br>No.   | 試験の<br>種類      | 供試動<br>植物等   | 試験項目<br>試験方法                          | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記<br>載<br>頁 |
|-------------|----------------|--|---------------------------------------|--|---------------|-------------|
| M-27<br>GLP | 動物体内に<br>おける代謝 | ラット雄<br>[ピラゾール<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | 胆管カニユ<br>レーション<br><br>単回経口<br>2 mg/kg | 代謝 (48 時間):<br>胆汁; C<br>D,E<br>F<br>G<br>I<br>N<br>O<br>X<br>糞; A ♂ 21.97      ♀ 13.68%<br>B<br>D,E<br>G<br>I<br>L<br>X<br>加水分解(スルファターゼ)<br>胆汁; C<br>D,E<br>F<br>G<br>H<br>I<br>J<br>M<br>O<br>X<br>加水分解(β-グルクロニターゼ)<br>胆汁; C<br>D,E<br>F<br>G<br>H<br>I<br>J<br>K<br>N<br>O<br>X<br>排泄 (48 時間):<br>胆汁; ♂ 55.17%      ♀ 46.55%<br>尿;    ♂ 5.34%        ♀ 9.73%<br>糞;    ♂ 27.75%      ♀ 17.13% |               | 319         |

| 資料<br>No.   | 試験の<br>種類      | 供試動<br>植物等  | 試験項目<br>試験方法                      | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記<br>載<br>頁 |
|-------------|----------------|---|-----------------------------------|--|---------------|-------------|
| M-28<br>GLP | 動物体内に<br>おける代謝 | ラット雄<br>[ベンジル<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | 胆管カニユ<br>レーション<br>単回経口<br>2 mg/kg | <p>代謝 (48 時間):</p> <p>胆汁: C<br/>D,E<br/>F<br/>X<br/>糞: A ♂ 32.81      ♀ 21.34%<br/>B<br/>D,E<br/>P<br/>X</p> <p>加水分解(スルファターゼ)</p> <p>胆汁: C<br/>D,E<br/>F<br/>S<br/>X</p> <p>加水分解(β-グルクロニターゼ)</p> <p>胆汁: C<br/>D,E<br/>F<br/>Q<br/>X</p> <p>排泄 (48 時間):</p> <p>胆汁: ♂ 50.98%      ♀ 46.56%<br/>尿: ♂ 6.17%      ♀ 7.98%<br/>糞: ♂ 40.02%      ♀ 28.46%</p> |               | 324         |

| 資料 No.      | 試験の種類      | 供試動物等   | 試験項目<br>試験方法                                | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|-------------|------------|---|---|---|---------------|-----|
| M-12<br>GLP | 植物体内における代謝 | ミカン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート   | 50ppm<br>400mL/木<br>相当散布<br>(温室内)           | 残留放射能濃度(65日後)<br>葉: 14.263 μg eq./g<br>果皮: 1.026 μg eq./g<br>果肉: 0.022 μg eq./g<br>土壌: 4.842 μg eq./g   |               | 330 |
| M-13        | 植物体内における代謝 | ミカン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート   | 50ppm<br>400mL/木<br>相当散布<br>(温室内)<br>(分析のみ) | 葉中主要代謝物(65日後)<br>A 4.44 μg eq./g<br>B<br>M<br>果皮中主要代謝物(65日後)<br>A 0.60 μg eq./g<br>B<br>D<br>G<br>M   |               | 332 |
| M-14<br>GLP | 植物体内における代謝 | 温州ミカン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 50ppm<br>400mL/木<br>相当散布<br>(屋外)            | 残留放射能濃度(137日後)<br>葉: 1.371 μg eq./g<br>果皮: 0.361 μg eq./g<br>果肉: 0.004 μg eq./g<br>土壌: 4.594 μg eq./g   |               | 336 |
| M-15        | 植物体内における代謝 | 温州ミカン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 50ppm<br>400mL/木<br>相当散布<br>(屋外)<br>(分析のみ)  | 葉中主要代謝物(137日後)<br>A 0.24 μg eq./g<br>B<br>C<br>M<br>U<br>果皮中主要代謝物(137日後)<br>A 0.12 μg eq./g<br>B<br>L<br>M  |               | 338 |
| M-16        | 植物体内における代謝 | 温州ミカン<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  | 50ppm<br>20mL/木<br>相当散布                     | 残留放射能濃度(98日後)<br>葉: 0.86 μg eq./g<br>果皮: 0.21 μg eq./g<br>果肉: n.d. μg eq./g<br>葉中主要代謝物(98日後)<br>A 0.21 μg eq./g (半減期=9.1日)<br>B<br>M<br>果皮中主要代謝物(98日後)<br>A 0.09 μg eq./g<br>B<br>M |               | 342 |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No. | 試験の種類      | 供試動植物等   | 試験項目<br>試験方法   | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|--------|------------|--|--|---|---------------|-----|
| M-17   | 植物体内における代謝 | 茶<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート   | 50ppm<br>20mL/木<br>相当散布  | <u>残留放射能濃度(葉)</u><br>0日後: 16.61 μg eq./g<br>28日後: 1.96 μg eq./g<br><u>葉中主要代謝物(28日後)</u><br>A 0.44 μg eq./g (半減期=5.7日)<br>B<br>M   |               | 346 |
|        |            | 茶<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  | 50ppm<br>20mL/木<br>相当散布  | <u>残留放射能濃度(葉)</u><br>0日後: 13.44 μg eq./g<br>28日後: 2.75 μg eq./g<br><u>葉中主要代謝物(28日後)</u><br>A 0.53 μg eq./g (半減期=6.6日)<br>B<br>C<br>D<br>G<br>M  |               |     |
| M-18   | 植物体内における代謝 | キュウリ<br>ミカン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 水耕液<br>処理<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>2.2 μg /100mL<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>2.5 μg /100mL<br>茎葉塗布<br>2 μg | <u>キュウリ(水耕):</u><br><u>残留放射能濃度([ピラゾール-<sup>14</sup>C]、14日後)</u><br>根: 68.3 %<br>茎: 0.8 %<br>水耕液: 24.8 %<br><u>残留放射能濃度([ベンジル-<sup>14</sup>C]、7日後)</u><br>根: 58.3 %<br>茎: 0.2 %<br>水耕液: 23.2 %<br><u>根中主要代謝物([ピラゾール-<sup>14</sup>C]、14日後)</u><br>A 0.66 μg eq./g<br>B<br>G<br>I<br>M<br>U<br><u>キュウリ(茎葉塗布):</u><br><u>(塗布部抽出性放射能[ピラゾール-<sup>14</sup>C])</u><br>7日後: 69%<br>14日後: 72%<br><u>(塗布部抽出性放射能[ベンジル-<sup>14</sup>C])</u><br>7日後: 75%<br>14日後: 65%<br><u>ミカン(茎葉塗布):</u><br><u>([ピラゾール-<sup>14</sup>C]塗布)</u><br>7および28日後に塗布部位にのみ放射能を検出。 |               | 352 |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済



| 資料 No.      | 試験の種類      | 供試動植物等  | 試験項目<br>試験方法                             | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|-------------|------------|---|--|---|---------------|-----|
| M-19        | 植物体内における代謝 | 温州ミカン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート   | 50ppm<br>400mL/木<br>相当散布<br>(極性代謝物の分析のみ) | 葉中極性代謝物(137日後、酵素処理)<br>$\beta$ -グルコシダーゼ セルラーゼ<br>Cp-7<br>Cp-10<br>果皮中極性代謝物(137日後、酵素処理)<br>$\beta$ -グルコシダーゼ セルラーゼ<br>Cp-10;                        |               | 357 |
| M-20        | 植物体内における代謝 | 温州ミカン<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  | 50ppm<br>20mL/木<br>相当散布<br>(極性代謝物の分析のみ)  | 葉中極性代謝物(98日後、酵素処理)<br>$\beta$ -グルコシダーゼ セルラーゼ<br>Cp-1<br>Cp-4<br>Cp-9  |               | 361 |
| M-21        | 植物体内における代謝 | 茶<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート<br><br>茶<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 50ppm<br>20mL/木<br>相当散布<br>(極性代謝物の分析のみ)  | 葉中極性代謝物(28日後、酵素処理)<br>$\beta$ -グルコシダーゼ セルラーゼ<br>Tb-1<br>Tb-2<br>Tb-5<br>Tb-8<br><br>葉中極性代謝物(28日後、酵素処理)<br>$\beta$ -グルコシダーゼ セルラーゼ<br>Tp-7<br>Tp-8  |               | 364 |
| M-29<br>GLP | 植物体内における代謝 | リンゴ<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート   | 75 ppm<br>225 mL/木<br>相当散布               | 残留放射能濃度(57日後)<br>葉: 0.512 $\mu$ g eq./g<br>果実: 0.032 $\mu$ g eq./g<br>葉中代謝物<br>A 0.221 $\mu$ g eq./g<br>B<br>果実中代謝物<br>A 0.013 $\mu$ g eq./g<br>B |               | 368 |
| M-30<br>GLP | 植物体内における代謝 | リンゴ<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  | 75 ppm<br>225 mL/木<br>相当散布               | 残留放射能濃度(57日後)<br>葉: 0.628 $\mu$ g eq./g<br>果実: 0.036 $\mu$ g eq./g<br>葉中代謝物<br>A 0.219 $\mu$ g eq./g<br>B<br>果実中代謝物<br>A 0.017 $\mu$ g eq./g<br>B |               | 374 |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

| 資料 No.      | 試験の種類      | 供試動植物等  | 試験項目<br>試験方法              | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|-------------|------------|---|---------------------------|--|---------------|-----|
| M-31<br>GLP | 植物体内における代謝 | ぶどう<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート   | 100ppm<br>180mL/木<br>相当散布 | <u>残留放射能濃度(57日後)</u><br>葉: 0.971 μg eq./g<br>果房: 0.081 μg eq./g<br><u>葉中代謝物</u><br>A 0.326 μg eq./g<br>B<br><u>果房中代謝物</u><br>A 0.031 μg eq./g<br>B         |               | 380 |
| M-32<br>GLP | 植物体内における代謝 | ぶどう<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート  |                           | <u>残留放射能濃度(57日後)</u><br>葉: 1.158 μg eq./g<br>果房: 0.060 μg eq./g<br><u>葉中代謝物</u><br>A 0.643 μg eq./g<br>B<br><u>果房中代謝物</u><br>A 0.027 μg eq./g<br>B         |               | 386 |
| M-33        | 植物体内における代謝 | サヤインゲン<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート<br><br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシメート | 10.2 g AI/<br>10 a        | <u>残留放射能濃度(57日後)</u><br>サヤインゲン: 0.124 μg eq./g<br><u>代謝物</u><br>A 0.106 μg eq./g<br>B<br><br>サヤインゲン: 0.107 μg eq./g<br><u>代謝物</u><br>A 0.095 μg eq./g<br>B |               | 392 |

| 資料 No. | 試験の種類 | 供試動植物等  | 試験項目<br>試験方法   | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |
|--------|-------|---|--|---|---------------|-----|
| M-22   | 土壤中運命 | 好氣的<br>愛媛土壤<br>[フェニル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | [フェニル- <sup>14</sup> C]<br>0.12 mg/kg<br>[フェニル- <sup>14</sup> C]<br>2.8 mg/kg<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>3.2 mg/kg<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>0.13 mg/kg<br>1.3 mg/kg | <p>土壤中濃度推移([フェニル-<sup>14</sup>C]):<br/>A DT<sub>50</sub>:13.2日</p> <p>土壤中放射能分布(14日後):<br/>[フェニル-<sup>14</sup>C] 2.8 mg/kg<br/>抽出性 87.3%<br/>非抽出性 2.4%<br/>揮散性 1.0%</p> <p>[ベンジル-<sup>14</sup>C] 3.2 mg/kg<br/>抽出性 56.9%<br/>非抽出性 13.6%<br/>揮散性 17.0%</p> <p>[ピラゾール-<sup>14</sup>C]<br/>0.13 mg/kg 1.3 mg/L<br/>抽出性 66.8 72.0%<br/>非抽出性 30.8 27.3%<br/>揮散性 0.2 2.4%</p> <p>土壤中代謝物(14日後):<br/>[フェニル-<sup>14</sup>C] 2.8 mg/kg<br/>A 69.7%<br/>D<br/>I<br/>L+B</p> <p>[ベンジル-<sup>14</sup>C] 3.2 mg/kg<br/>A 47.6%<br/>D</p> <p>[ピラゾール-<sup>14</sup>C]<br/>0.13 mg/kg 1.3 mg/L<br/>A 34.9 45.2%<br/>D<br/>I<br/>L</p> |               | 396 |
| M-23   | 土壤中運命 | 好氣的<br>愛媛土壤<br>神奈川土壤<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート   | [ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>2.12 mg/kg<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>1.30 mg/kg  | <p>土壤中代謝物(112日後):<br/>[ベンジル-<sup>14</sup>C]<br/>愛媛 神奈川<br/>A 20.1 10.9%<br/>D</p> <p>[ピラゾール-<sup>14</sup>C]<br/>愛媛 神奈川<br/>A 10.7 6.6%<br/>D<br/>I<br/>L</p>  |               | 401 |
|        | 土壤中運命 | 好氣的<br>湛水土壤   |  | 試験省略  |               | 411 |
|        | 土壤中運命 | 嫌氣的土壤   |  | 試験省略  |               | 412 |

残留農薬安全性評価委員会で評価済

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 資料 No.               | 試験の種類       | 供試動植物等  | 試験項目<br>試験方法                              | 試験結果の概要  | 試験機関<br>(報告年) | 記載頁 |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
|----------------------|-------------|---|---|--|---------------|-----|---------|---|-------------|--------|---|--|--|-----|--|--|---|--|--|---|--|--|---|--|--|--|-----|
| M-25<br>GLP          | 加水分解<br>運命  | [ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート  | 9.5<br>μg/L                               | 半減期(25°C):<br>pH 5: 180 日<br>pH 7: 226 日<br>pH 9: 221 日<br><br>主分解生成物は B および D   |               | 414 |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| M-24<br>-③<br>(参考 1) | 加水分解性       | 3 種緩衝液<br>非標識体  | 0.5 mg/L<br>(5%メタノール含)                    | 残存率(25°C、10 日後):<br>pH 4: 97.21 %<br>pH 7: 100.79 %<br>pH 9: 100.40 %  |               | 417 |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| M-29<br>GLP          | 水中光分解<br>運命 | [ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート  | 0.0075<br>mg/L<br>(0.05%アセ<br>トニトリル<br>含) | 半減期:<br>自然水(pH7.69): 0.5 日<br>2.6 日(東京 4-6 月換算)<br><br>主要分解物(48 時間後):<br>A 14.9 %<br>B<br>E<br>G<br>L<br>N   |               | 419 |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| M-24<br>-④<br>(参考 1) | 水中光分解<br>運命 | 蒸留水<br>[フェニル- <sup>14</sup> C]<br>[ベンジル- <sup>14</sup> C]<br>[ピラゾール- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | 10 μg/L                                   | 主要分解物(6 時間後):<br><table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>蒸留水</th> <th>2%アセトン水</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>27.1~37.0 %</td> <td>25.5 %</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>D+E</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>G</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>N</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>P</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> |               | 蒸留水 | 2%アセトン水 | A | 27.1~37.0 % | 25.5 % | B |  |  | D+E |  |  | G |  |  | N |  |  | P |  |  |  | 422 |
|                      | 蒸留水         | 2%アセトン水   |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| A                    | 27.1~37.0 % | 25.5 %  |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| B                    |             |   |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| D+E                  |             |   |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| G                    |             |   |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| N                    |             |   |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| P                    |             |   |   |  |               |     |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |
| M-24<br>-②<br>(参考 2) | 水中光分解<br>運命 | 自然水<br>非標識体   | 0.01 mg/L<br>(0.1%アセ<br>トニトリル含)           | 半減期:<br>自然水(pH7.5): 11.7 時間<br><br>主分解生成物は B(定量的に生成)   |               | 424 |         |   |             |        |   |  |  |     |  |  |   |  |  |   |  |  |   |  |  |  |     |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

| 資料<br>No.  | 試験の<br>種類  | 供試験<br>植物等   | 試験項目<br>試験方法       | 試験結果の概要   | 試験機関<br>(報告年) | 記<br>載<br>頁 |
|------------|------------|--|--------------------|---|---------------|-------------|
| M-24<br>-④ | 土壌吸着       | [ピラゾール<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート                         | 1~10<br>μg/L       | 土壌吸着定数:<br>$K_F^{ads}$ : 229~3,800<br>$K_{FOC}^{ads}$ : 44,200~91,600   |               | 427         |
| (参考<br>①)  | 土壌中移行<br>性 | [ピラゾール<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート                         |                    | 土壌中移行性:<br>immobile (Helling らの基準による)                                   |               | 430         |
| 17<br>GLP  | 生物濃縮性      | ブルーギル<br>サンフィッシュ<br><br>[ピラゾール<br>- <sup>14</sup> C]<br>フェンピロキシ<br>メート | 0.1<br>μg/L<br>流水式 | 総放射能に基づく BCF: 1842 倍<br><br>魚体可食部 A: 80.0~80.5%<br>魚体非可食部 A: 71.9~76.1% |               | 431         |

■ 残留農薬安全性評価委員会で評価済

<代謝分解物一覧表>

| 記号 | 由来                         | 名称<br>(略号)              | 化学名 (IUPAC)  | 構造 |
|----|----------------------------|-------------------------|--|----|
| A  | 親化合物                       | フェンピロキシメート<br>(NNI-850) | <i>tert</i> -ブチル=( <i>E</i> )- $\alpha$ -(1,3-ジメチル-5-フェノキシ<br>ピラゾール-4-イルメチレン<br>アミノオキシ)- <i>p</i> -トルアート |    |
| B  | 動物<br>植物<br>土壌<br>加水<br>水中 | Z-異性体<br>(M-1)          | <i>tert</i> -ブチル=( <i>Z</i> )- $\alpha$ -(1,3-ジメチル-5-フェノキシ<br>ピラゾール-4-イルメチレン<br>アミノオキシ)- <i>p</i> -トルアート |    |
| C  | 動物<br>植物<br>土壌             | (M-2)                   |  |    |
| D  | 動物<br>植物<br>土壌<br>加水       | (M-3)                   |  |    |
| E  | 動物                         | (M-4)                   |  |    |
| F  | 動物                         | (M-5)                   |  |    |
| G  | 動物<br>植物<br>土壌<br>水中       | (M-6)                   |  |    |
| H  | 動物                         | (M-7)                   |  |    |

| 記号 | 由来                   | 名称<br>(略号) | 化学名 (IUPAC) | 構造 |
|----|----------------------|------------|-------------|----|
| I  | 動物<br>植物<br>土壌       | (M-8)      |             |    |
| J  | 動物<br>植物<br>土壌       | (M-9)      |             |    |
| K  | 動物                   | (M-10)     |             |    |
| L  | 動物<br>植物<br>土壌<br>水中 | (M-11)     |             |    |
| M  | 動物<br>植物<br>土壌       | (M-12)     |             |    |
| N  | 動物<br>植物<br>土壌<br>水中 | (M-13)     |             |    |
| O  | 動物<br>植物             | (M-14)     |             |    |
| P  | 動物<br>植物<br>土壌<br>水中 | (M-15)     |             |    |
| Q  | 動物<br>(植物)<br>(土壌)   | (M-16)     |             |    |
| R  | 動物<br>(植物)           | (M-17)     |             |    |
| S  | 動物                   | (M-18)     |             |    |

| 記号 | 由来       | 名称<br>(略号) | 化学名 (IUPAC) | 構造 |
|----|----------|------------|-------------|----|
| T  | 植物<br>土壌 | (M-19)     |             |    |
| U  | 植物<br>土壌 | (M-20)     |             |    |
| V  | 動物       | (M-21)     |             |    |
| X  | 動物       | (M-22)     |             |    |



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝分解試験に用いた標識化合物の合成法>