

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(2) 親化合物 I (エトフェンプロックス)を用いた乳汁への移行性試験

試験機関:(財)畜産生物科学安全研究所

報告書作成年:1998年

供試化合物:

名称: 親化合物 I (エトフェンプロックス)

化学名: 2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

供試動物: ホルスタイン種系乳牛、2群計3頭(22.5 mg/頭/日投与群(以下「22.5 mg 投与群」): 2頭、45 mg/頭/日投与群(以下「45 mg 投与群」): 1頭)

体重: 476~506 kg(投与開始時)、搾乳量 18.2~21.3 kg/日(投与開始前日)

試験期間: 7日間連続投与、投与後5日間観察

試験方法:

(1) 投与方法

約5 mmに細切りした稲わらに親化合物 I (エトフェンプロックス)を22.5 mg/500g(稲わら)及び45 mg/500g(稲わら)となるように添加し、この500 gを1頭あたりの一日量として、朝及び夕の搾乳前に半量ずつを配合飼料と混合し、7日間連続した。

(2) 観察項目

一般状態、搾乳量(朝、夕)、体重(導入時、投与開始前日、最終投与後5日)

(3) 分析項目

乳汁: 投与開始前日、投与開始後1、3、7日、最終投与後1、3、5日分析方法

(4) 分析方法

朝及び夕に搾乳した乳汁を混合し、溶媒抽出を行い、精製後、ガスクロマトグラフィーを用いて親化合物 I (エトフェンプロックス)の定量を行った。

試験結果:

乳汁中における親化合物 I (エトフェンプロックス)の分析結果を表1に示した。22.5 mg 投与群においては、いずれの試料中においても親化合物 I (エトフェンプロックス)濃度は検出限界である0.05 µg/g以下であった。45 mg 投与群においては、投与開始前及び投与開始後1日には検出限界以下であったが、投与開始後3日及び7日に0.09 µg/g、最終投与後1日に0.06 µg/g検出された。しかし、最終投与後3日には検出限界以下となり、5日においても検出限界以下であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

表1 乳汁中における親化合物 I (エトフェンプロックス)の分析結果

投与量 (mg)	個体 番号	親化合物 I (エトフェンプロックス)濃度(µg/g)						
		投与開 始前日	投与開始後日数			最終投与後日数		
			1	3	7	1	3	5
22.5	501	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	502	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
45	504	ND	ND	0.09	0.09	0.06	ND	ND

ND: 検出限界以下 0.05 µg/g 以下

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(3) ^{14}C -エトフェンプロックスのヤギ授乳期における代謝試験

試験機関:RCC Ltd. (スイス)

[GLP 対応]

報告書作成年:2002 年

供試標識化合物: 標識位置の異なる下記 2 種の標識化合物を等量混合して用いた。

1) エトフェンプロックス

化学構造:

化学名:

比放射能:

放射化学的純度:

2) 供試標識化合物:

化学構造:

化学名:

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の設定理由:

供試動物: 投与群-低用量及び高用量ともにザーネンヤギ(シロヤギ)(成齢)

体重 49 kg(低用量)、47 kg(高用量)

1 群雌各 1 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三井化学アグロ株式会社にある。

投与方法: アセトン 5 mL に両供試標識化合物を各々 10.18 mg 及び親化合物 I(エトフェンプロックス) 280.58 mg を溶解し、これを高用量の投与液とした。さらに高用量 1 mL をアセトンで 10 mL に定容し、これを低用量の投与液とした。溶媒は蒸発させ、ガラス製注射器を使用してカプセルに入れて密封し、経口投与した。

投与は、1日2回、7日間連続で、朝夕の乳汁採集直後及び給餌前に行った。カプセル投与濃度は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた分析法により検証した。

用量設定根拠:

EU における薬残留基準値を低用量にその約 10 倍を高用量に設定した。

投与条件: 投与濃度の実測濃度は低用量 1.5 mg/kg 飼料/日、高用量 13.5 mg/kg 飼料/日であった。

動物データ			目標濃度			実濃度				
ヤギ ID	体重 (kg)*	平均摂餌量 (kg/day)**	用量(mg/kg b.w./day)	用量レベル (mg/飼料 kg/day)	投与量 (mg/day)	投与量 (mg/day)	用量レベル (mg/飼料 kg/day)	投与量/日 (dpm/day)	総投与量 (dpm/3 days)	用量 (mg/kg b.w./day)
1	49.0	1.671	0.05	1	2.5	2.48	1.5	2.69E+07	37.7E+07	0.05
2	47.0	1.871	0.5	10	25	25.3	13.5	2.75E+08	38.5E+08	0.54

*: 投与前日の体重

** : 投与期間中の摂餌量の平均

分析法: 供試動物の組織(肝臓、腎臓、筋肉、脂肪)、血液、乳汁、糞尿、胆汁について分析を実施した。総残留放射能測定は、燃焼試験及び液体シンチレーションカウンターで実施した。代謝物は、TLC、HPLC で解析した。

試験結果:

1) ¹⁴C 濃度の残留値、定量限界及び物質収支

試料	採取時点	定量限界 (µg eq/g)	残留レベル (µg eq/g)*		用量に対する割合 (%)		用量に対する割合の累積値 (%)	
			低用量	高用量	低用量	高用量	低用量	高用量
肝臓	屠殺時	0.009	0.045	0.214	0.19	0.09	3.63	2.93
腎臓	屠殺時	0.011	0.020	0.080	0.01	0.01		
筋肉	屠殺時	0.010	0.005	0.052	0.66	0.53		
脂肪	屠殺時	0.011	0.075	0.737	2.75	2.24		
血液	屠殺時	0.011	>0.001	0.028	0.02	0.06		
乳汁	0-8h	0.009	0.003	0.019	0.01	0.01	0.52	0.76
	8-24h		0.007	0.068	0.04	0.05		
	24-32h		0.009	0.110	0.03	0.04		
	32-48h		0.009	0.094	0.06	0.06		
	48-56h		0.012	0.139	0.04	0.05		
	56-72h		0.008	0.086	0.04	0.06		
	72-80h		0.011	0.138	0.04	0.05		
	80-96h		0.007	0.141	0.04	0.09		
	96-104h		0.005	0.134	0.01	0.05		
	104-120h		0.012	0.107	0.07	0.06		
	120-128h		0.015	0.193	0.04	0.06		
	128-144h		0.006	0.083	0.03	0.05		
	144-152h		0.006	0.100	0.02	0.04		
152-168h		0.007	0.097	0.03	0.06			
168-屠殺時		0.007	0.139	0.02	0.03			

(次頁に続く)

*: バックグラウンド値で補正した値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(続き)

試料	採取時点	定量限界 ($\mu\text{g eq/g}$)	残留レベル ($\mu\text{g eq/g}$)		用量に対する割合 (%)		用量に対する割合の累積値 (%)	
			低用量	高用量	低用量	高用量	低用量	高用量
尿	0-24h				1.15	1.10	17.30	18.40
	24-48h				2.32	2.25		
	48-72h				2.60	2.77		
	72-96h				2.67	3.85		
	96-120h				3.05	2.48		
	120-144h				2.83	2.52		
	144-168h				2.32	2.80		
	168-屠殺時				0.36	0.63		
ケージ洗浄液	屠殺時				1.05	1.55	1.05	1.55
糞	0-24h				2.02	3.68	58.45	62.77
	24-48h				8.61	7.91		
	48-72h				10.62	9.68		
	72-96h				5.11	11.97		
	96-120h				8.97	8.26		
	120-144h				10.40	11.27		
	144-168h				10.37	7.72		
	168-屠殺時				2.35	2.28		
胆汁	屠殺時	0.016	0.409	3.444	0.04	0.01	0.04	0.01
消化器器官	屠殺時				16.33	12.85	16.33	12.85
総残留放射能							97.32	99.27

2) [^{14}C] -エトフェンプロックスの各組織及び乳汁における代謝物濃度(単位: $\mu\text{g eq/g}$)

試料	TRR	親化合物 I					
120-128 乳汁*	0.015 0.193	NA					
168-屠殺 乳汁*	- 0.139	- 0.180					
筋肉	- 0.052	- 0.048					
脂肪	0.075 0.737	0.075 0.716					
腎臓	0.020 0.080	- 0.026					
肝臓	0.045 0.214	0.020 0.081					

NA: 分析未実施 上段:低用量 下段:高用量 *: 乳清+乳脂の合算値

主要代謝物はHPLC

及びTLCで同定した。水相については、放射エネルギーがごく僅かであったことから分析は実施しなかった。低用量の乳汁については放射エネルギーが微量であったため、代謝物の同定分析は実施しなかった。

結論: 授乳期におけるヤギ体内での親化合物 I (エトフェンプロックス) の代謝は迅速に進行し、且つ体内に蓄積する傾向は見られなかった。屠殺時の放射能総回収量は97.32%~99.27%であった。主要排泄経路は糞中(58.45~62.77%TAR)、次いで尿中

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(17.30～18.40%TAR)であった。肝臓、腎臓及び乳汁における放射能残留量はそれぞれ0.09～0.19%TRR、0.01%TRR、0.01～0.09%TRRであり、主要化合物は親化合物 I (エトフェンプロックス)

であった。脂肪の主要化合物は親化合物 I (エトフェンプロックス)であり、2.75～2.24%TRR存在した。肝臓、腎臓及び乳汁中における代謝物により、親化合物I(エトフェンプロックス)がヤギ体内で代謝され、

になったことが示唆された

図1に「推定される代謝経路」を示す。

図1: エトフェンプロックスの授乳期のヤギにおける推定代謝経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 親化合物 I (エトフェンプロックス)の産卵鶏における反復投与後の代謝試験

試験機関: RCC Ltd.(スイス)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

供試標識化合物: 標識位置の異なる下記 2 種の標識化合物を等量混合して用いた。

1) エトフェンプロックス

化学構造:

化学名:

比放射能:

放射化学的純度:

2) エトフェンプロックス

化学構造:

化学名:

比放射能:

放射化学的純度:

標識位置の選定理由:

供試動物: 投与群-低用量及び高用量ともに産卵鶏(種: 白色レグホン雑種) 5~8 ヶ月齢

体重 1.3~1.7 kg(低用量)、1.4~1.7 kg(高用量)

投与群: 1 群雌各 5 匹、対照群: 雌 3 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三井化学アグロ株式会社にある。

試験方法:

試験液の調製方法:

各標識化合物をアセトンに溶解し、各溶液の標識化合物濃度が 15.6343 mg/25mL となるよう調製した。これにエトフェンプロックス 140.21 mg を添加し、155.8443 mg/25mL の試験原液を調製した。試験原液を高用量の試験液とした。試験原液 1 mL をアセトンで 10 mL に定容し、標識化合物濃度が 17.3619 mg/10mL となるよう調製したものを低用量の試験液とした。

投与方法:投与はカプセルにより、1日用量 1.5 mg 及び 0.15 mg を 1日 1回、14日間連続(合計 14回)で、午前中の鶏卵採取後かつ給餌前に実施した。

投与条件:投与濃度の実測濃度は低用量 0.15 mg/kg 飼料/日、高用量 1.5 mg/kg 飼料/日であった。

投与群	1 低用量	2 高用量	3 対照
雌鶏の番号	1-5	6-10	11-13
目標用量レベル: -飼料中*(mg/kg 飼料/日) -雌鶏当たり*(mg/kg 体重/日)	1.0 0.075	10.0 0.75	0 0
1日用量*(mg/ μ Ci/MBq) (雌鶏当たり)	0.15/2.25/0.083	1.5/22.5/0.83	0/0/0
投与回数	14	14	0
最終投与後の屠殺 (時間)	24	24	**

* 1日摂餌量を 150 g、体重 2 kg に基づくレベル。

**対照群の供試動物は投与群の供試動物より前に屠殺した。

試験設計:

残留物の分析:

鶏卵は投与期間開始前及び投与期間中は 1日 2回、投与直前及び投与 5~6 時間後に採取し、卵黄、卵白、卵殻に分離した。24 時間毎の鶏卵サンプルは卵白及び卵黄を分離した。糞尿は個体別に 24 時間間隔及び屠殺時に採取した。血液(約 20-30 mL)はヘパリン添加したフラスコに採集し、遠心分離を行い、血漿は約-20°Cで分析まで保管した。可食器官及び組織については、各個体から血液、肝臓、筋肉(胸部及び大腿部の最大量)、脂肪(腹膜の最大量)、皮膚(皮下脂肪を含む)、卵管中に存在した発生過程の卵を採取した。残留放射能測定は、燃焼試験及び液体シンチレーションカウンターで実施した。代謝物は、TLC 及び HPLC で解析した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

分析方法:

分析法の概要:

- 1) 卵黄及び卵白をホモジネートし、組織分解液で分解し、LSCで放射能を測定した。
投与8日目及び14日目に採取した卵白及び卵黄サンプルにアセトンを追加してタンパクを除去し、静置後、遠心分離し、沈渣をアセトニトリルで2回、アセトニトリル/水(4+1, v/v)で2回抽出した。メタノールでソックスレー抽出を行った。さらに卵黄について、2N塩酸に続き6N塩酸による加水分解を実施した。非抽出性放射能残渣は燃焼法により測定した。卵黄の抽出物を約40°Cで水相に濃縮し、アセトニトリルで抽出した。抽出物をヘキサンで分配した。アセトニトリルを蒸発させ、水相をジクロロメタンで2回分配した。抽出画分を40°Cで濃縮し、HPLC及びTLCで分析した。
- 2) 糞尿サンプル(約500 mg)を水(1+2, w/v)でホモジナイズし、燃焼法により発生した¹⁴CO₂を捕集しLSCで放射能を測定した。投与7日目及び13日目の糞尿サンプルをホモジネートし、遠心分離後、上清を除去したサンプルをアセトニトリルで3回抽出し、メタノールによるソックスレー抽出を行った。アセトニトリル抽出物は濃縮し、HPLC及びTLCで分析した。非抽出性放射能残渣は燃焼により測定した。
1回目の抽出物(水性上清)をジクロロメタンで2回分配し、さらに酢酸エチルで2回分配して得られた有機相を濃縮し、TLC及びHPLCで分析した。水相残渣は、HPLCで分析した。
- 3) 血液は組織分解法により分解した試料についてLCSで放射能を測定した。血漿は、水1.0 mLで希釈し、LSCで放射能を測定した。
- 4) 可食器官及び組織をホモジネートし分解させた。冷却後、LSCで放射能を測定した。

肝臓: 肝臓組織はホモジネートし放射エネルギーを測定した。ホモジネートした肝臓組織試料をアセトニトリルで3回、アセトニトリル/純水(4+1, v/v)で2回抽出した。さらにジクロロメタンで2回抽出し、組織中の残留脂質を溶解した。さらに酸性条件下(0.1N塩酸)でアセトニトリル/純水(4+1, v/v)により2回抽出した。中和後、メタノール/純水(4+1, v/v)でソックスレー抽出を実施した。高用量群の抽出残渣サンプルは1N塩酸により加水分解し、プロナーゼ抽出を行った。各抽出物は遠心分離後に放射能を測定した。非抽出性放射能残渣は燃焼法により測定した。

ジクロロメタン抽出物は、蒸発乾固し、ヘキサンで溶解し、アセトニトリルで4回分配し、TLCで分析した。

相当量の放射エネルギーが確認された肝臓組織抽出物(抽出物1~5、抽出物8及び抽出物9)については、40°Cで濃縮後、アセトニトリル/水の比率が1:1になるように水を添加し、酸性条件下においてヘキサンで2回、中性条件下においてヘキサンで2回分配した。アセトニトリルを蒸発させ、得られた水相をジクロロメタンで2回分配した。高用

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

量群は、さらにジクロロメタン(酸性条件下)で 2 回分配した。有機画分を濃縮し、TLC 及び HPLC で分析した。分画した有機画分を濃縮後 TLC 及び HPLC で分析した。有機画分は、TLC 及び HPLC で分析した。さらに有機画分の半量を濃縮し、トルエンで溶解、シリカゲルカラムで精製した。シリカゲルカラムから溶出したトルエン画分を TLC 及び HPLC で分析した。この試料の一部を 6N 塩酸で加水分解した。放射性成分はヘキサンに分配し、TLC で分析した。

筋肉：筋肉をホモジネートし、放射能を測定した。筋肉組織試料をアセトニトリルで 3 回抽出後、アセトニトリル/純水(4+1, v/v)で 1 回抽出した。非抽出性放射能は燃焼法により測定した。抽出した有機抽出物を濃縮し、アセトニトリル/水の比率が約 1 になるように水を添加し、抽出物をヘキサンで 2 回分配した。アセトニトリルを蒸発させ、ジクロロメタンでさらに 2 回分配した。溶媒画分を TLC 及び HPLC で分析した。

脂肪及び皮膚

脂肪及び皮膚試料の一部をそれぞれアセトニトリルで 3 回抽出後、ジクロロメタンで 2 回抽出した。非抽出性放射能残渣は燃焼法により測定した。アセトニトリル抽出物は、TLC 及び HPLC で分析した。ジクロロメタン抽出物は溶媒を蒸発させ、ヘキサンに定容し、アセトニトリルで 2 回分配した。アセトニトリル相を TLC で分析した。脂肪のアセトニトリル抽出物の一部は 6N 塩酸で加水分解し、ヘキサンに分配、TLC により放射性成分を分析した。

検出限界及び定量限界：

検出限界は 0.002 mg/kg であり、定量限界は肝臓 0.002 µg/g、筋肉 0.004 µg/g、脂肪 0.006 µg/g、皮膚 0.004 µg/g、血液 0.000 µg/g、血漿 0.006 µg/g であった。

試験結果：

- 1) カプセル調製前の原液中の供試標識化合物の放射化学的純度は であって。カプセル調製後の高・低用量の放射化学的純度は であって。初回投与後(低用量)及び 2 日目投与後(高用量)のカプセル中の被験物質の放射化学的純度は 及び であって。最終投与後に約-20°Cで保管したカプセルの放射科学的純度は 及び であって。このことから、投与期間におけるカプセル中の被験物質は安定であって。
- 2) 各群の投与濃度の平均実濃度は、低用量群では 0.90 mg/kg 飼料、高用量群では 9.58 mg/kg 飼料であって。
- 3) 残留放射能の分布を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

卵白:低用量群における投与期間中の総残留放射能(TRR)はごく少量であり、0.002～0.003 $\mu\text{g eq/g}$ 、総放射能投与量の 0.1%であった。高用量群における総残留放射能(TRR)は極めて低レベルであり、0-336 時間に採取した卵白中の全放射能は 0.001 $\mu\text{g eq/g}$ ～0.012 $\mu\text{g eq/g}$ 範囲であり、投与放射能の 0.1%未満であった。

卵黄:低用量群では、投与 2 日目までの総残留放射能(TRR)は 0.002(0-24 時間)～0.006 $\mu\text{g eq/g}$ (24-46 時間)、9 日目には 0.088 $\mu\text{g eq/g}$ に達したが、10 日目以降は減少に転じた。0-336 時間に採取した卵黄中の TRR は、投与放射能の 0.5%であった。高用量群における TRR は、0.001 $\mu\text{g eq/g}$ (0-24 時間)、12 日目に 0.932 $\mu\text{g eq/g}$ まで増加し、減少に転じた。0-336 時間の TRR は投与放射能の 0.5%であった。

糞尿:低用量群の糞尿における TRR は総投与放射能の 81.6%に達した。24 時間ごとの排泄量は、5.2-7.2%の範囲であった。ケージ洗浄液中の放射能 1.6%を考慮した糞尿の TRR は 83.2%に達した。高用量群の糞尿における TRR は総投与放射能の 90.2%に達した。24 時間ごとの排泄量は、5.1-6.8%の範囲であった。ケージ洗浄液中の TRR 1.5%を考慮した糞尿の TRR は 91.7%に達した。供試標識化合物の 14 日間反復投与期間中及び最終投与 24 時間後において、総投与放射能はほぼ完全に排泄されることが認められた。

可食器官及び組織:低用量群における屠殺時の肝臓中の TRR は 0.035 $\mu\text{g eq/g}$ であった。筋肉、脂肪、皮膚、血液、血漿中の TRR は、それぞれ 0.004、0.217、0.071、0.004、0.005 $\mu\text{g eq/g}$ であった。高用量群における屠殺時の肝臓中の TRR は 0.343 $\mu\text{g eq/g}$ であった。筋肉、脂肪、皮膚、血液、血漿中の TRR は、それぞれ 0.016、1.789、0.481、0.018、0.018 $\mu\text{g eq/g}$ であった。低用量群では組織中の TRR は低かったが、高用量群では、高いレベルの放射能が脂肪から検出され、肝臓と皮膚からは中レベル、筋肉からは低レベルの放射能がそれぞれ検出された。高低用量群の組織中における TRR を比較すると、係数 4-10 の範囲で妥当な用量反応が示された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

¹⁴C 濃度の残留値、定量限界及び物質の収支

試料	採取時点	定量限界 ($\mu\text{g eq/g}$)	残留レベル ($\mu\text{g eq/g}$)*		用量に対する 割合 (%)		用量に対する割合の 累積値 (%)	
			低用量	高用量	低用量	高用量	低用量	高用量
肝臓	屠殺時	0.002	0.035	0.343			2.7	2.2
筋肉	屠殺時	0.004	0.004	0.016				
脂肪	屠殺時	0.006	0.217	1.789				
皮膚	屠殺時	0.004	0.071	0.481				
血液	屠殺時	0.000	0.004	0.018				
血漿	屠殺時	0.006	0.005	0.018				
卵白	0-24h		0.002	0.001	0.003	0.000	0.1	<0.1
	24-48h		0.002	0.008	0.003	0.001		
	48-72h		0.002	0.009	0.003	0.001		
	72-96h		0.003	0.009	0.004	0.002		
	96-120h		0.002	0.009	0.004	0.001		
	120-144h		0.003	0.009	0.003	0.001		
	144-168h		0.002	0.010	0.004	0.001		
	168-192h		0.002	0.010	0.002	0.001		
	192-216h		0.002	0.010	0.004	0.001		
	216-240h		0.003	0.012	0.003	0.002		
	240-264h		0.002	0.011	0.003	0.002		
	264-288h		0.002	0.012	0.004	0.001		
	288-312h		0.002	0.009	0.004	0.001		
312-336h		0.002	0.011	0.007	0.003			
卵黄	0-24h		0.002	0.001	0.001	0.000	0.5	0.5
	24-48h		0.006	0.009	0.004	0.001		
	48-72h		0.014	0.138	0.006	0.010		
	72-96h		0.032	0.345	0.018	0.024		
	96-120h		0.050	0.470	0.028	0.022		
	120-144h		0.068	0.614	0.032	0.021		
	144-168h		0.078	0.668	0.053	0.035		
	168-192h		0.086	0.827	0.039	0.038		
	192-216h		0.088	0.866	0.051	0.040		
	216-240h		0.084	0.881	0.038	0.050		
	240-264h		0.084	0.906	0.042	0.055		
	264-288h		0.083	0.932	0.051	0.048		
	288-312h		0.084	0.900	0.052	0.058		
312-336h		0.087	0.889	0.099	0.127			

*: バックグラウンド値で補正した値

(次頁に続く)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(続き)

試料	採取時点	定量限界 ($\mu\text{g eq/g}$)	残留レベル ($\mu\text{g eq/g}$)		用量に対する 割合 (%)		用量に対する割合の 累積値 (%)	
			低用量	高用量	低用量	高用量	低用量	高用量
糞尿	0-24h				5.2	5.1	81.6	90.2
	24-48h				5.5	6.3		
	48-72h				5.7	6.4		
	72-96h				5.6	6.7		
	96-120h				5.6	6.4		
	120-144h				5.6	6.3		
	144-168h				5.6	6.6		
	168-192h				5.6	6.7		
	192-216h				5.9	6.4		
	216-240h				6.3	6.5		
	240-264h				6.0	6.8		
	264-288h				6.0	6.6		
	288-312h				5.7	6.7		
312-336h				7.2	6.8			
ケージ洗浄液	屠殺時				1.6	1.5	1.6	1.5
総残留放射能							86.4	94.5

卵黄、肝臓、脂肪、皮膚、及び高用量の卵白、筋肉、糞尿の抽出物中放射能濃度を次表に示す。

低用量群:

卵黄(168-192 時間)から抽出された TRR は卵黄から回収した放射能の 94.9%(または 0.082 $\mu\text{g eq/g}$)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は微量であった(5.1%または 0.004 $\mu\text{g 親化合物相当量/g}$)。抽出した放射能を有機相に分画した全放射能は卵黄から回収した放射能の 88.1%または 0.076 $\mu\text{g eq/g}$ であった。有機相は TLC 及び HPLC でさらに分析を行った。水相中の残留放射能(4.7%または 0.004 $\mu\text{g eq/g}$)は少量であったため、分析対象外とした。

卵黄(312-336 時間)から抽出された TRR は卵黄から回収した放射能の 91.3%(または 0.079 $\mu\text{g eq/g}$)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は微量であった(8.7%または 0.008 $\mu\text{g eq/g}$)。抽出した放射能を有機相に分画した全放射能は、卵黄から回収した放射能の 83.7%または 0.073 $\mu\text{g eq/g}$ であった。有機相は TLC 及び HPLC でさらに分析を行った。水相中の残留放射能(5.1%または 0.004 $\mu\text{g eq/g}$)は少量であったため、分析対象外とした。

肝臓から抽出された TRR は肝臓から回収した放射能の 83.0%(または 0.029 $\mu\text{g eq/g}$)であった。組織中の残留放射能(非抽出性)は少量であった(17.0%または 0.006 $\mu\text{g eq/g}$)。有機相に分画した全放射能は肝臓から回収した放射能の 53.4%または 0.019

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

µg eq/gであった。有機相はTLCでさらに分析を行ったが、放射能レベルが低いため、HPLCによる分析は実施できなかった。水相中の残留放射能(11.2%または 0.004 µg eq/g)は少量であったため、分析対象外とした。

脂肪から抽出されたTRRは脂肪から回収した放射能の99.7%(または 0.216 µg eq/g)であった。組織中の残留放射能(非抽出性)は微量であった(0.3%または 0.001 µg eq/g)。アセトニトリル抽出物(94.0%または 0.204 µg eq/g)はTLC及びHPLCで分析した。ジクロロメタン抽出物(5.7%または 0.012 µg eq/g)は放射エネルギーが低すぎるため分析できなかった。

皮膚から抽出したTRRは、皮膚から回収した放射能の96.2%(または 0.068 µg eq/g)であった。組織中の残留放射能(非抽出性)は微量であった(3.8%または 0.003 µg eq/g)。アセトニトリル抽出物(72.4%または 0.051 µg eq/g)はTLCで分析した。ジクロロメタン抽出物(23.8%または 0.017 µg eq/g)は、サンプル中のマトリックスに比べて放射エネルギーが低すぎるため分析できなかった。

高用量群:

卵白(168-192 時間)から抽出されたTRRは卵白で回収した放射能の91.2%(または 0.009 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は、微量であった(8.8%または 0.001 µg eq/g)。最初の6抽出物をプールし(89.4%または 0.009 µg eq/g)、TLCで分析したがTLCの分析クオリティは低く、評価はできなかった。

卵白(312-336 時間)から抽出されたTRRは卵白で回収した放射能の90.4%(または 0.010 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は、微量であった(9.6%または 0.001 µg eq/g)。最初の6抽出物をプールし(89.1%または 0.010 µg eq/g)、TLCで分析したが、TLCの分析クオリティは低く、評価はできなかった。

卵黄(168-192 時間)から抽出されたTRRは卵黄で回収した放射能の96.2%(または 0.833 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は、少量であった(3.8%または 0.033 µg eq/g)。有機相に分画した全放射能は卵黄から回収した放射能の85.7%または 0.742 µg eq/gであった。有機相をTLC及びHPLCで分析した。水相中の残留放射能(7.7%または 0.067 µg eq/g)もTLC及びHPLCで分析した。卵黄(312-336 時間)から抽出されたTRRは卵黄から回収した放射能の96.0%(または 0.853 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は少量であった(4.0%または 0.036 µg eq/g)。有機相に分画した全放射能は卵黄から回収した放射能の85.0%または 0.756 µg eq/gであった。有機相をTLC及びHPLCで分析した。水相中の残留放射能(5.2%または 0.046 µg eq/g)は少量であったため、分析しなかった。

肝臓(1回目抽出)から抽出したTRRは肝臓から回収した放射能の62.4%(または 0.214

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

µg eq/g)であり、37.6%(または 0.129 µg eq/g、非抽出性)が組織中に残留した。アセトニトリル系抽出物分画した(45.6%または 0.157 µg eq/g)。ジクロロメタン抽出物も分析した。有機相に分画した全放射能は肝臓から回収した放射能の 39.1%または 0.135 µg eq/g であった。有機相は TLC 及び HPLC で分析した。水相中の残留放射能(6.5%または 0.022 µg eq/g)は少量であったため、分析しなかった。

肝臓(2回目抽出)はプロナーゼ酵素中でのインキュベーション及び強酸(6N 塩酸)でのインキュベートを実施した。様々な種類の抽出を行ったが、顕著な放射エネルギーが「非抽出性」として残留した。総抽出放射能は 1 回目抽出に比べると増加し、肝臓から回収した放射能の 78.9%(または 0.271 µg eq/g)であった。回収放射能の 21.1%(または 0.072 µg eq/g、非抽出性)が組織中に残留した。アセトニトリル系抽出物を分画し、分析した。ジクロロメタン抽出物も分析した。

筋肉から抽出した TRR は、筋肉から回収した放射能の 96.6%(または 0.015 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は微量であった(3.4%または 0.001 µg eq/g)。有機相に分画した全放射能は、筋肉から回収した放射能の 95.5%または 0.015 µg eq/g であった。有機相は、TLC 及び HPLC で分析を行った。水相中の残留放射能(1.1%または <0.001 µg eq/g)は少量であったため、分析しなかった。

脂肪から抽出した TRR は、脂肪から回収した放射能の 99.8%(または 1.784 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は微量であった(0.2%または 0.004 µg eq/g)。アセトニトリル抽出物(94.8%または 1.695 µg eq/g)及びジクロロメタン抽出物(5.0%または 0.089 µg eq/g)を濃縮し、直接分析した。

皮膚から抽出した TRR は、皮膚から回収した放射能の 96.3%(または 0.463 µg eq/g)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は微量であった(3.7%または 0.018 µg eq/g)。アセトニトリル抽出物(72.3%または 0.347 µg eq/g)及びジクロロメタン抽出物(24.0%または 0.116 µg eq/g)を濃縮し、直接分析した。

糞尿(144-168 時間)から抽出した TRR は、糞尿サンプルから回収した放射能の 92.4%(または投与放射能の 6.1%)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は少量であった(7.6%または投与放射能の 0.5%)。アセトニトリル系抽出物を濃縮し、HPLC で分析した。抽出物 1 の放射能(水相、試料中の放射能の 13.9%、投与放射能の 0.9%)を分画した。有機相中の放射能は糞尿から回収した放射能の 4.9%または投与放射能の 0.3%であった。有機相を HPLC 分析した。水相中の残留放射能(9.0%または投与放射能の 0.6%)も、HPLC で分析した。

糞尿(288-312 時間)から抽出した TRR は、糞尿サンプルから回収した放射能の

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

83.5%(または投与放射能の 5.6%)であった。残渣中の放射能(非抽出性)は少量であった(16.5%または投与放射能の 1.1%)。アセトニトリル系抽出物を濃縮し、HPLC で分析した。抽出物 1 の放射能(水相、サンプル中の放射能の 17.1%、投与放射能の 1.2%)を分画した。有機相中の放射能は糞尿から回収した放射能の 6.0%または投与放射能の 0.4%であった。有機相を HPLC で分析した。水相中の残留放射能(11.1%または投与放射能の 0.8%)も HPLC で分析した。

		卵白		卵黄		肝臓		筋肉		脂肪		皮膚	
		TRR %	µg eq/g	TRR %	µg eq/g	TRR %	µg eq/g	TRR %	µg eq/g	TRR %	µg eq/g	TRR %	µg eq/g
低用量	抽出物	-	-	93.1* *	0.081**	83.0	0.029	-	-	99.7	0.216	96.2	0.068
	非抽出物	-	-	6.9**	0.006**	17.0	0.006	-	-	0.3	0.001	3.8	0.003
	合計	-	-	100**	0.087*	100	0.035	-	-	100	0.217	100	0.071
高用量	抽出物	90.8* *	0.010 **	96.1* *	0.843**	62.4 78.9	0.214 0.271	96.6	0.015	99.8	1.784	96.3	0.463
	非抽出物	9.2**	0.001 **	3.9**	0.035**	37.6 21.1	0.129 0.072	3.4	0.001	0.2	0.004	3.7	0.018
	合計	100**	0.011 **	100**	0.878*	100 100	0.343 0.343	100	0.016	100	1.788	100	0.481

* 以降の分析対象外とした。 肝臓(高用量): 上段=第 1 回目抽出値、下段=第 2 回目抽出値

** (168-192h 時間)の数値と(312-336 時間)の時間の数値の平均値

4) 代謝

低用量群の卵黄、肝臓、脂肪、皮膚及び高用量群の卵黄、肝臓、筋肉、脂肪、皮膚、尿、糞尿試料について代謝物の同定または特徴づけを行った。

各試料の分析結果を次表に示す。

低用量では、卵黄(168-192 時間)から親化合物 I (エトフェンプロックス)のみ検出された(0.076 µg eq/g)。卵黄(312-336 時間)からは、

(親化合物 I (エトフェンプロックス))は 0.069 µg eq/g のレベルで検出された。

肝臓では、
(親化合物 I (エトフェンプロックス))は 0.011 µg eq/g が検出された。

(親化合物 I (エトフェンプロックス))

脂肪では、
(親化合物 I (エトフェンプロックス))は 0.188 µg eq/g が検出された。

(親化合物 I (エトフェンプロックス))

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

皮膚では、(親化合物 I (エトフェンプロックス))は 0.048 $\mu\text{g eq/g}$ が検出された。

高用量では、卵黄から(親化合物 I (エトフェンプロックス))は 0.702 $\mu\text{g eq/g}$ 及び 0.715 $\mu\text{g eq/g}$ が検出された。

肝臓では、(親化合物 I (エトフェンプロックス))は 0.051 $\mu\text{g eq/g}$ が検出された。

筋肉では、(親化合物 I (エトフェンプロックス))は少量が検出され、0.013 $\mu\text{g eq/g}$ であった。

脂肪では、(親化合物 I (エトフェンプロックス))はアセトニトリル抽出物+ジクロロメタン抽出物において 1.671 $\mu\text{g eq/g}$ が検出された。

皮膚では、(親化合物 I (エトフェンプロックス))はアセトニトリル抽出物+ジクロロメタン抽出物において 0.432 $\mu\text{g eq/g}$ が検出された。

糞尿では、親化合物 I (エトフェンプロックス)は投与放射能の 0.2-0.5%の範囲であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

[¹⁴C]-エトフェンプロックスの卵白、卵黄、糞尿及び可食器官及び組織における代謝物の量
(単位:µg eq/g)

試料	TRR	親化合物 I (エトフェンプロックス)												
卵黄 (低用量) 169-192h	0.082	0.076												
	0.079	0.069												
卵黄 (高用量) 169-192h	0.833	0.702												
	0.853	0.715												
肝臓	0.214	0.011												
		0.051												
筋肉	0.015	NA												
		0.013												
脂肪	0.216	0.188												
	1.784	1.671												
皮膚	0.068	0.048												
	0.463	0.432												
糞尿 (低用量) 144-168h	NA	NA												
糞尿 (高用量) 144-168h		0.5												
		0.2												

NA: 分析未実施 上段:低用量 下段:高用量

糞尿の値は投与放射エネルギーの割合に対する百分率(%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

結 論:

エトフェンプロックス又はその代謝物は、1 日用量レベル 0.9 mg/kg 飼料/日及び 9.6 mg/kg 飼料/日を反復経口投与(14 日間)した産卵鶏において、蓄積性及び体内滞留性がないことが示された。放射能は低用量で投与放射能の 83.2%、高用量で 91.7%が抽出された。最終投与 24 時間後における全回収率は 86.4%(低用量)及び 94.5%(高用量)であった。鶏卵では、高低用量群いずれも少量の放射能が測定された(投与放射能の 0.6%)。卵黄で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

は、投与 8 日目～11 日目に平衡に達した(低用量 約 0.09 $\mu\text{g eq/g}$ 、高用量 0.9 $\mu\text{g eq/g}$)。低用量群では、器官/組織から少量の放射能(投与放射能の 2.7%)が検出された。また、最も高い放射能は脂肪から検出され、0.217 $\mu\text{g eq/g}$ であった。高用量群では、器官/組織から少量の放射能(投与放射能の 2.2%)が検出された。また、最も高い放射能は脂肪から検出され、1.789 $\mu\text{g eq/g}$ であった。

推定代謝分解経路を示

す。

産卵鶏における推定代謝分解経路

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(5)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(6) 親化合物 I (エトフェンプロックス)
留試験

の産卵鶏における残

I. 材料及び方法

A. 材料

1. 被験物質 :エトフェンプロックス原体

性状:白色結晶状固体

ロット番号 :K12C1190

純度:99.51%

CAS 番号 :80844-07-1

安定性 :飼料中のエトフェンプロックス含有量を、調製時及び投与終了時に分析した。試験期間を通じて安定であった。

2. 実験動物 :産卵鶏(白色レグホン種系、ジュリア)

投与時齢 :日齢 211 日

投与時体重 :1576~1604 g(各投与群投与前日平均値)

動物数 :各投与群 12 羽、

馴化期間 :7日間

飼料 :自由摂取

給水 :神奈川県営水道水を自由摂取

飼育ケージ :個別ケージ

飼育法 :飼育指針については報告書未記載

環境条件

温度 :3~15°C

湿度 :48~83%

換気 :報告書未記載

照明 :明期 16 時間/暗期 8 時間

B. 試験設計及び試験方法

1. 投与計画

混餌投与 :成鶏飼育用配合飼料(基礎飼料)を粉碎した基礎飼料粉末媒体と被験物質を混合してプレミックスとし、これに基礎飼料を段階的に混合して希釈し、各濃度の添加飼料を調製した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

摂餌量 : 対照群で 113g/日/羽、投与群で 108~113g/日/羽

媒体 : 飼料混餌

投与時期 : 28 日間

分析対象物質:

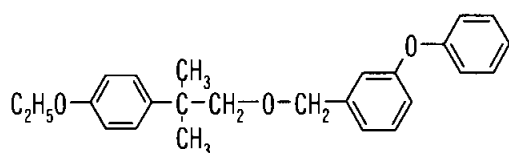
(1) エトフェンプロックス

化学名 ; 2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

分子式 ; C₂₅H₂₈O₃

分子量 ; 376.49

構造式 ;



(2)

試験区分を下表に示す。

検 体	投与量 (mg/kg 飼料)	供 試 動物数(羽)
対 照 (無投与)	0	3
1 倍量群	5	9
3 倍量群	15	9
10 倍量群	50	9

2. 試料採取

卵 : 2回/日 (投与開始前日及び投与開始後1、3、5、7、10、14、18、21及び28日)

屠殺 : 最終投与後の経過時間

検 体	最終投与後の経過時間
対 照 (無投与)	2~3 分
1 倍量群	38~42 分
3 倍量群	58~69 分
10 倍量群	3 時間 11~18 分

組織 : 皮膚(腹部から皮下脂肪を付けたまま採材)、筋肉(浅胸筋及び大腿部)、脂肪(腹部)、肝臓

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3. 試料保存

-20℃で保存し、試料採取から分析に供するまでの最長凍結保存期間は卵黄51日、卵白 35日、皮膚 26日、筋肉 19日、肝臓 13日及び脂肪 85日であった。これらの期間中の試料中での凍結保存安定性は各臓器・組織、卵黄及び卵白にエトフェンプロックス を添加して確認された。

4. 抽出及び特徴付け

皮膚、筋肉、肝臓、脂肪及び卵黄の分析は、アセトン抽出後アセトニトリル転溶、アセトニトリル・ヘキサン分配で脱脂した後、カラム精製し、LC-MS/MS で測定・定量した。卵白はアセトン抽出後、5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有 85%エタノールに転溶し、LC-MS/MS で測定・定量した。分析バリデーションの結果、定量限界値はエトフェンプロックス 0.01 mg/kg とした。

II. 試験結果及び考察

一般状態；

試験期間中、供試動物に異常行動は認められず、一般状態の異常は観察されなかった。投与開始前日及び投与終了日の体重の推移は-59～+82 g であり、変動幅は正常な範囲内(5%以内)であると推察された。産卵量、飼料摂取量に对照群と被験物質投与群の間に顕著な差は認められなかった。一般状態観察結果を表 1 に示す

表1 一般状態観察結果

項目	对照群	1 倍量群 (5mg/kg 試料)	3 倍量群 (15mg/kg 飼料)	10 倍量群 (50mg/kg 飼料)
平均体重(g/羽)				
開始時	1503	1592	1536	1604
終了時	1503	1590	1495	1584
変動	0	-2	-41	-17
産卵率(%)	93～100	86～100	96～100	100
卵重(g/個)	59.3	62.3	60.5	62.1
日産卵量(g/日/羽)	57.9	61.2	60.0	62.1
飼料摂取量(g/日/羽)	113	108	109	111
飼料要求率 ¹⁾	1.95	1.76	1.82	1.79

1) 平均飼料摂取量(g/日/羽) / 日産卵量(g/日/羽)

臓器・組織の分析結果；

皮膚、筋肉、肝臓及び脂肪においてエトフェンプロックスの残留が確認された。皮膚における残留濃度の最大値は 1 倍量群で 0.30 mg/kg、3 倍量群で 0.65 mg/kg 及び 10 倍量群で 1.14 mg/kg であった。筋肉ではそれぞれ 0.02、0.04 及び 0.06 mg/kg、肝臓ではそれぞれ 0.08、0.13 及び 0.29 mg/kg、脂肪ではそれぞれ 0.79、1.74 及び 3.84 mg/kg であった。

各群における臓器・組織中のエトフェンプロック

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

ス 濃度を表 2 に示す。

表 2-1 各群における臓器・組織中のエトフェンプロックス濃度(mg/kg)

検体 試料番号 ¹⁾	対照群 1	1 倍量群			3 倍量群			10 倍量群		
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
皮膚	<0.01	0.24	0.24	0.30	0.56	0.65	0.49	1.14	0.91	0.90
筋肉	<0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.04	0.02	0.05	0.06	0.04
肝臓	<0.01	0.06	0.06	0.08	0.08	0.13	0.10	0.29	0.12	0.07
脂肪	<0.01	0.59	0.70	0.79	1.74	1.67	1.55	3.84	3.53	3.02

1) 各投与区で 3 羽から採取した試料を併せて 1 試料とし、試料番号 1~10 で表した

表 2-2

卵黄、卵白の分析結果;

投与開始後 1 日では検出されなかったが、投与開始後 3 日から 1 倍量群、3 倍量群及び 10 倍量群のいずれにおいても卵黄で検出されるようになり、投与開始後 7 日にかけて濃度の上昇が認められた後、以降はおおむね一定の濃度で推移した。投与開始後 28 日までの確認された各時点での濃度の最大値は 1 倍量群で 0.22 mg/kg、3 倍量群で 0.58 mg/kg、10 倍量群で 1.20 mg/kg であった。卵白ではいずれの試料でも定量限界未満であった。

各群における卵黄及び卵白中のエトフェンプロックス濃度を表 3 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

表 3-1 各群における卵黄中のエトフェンプロックス濃度

(mg/kg)

試験群	試料番号	投与開始前	投与開始後(日)								
			1	3	5	7	10	14	18	21	28
対照群	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1倍量群	2	<0.01	<0.01	0.04	0.12	0.18	0.20	0.19	0.18	0.20	0.19
	3	<0.01	<0.01	0.05	0.14	0.20	0.21	0.22	0.20	0.22	0.22
	4	<0.01	<0.01	0.04	0.12	0.19	0.21	0.22	0.17	0.21	0.20
	平均	<0.01	<0.01	0.04	0.13	0.19	0.21	0.21	0.18	0.21	0.20
3倍量群	5	<0.01	<0.01	0.12	0.30	0.34	0.40	0.47	0.38	0.53	0.46
	6	<0.01	<0.01	0.12	0.34	0.50	0.52	0.48	0.45	0.54	0.58
	7	<0.01	<0.01	0.13	0.30	0.42	0.44	0.43	0.40	0.46	0.40
	平均	<0.01	<0.01	0.12	0.31	0.42	0.45	0.46	0.41	0.51	0.48
10倍量群	8	<0.01	<0.01	0.28	0.47	0.94	0.94	1.04	0.91	1.06	0.98
	9	<0.01	<0.01	0.22	0.66	1.18	1.12	1.12	0.90	1.11	1.20
	10	<0.01	<0.01	0.24	0.58	0.86	0.95	0.92	0.80	0.90	1.01
	平均	<0.01	<0.01	0.25	0.57	0.99	1.00	1.03	0.87	1.02	1.06

表 3-2 各群における卵白中のエトフェンプロックス濃度

(mg/kg)

試験群	試料番号	投与開始前	投与開始後(日)								
			1	3	5	7	10	14	18	21	28
対照群	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1倍量群	2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	4	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	平均	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
3倍量群	5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	6	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	平均	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
10倍量群	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	9	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	平均	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3-3

III. 結論

作物に残留したエトフェンブロックスを産卵鶏が飼料を通じて摂取した場合、エトフェンブロックスは卵(卵黄)及び臓器・組織へ移行し、残留することが確認された。予想飼料最大負荷量の連続摂取による畜産物中での最大残留量は皮膚(脂肪を含む)0.30mg/kg、筋肉 0.02 mg/kg、肝臓 0.08 mg/kg、脂肪 0.79 mg/kg 及び卵黄 0.22 mg/kg(定常状態下(投与開始後 10~28 日)における測定時点毎の平均値の中央値は 0.21 mg/kg、全卵中濃度としては卵黄及び卵白の重量比より 1/3 の 0.07 mg/kg に相当する)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三井化学アグロ株式会社にある。

3. 土壌残留性

(1) エトフェンプロックス

1) 分析法の原理と操作概要

試料からアセトンで抽出、ヘキサン転溶後、アルミナ及びシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製、トリメチルシリルヨードと反応させて、3-フェノキシベンジルヨードに変換する。これをヘキサン転溶後ガスクロマトグラフィー(ECD)で定量する。

2) 分析対象化合物

エトフェンプロックス

2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

分子式: $C_{25}H_{28}O_3$

分子量: 376.49

3) 残留試験結果

以降の表に示した。

測定値は定量限界の次の桁で四捨五入した。

平均値の求め方は JIS Z 8401(1999)に従った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

水田状態圃場試験

<エトフェンプロックス>

推定半減期：(社)日本植物防疫協会研究所
埼玉県植防協会

火山灰土 79 日
沖積土 62 日

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析 回数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数			最高値	平均値
1	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (火山灰土) 壤土 昭和 59 年度		0	-	2	<0.01	<0.01
		乳剤	1	0	2	0.03	0.02
		(20%)	2	0	2	0.90	0.87
		1000 倍希釈	2	1	2	0.51	0.49
		200 L/10a	2	3	2	0.35	0.32
			2	7	2	1.60	1.56
		粒剤	2	14	2	2.15	2.12
		(1.5%)	2	28	2	0.50	0.46
2	埼玉県 植防協会 (沖積土) 埴壤土 昭和 59 年度	6 kg/10a	2	56	2	0.98	0.92
			2	98	2	0.25	0.24
			0	-	2	<0.01	<0.01
		乳剤	1	0	2	0.48	0.48
		(20%)	2	0	2	0.92	0.91
		1000 倍希釈	2	1	2	0.26	0.26
		200 L/10a	2	3	2	1.00	0.98
			2	7	2	0.32	0.30
1	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (火山灰土) 壤土 昭和 59 年度	粒剤	2	14	2	1.08	1.01
		(1.5%)	2	28	2	0.83	0.78
		6 kg/10a	2	56	2	0.81	0.78
			2	105	2	0.03	0.02

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

水田状態容器内試験

<エトフェンプロックス>

(社)日本植物防疫協会研究所 火山灰土
埼玉県植防協会 沖積土

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析 回数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数			最高値	平均値
3	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (火山灰土) 壤土 昭和60年度	純品 1 mg/kg (28℃)	0	-	2	<0.01	<0.01
			1	0	2	0.97	0.96
			1	1	2	0.92	0.90
			1	3	2	0.83	0.80
			1	7	2	0.76	0.74
			1	15	2	0.79	0.78
			1	31	2	0.71	0.70
			1	60	2	0.76	0.70
			1	90	2	0.76	0.76
			1	120	2	0.82	0.80
			1	180	2	0.84	0.80
			1	206	2	0.72	0.71
			1	365	2	0.64	0.62
			1	545	2	0.64	0.61
4	埼玉県 植防協会 (沖積土) 埴壤土 昭和60年度	純品 1 mg/kg (28℃)	0	-	2	<0.01	<0.01
			1	0	2	0.96	0.95
			1	1	2	0.88	0.87
			1	3	2	0.81	0.80
			1	7	2	0.78	0.78
			1	15	2	0.75	0.74
			1	31	2	0.67	0.66
			1	60	2	0.60	0.60
			1	90	2	0.70	0.70
			1	120	2	0.60	0.58
			1	180	2	0.61	0.59
			1	206	2	0.68	0.66
			1	365	2	0.63	0.62
			1	545	2	0.62	0.62

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

畑地状態圃場試験

<エトフェンプロックス>

推定半減期：(社)日本植物防疫協会研究所
静岡県農業試験場

火山灰土 39日
洪積土 9日

分析機関：株式会社 化学分析コンサルタント

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析 回数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数			最高値	平均値
5	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (茨城) (火山灰土) 壌土 昭和 59 年度		0	-	2	<0.01	<0.01
			3	0	2	0.12	0.12
		水和剤	3	1	2	0.16	0.14
		(20%)	3	3	2	0.10	0.10
		1000 倍希釈	3	7	2	0.21	0.20
		80~100 L/10a	3	14	2	<0.01	<0.01
			3	28	2	0.13	0.12
	3	56	2	0.02	0.02		
6	静岡県 農業試験場 (洪積土) 埴壌土 昭和 59 年度		0	-	2	<0.01	<0.01
			3	0	2	0.48	0.46
		水和剤	3	1	2	0.25	0.24
		(20%)	3	3	2	0.25	0.24
		1000 倍希釈	3	7	2	0.30	0.28
		250 L/10a	3	14	2	0.16	0.16
			3	28	2	0.13	0.13
	3	56	2	0.03	0.03		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

畑地状態圃場試験

<エトフェンプロックス>

推定半減期：(社)日本植物防疫協会研究所(茨城) 火山灰土 17 日

(社)日本植物防疫協会研究所(高知) 沖積土 5 日

分析機関：三井化学株式会社

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析 回数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数			最高値	平均値
9	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (茨城) (火山灰土) 軽植土 平成4年度	乳剤 (30%) 1000 倍希釈 3000 L/10a	0	-	2	<0.005	<0.005
			3	0	2	10.0	10.0
			3	1	2	11.8	11.6
			3	3	2	8.88	8.63
			3	7	2	7.50	7.00
			3	14	2	2.30	2.15
			3	28	2	2.90	2.88
			3	56	2	1.75	1.65
9	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (高知) (沖積土) 植壤土 平成4年度	乳剤 (30%) 1000 倍希釈 3000 L/10a	0	-	2	<0.005	<0.005
			3	0	2	5.88	5.84
			3	1	2	4.38	4.32
			3	3	2	4.75	4.62
			3	7	2	1.75	1.65
			3	14	2	0.950	0.875
			3	28	2	0.813	0.782
			3	56	2	0.444	0.407
	3	90	2	0.355	0.308		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

畑地状態容器内試験

<エトフェンブロックス>

推定半減期: (社)日本植物防疫協会研究所
静岡県植防協会

火山灰土 11日
洪積土 15日

分析機関: 株式会社 化学分析コンサルタント

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析 回数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数			最高値	平均値
7	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (火山灰土) 壤土 昭和60年度	純品 0.5 mg/kg (28℃)	0	-	2	<0.01	<0.01
			1	0	2	0.46	0.46
			1	1	2	0.44	0.44
			1	3	2	0.44	0.44
			1	7	2	0.33	0.32
			1	15	2	0.18	0.17
			1	31	2	0.10	0.10
			1	60	2	0.08	0.08
8	静岡県 農業試験場 (洪積土) 埴壤土 昭和60年度	純品 0.5 mg/kg (28℃)	0	-	2	<0.01	<0.01
			1	0	2	0.45	0.44
			1	1	2	0.44	0.44
			1	3	2	0.43	0.42
			1	7	2	0.33	0.32
			1	15	2	0.23	0.22
			1	31	2	0.10	0.10
			1	60	2	0.07	0.06
			1	90	2	0.06	0.05
			1	120	2	0.05	0.04
			1	150	2	0.04	0.04

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

畑地状態容器内試験

<エトフェンプロックス>

推定半減期：(社)日本植物防疫協会研究所(茨城) 火山灰土 3日

(社)日本植物防疫協会研究所(高知) 沖積土 18日

分析機関：三井化学株式会社

No.	試料調製及び 採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	分析 回数	測定値(mg/kg)	
		濃度・量	回数			最高値	平均値
10	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (茨城) (火山灰土) 軽埴土 平成4年度	純品 10 mg/kg (28°C)	0	-	2	<0.005	<0.005
			1	0	2	9.63	9.50
			1	1	2	7.25	7.12
			1	3	2	4.25	4.19
			1	7	2	1.26	1.21
			1	14	2	0.713	0.669
			1	28	2	0.233	0.227
			1	56	2	0.153	0.150
11	(社)日本植物 防疫協会 研究所 (高知) (沖積土) 埴壤土 平成4年度	純品 10 mg/kg (28°C)	0	-	2	<0.005	<0.005
			1	0	2	9.25	9.00
			1	1	2	8.25	8.12
			1	3	2	7.38	7.00
			1	7	2	6.75	6.62
			1	14	2	5.38	5.19
			1	28	2	4.13	3.82
			1	56	2	1.88	1.56
	1	90	2	1.15	1.02		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

水田状態圃場試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

水田状態容器内試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

畑地状態圃場試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

畑地状態容器内試験

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

4. 環境中予測濃度算定関係

(1) 水質汚濁性

1) 分析法の原理と操作概要

試料をヘキサンで抽出し、高速液体クロマトグラフィーまたは高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS)により定量する。

2) 分析対象化合物

エトフェンプロックス

2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

分子式: $C_{25}H_{28}O_3$

分子量: 376.49

3) 残留試験結果

① 田面水

分析機関：財団法人化学物質評価研究機構

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	使用 回数	経過 日数	分析 回数	分析値 (mg/L)	
					最高値	平均値
(財)化学物質 評価研究機構 試験区1 (灰色低地土) 砂壤土 平成5年	粒剤(1.5%) 3.0 kg/10a 1回施用	0	-	2	<0.0001	<0.0001
		1	3 h	2	0.0934	0.0910
		1	1	2	0.0275	0.0264
		1	3	2	0.0011	0.0010
		1	7	2	0.0007	0.0006
		1	14	2	0.0015	0.0015
(財)化学物質 評価研究機構 試験区2 (多湿黒ボク土) 壤土 平成5年	粒剤(1.5%) 3.0 kg/10a 1回施用	0	-	2	<0.0001	<0.0001
		1	3 h	2	0.0974	0.0969
		1	1	2	0.0132	0.0130
		1	3	2	0.0099	0.0098
		1	7	2	0.0012	0.0012
		1	14	2	0.0001	0.0001
1	30	2	<0.0001	<0.0001		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

分析機関：株式会社化学分析コンサルタント

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	使用 回数	経過 日数	分析 回数	分析値 (mg/L)			
					エトフェンプロックス			
					最高値	平均値		
埼玉県農林総 合研究センター 試験区 1 (灰色低地土) 埴壌土 平成 23 年*	粒剤(1.5%) 3.0 kg/10a 1 回施用	0	-	2	<0.0001	<0.0001		
		1	0	2	0.2130	0.2120		
		1	1	2	0.0434	0.0417		
		1	2	2	0.0361	0.0350		
		1	3	2	0.0110	0.0109		
		1	5	2	0.0051	0.0050		
		1	7	2	0.0027	0.0026		
		1	9	2	0.0008	0.0008		
1	14	2	0.0002	0.0002				
1	30	2	<0.0001	<0.0001				
埼玉県農林総 合研究センター 試験区 2 (多湿黒ボク土) 砂壌土 平成 23 年*	粒剤(1.5%) 3.0 kg/10a 1 回施用	0	-	2	<0.0001	<0.0001		
		1	0	2	0.1890	0.1860*		
		1	1	2	0.0641	0.0630		
		1	2	2	0.0144	0.0140		
		1	3	2	0.0052	0.0052		
		1	5	2	0.0059	0.0058		
		1	7	2	0.0046	0.0046		
		1	9	2	0.0025	0.0024		
1	14	2	0.0003	0.0003				
1	30	2	<0.0001	<0.0001				

*2012 年 8 月 31 日 試験報告書提出

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する急性毒性

No.	試験の種類 被験物質	供試 動物	1群 当たりの 供試数	試験 方法	試験 水温	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
G-I-1 GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ	10	流水	22.9~ 23.6°C	>1.23 ^b	>1.23 ^b	>1.23 ^b	0.141 ^b	化研研 (2002)	173
G-I-6 GLP	魚類急性毒性試験 原体	ブルーギル	20	流水	21~ 23°C	>0.018 ^b	0.016 ^b	0.014 ^b	0.013 ^b	Spring- bom (1995)	174
G-I-7 GLP	魚類急性毒性試験 原体	ニジマス	20	流水	9~ 11°C	>0.0031 ^b	>0.0031 ^b	0.0035 ^b	0.0027 ^b	Spring- bom (1995)	175
G-I-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 原体 (有効成分換算値)	オモシロコ	20	止水	20°C	0.01194 (0.01179)	0.00366 (0.00362)	-	-	Franhofer (2004)	176
G-I-3 GLP	藻類生長阻害試験 原体	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	22.9~ 24.8°C	ErC ₅₀ (0-72h) >0.0496 ^b NOECr >0.0496 ^b				Spring- bom (2003)	177
G-I-5 GLP	シロコ類急性遊泳阻害共存 有機物影響試験 原体	オモシロコ	20	止水	19.8~ 21.2°C	48h: 0.009(1.5mg/L有機炭素濃度にて) 毒性発現係数4.5				Covance (2007)	178
III-1 GLP	魚類急性毒性試験 粉剤(0.5%)	コイ	10	半止水	22.6~ 23.4°C	>1000	>1000	>1000	>1000	化研研 (2003)	181
III-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 粉剤(0.5%)	オモシロコ	20	止水	18.8~ 20.5°C	0.698	0.189	-	-	HLS (2003)	182
III-3 GLP	藻類生長阻害試験 粉剤(0.5%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21.0~ 25.8°C	ErC ₅₀ (0-72h) >1000 NOECr >1000				HLS (2003)	183
IV-1 GLP	魚類急性毒性試験 水和剤(20%)	コイ	10	半止水	22.6~ 23.3°C	100	35.4	35.4	35.4	化研研 (2003)	184
IV-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 水和剤(20%)	オモシロコ	20	止水	19.6~ 20.3°C	0.0426	0.00745	-	-	HLS (2003)	185
IV-3 GLP	藻類生長阻害試験 水和剤(20%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	19.0~ 22.4°C	ErC ₅₀ (0-72h) 3.36 NOECr 1.1				HLS (2003)	186
VII-1 GLP	魚類急性毒性試験 乳剤(20%)	コイ	10	半止水	22.7~ 23.6°C	50	50	50	37.3	化研研 (2003)	187
VII-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 乳剤(20%)	オモシロコ	20	止水	20.5~ 21.2°C	算定 不可	0.00241	-	-	HLS (2003)	188
VII-3 GLP	藻類生長阻害試験 乳剤(20%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21~ 25°C	ErC ₅₀ (0-72h) >200 NOECr 90.9				HLS (2003)	189
II-1 GLP	魚類急性毒性試験 粒剤(1.5%)	コイ	10	半止水	22.3~ 24.0°C	476	447	447	420	化研研 (2003)	190
II-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 粒剤(1.5%)	オモシロコ	20	止水	18.8~ 20.2°C	0.597	0.0524	-	-	HLS (2003)	191
II-3 GLP	藻類生長阻害試験 粒剤(1.5%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21~ 25°C	ErC ₅₀ (0-72h) >1000 NOECr ≥1000				HLS (2003)	192

1) 各値は平均実測濃度に基づく。

緑藻: *Pseudokirchneriella subcapitata*(旧学名は *Selenastrum capricornutum*)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

No.	試験の種類 被験物質	供試 動物	1群 当たりの 供試数	試験 方法	試験 水温	LC50 又は EC50 値 (mg/L)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
V-1 GLP	魚類急性毒性試験 乳剤(10%)	コイ	10	半止水	22.3~ 23.3°C	>2000	>2000	>2000	2000	化研研 (2003)	193
V-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 乳剤(10%)	オホシロコ	20	止水	20.3~ 20.8°C	0.031	0.0124	-	-	HLS (2003)	194
V-3 GLP	藻類生長阻害試験 乳剤(10%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21~ 25°C	ErC ₅₀ (0-72h) >1000 NOECr ≥1000				HLS (2003)	195
F-1 GLP	魚類急性毒性試験 油剤(4%)	コイ	10	半止水	22.5~ 23.9°C	>1000	>1000	>1000	>1000	化研研 (2003)	196
F-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 油剤(4%)	オホシロコ	20	止水	18.2~ 20.4°C	>0.1	0.0247	-	-	HLS (2003)	197
F-3 GLP	藻類生長阻害試験 油剤(4%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21~ 25°C	ErC ₅₀ (0-72h) >1000 NOECr 42.7				HLS (2003)	198
VI-1 GLP	魚類急性毒性試験 MC(20%)	コイ	10	半止水	22.8~ 23.0°C	>1000	>1000	>1000	>1000	化研研 (2003)	199
VI-2 GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 MC(20%)	オホシロコ	20	止水	20°C	0.273	0.122	-	-	HLS (2003)	200
VI-3 GLP	藻類生長阻害試験 MC(20%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21~ 25°C	ErC ₅₀ (24h-48h) >1000 ErC ₅₀ (24h-72h) >1000 NOECr 207				HLS (2003)	201
GLP	シロコ類急性遊泳阻害試験 乳剤(30%)	オホシロコ	20	止水	20.0~ 20.5°C	0.0031	0.00069	-	-	日産化学 (2004)	202
GLP	藻類生長阻害試験 乳剤(30%)	緑藻	10 ⁴ cell/mL	振とう 培養法	21~ 25°C	ErC ₅₀ (24h-48h) 136 ErC ₅₀ (24h-72h) 100 NOECr 5.3				日産化学 (2004)	203

緑藻: *Pseudokirchneriella subcapitata*(旧学名は *Selenastrum capricornutum*)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(1) 原体

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス原体のコイを用いた急性毒性試験

(資料 G-I-1)

試験機関: 化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年: 2002 年

被検物質: エトフェンプロックス原体

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 4.8 ± 0.24 cm、体重: 1.3 ± 0.19 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 10 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式で行った。1 日あたりの換水量は約 8 回に設定し、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液は、ジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解させた各濃度区(設定濃度)の 10000 倍の試験原液を、希釈装置と定量ポンプを用いて試験用水と一定の割合に混合し、マグネチックスターラーで攪拌し連続的に調製した。

試験水温: $22.9 \sim 23.6$ °C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	設定濃度	0、0(助剤対照区、DMSO 0.1 mL/L)、 0.00781、0.0313、0.125、0.500、2.00
	実測濃度 (平均)	0、0(助剤対照区、DMSO 0.1 mL/L)、 0.00747、0.0331、0.110、0.374、1.23
LC ₅₀ (mg/L) ²⁾ [95%信頼限界]	24h	>1.23
	48h	>1.23
	72h	>1.23
	96h	0.141[0.0742~0.268]
NOEC(mg/L) ²⁾		0.00747
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		0.00747

1) 設定濃度は、純度補正せずに示した。

2) 各値は平均実測濃度に基づく。

症状としては、0.0331 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 3 時間後から 96 時間後までに、表層集中、完全平衡喪失、体色暗化、眼球突出、嗜眠状態、軽度平衡喪失、活動度の低下及び呼吸数の減少が観察された。

試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時で設定濃度に対して 75.3~110%、暴露終了時で 46.2~101%であり、設定濃度の±20%を超えた。そのため、試験濃度は実測値を元に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エトフェンプロックス原体のブルーギルを用いた急性毒性試験

(資料 G-I-6)

試験機関: Springborn Laboratories, Inc.(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

被検物質: エトフェンプロックス原体

供試生物: ブルーギル(*Lepomis macrochirus*)

一群各 20 匹、全長: 3.9~5.2 cm (平均 4.6 cm)、体重: 0.7~1.9 g (平均 1.4 g)

試験方法: 14 日間順化したブルーギルを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 11 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式で行った。1 日あたりの換水量は 7.0 回にであった。暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液は、アセトンに溶解させた試験原液を、比例希釈装置(公比 0.6)を用いて試験用水と一定の割合に混合し、最高濃度区の試験水を順次一定の割合で希釈することで連続的に調製した。

試験水温: 21~23°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	設定濃度	0, 0(助剤対照区、アセトン 0.091 mL/L)、 0.0052、0.0086、0.014、0.024、0.040
	実測濃度 (平均)	0, 0(助剤対照区、アセトン 0.091 mL/L)、 0.0025、0.0042、0.0069、0.011、0.018
LC ₅₀ (mg/L) ²⁾ [95%信頼限界]	24h	>0.018
	48h	0.016[0.011~上限値算定不可]
	72h	0.014[0.012~0.015]
	96h	0.013[0.011~0.018]
NOEC(mg/L) ²⁾		0.0069
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		0.0069

1) 実測濃度は、暴露開始時と暴露終了時の平均値で示した。

2) 各値は平均実測濃度に基づく。

症状としては、0.011 及び 0.018 mg/L の試験群において、表層遊泳、平衡喪失、異常遊泳、不活発が観察され、96 時間後に各々、25%及び 100%が死亡した。

試験液中の被検物質濃度は、暴露開始時で設定濃度に対して 35~49%、暴露終了時で 45~56%であり、設定濃度の±20%を超えた。そのため、試験濃度は実測値を元に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エトフェンプロックス原体のニジマスを用いた急性毒性試験

(資料 G-I-7)

試験機関: Springborn Laboratories, Inc.(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1995 年

被検物質: エトフェンプロックス原体

供試生物: ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)

一群各 20 匹、全長: 3.5~4.8 cm (平均 4.1 cm)、体重: 0.37~1.02 g (平均 0.69 g)

試験方法: 14 日間順化したニジマスを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 11 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は連続的に試験液を調製し供給する流水式で行った。1 日あたりの換水量は 6.7 回にであった。暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液は、アセトンに溶解させた試験原液を、比例希釈装置(公比 0.6)を用いて試験用水と一定の割合に混合し、最高濃度区の試験水を順次一定の割合で希釈することで連続的に調製した。

試験水温: 9~11°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	設定濃度	0、0(助剤対照区、アセトン 0.091 mL/L)、 0.00078、0.0013、0.0022、0.0036、0.0060
	実測濃度 (平均)	0、0(助剤対照区、アセトン 0.091 mL/L)、 0.00050、0.00066、0.0011、0.0017、0.0031
LC ₅₀ (mg/L) ²⁾ [95%信頼限界]	24h	>0.0031
	48h	>0.0031
	72h	0.0035[0.0027~0.0066]
	96h	0.0027[0.0022~0.0036]
NOEC(mg/L) ²⁾		0.00066
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)		0.00066

1) 実測濃度は、暴露開始時と暴露終了時の平均値で示した。

2) 各値は平均実測濃度に基づく。

症状としては、0.0031 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 96 時間後に表層遊泳、平衡喪失、異常遊泳、体色暗化が観察され、65%が死亡した。0.0017 及び 0.0011 mg/L 以上の濃度の試験群においては、暴露 96 時間後に体色暗化が観察され、各々 10 及び 5%が死亡した。

試験液中の被検物質濃度は、暴露開始時で設定濃度に対して 48~63%、暴露終了時で 39~65%であり、設定濃度の±20%を超えた。そのため、試験濃度は実測値を元に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 G-I-2)

試験機関: Fraunhofer 社 (ドイツ)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年

被検物質: エトフェンプロックス原体

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 50 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をアセトンに溶解させ原液として、その一定量をガラス容器内に取り、後に精製水を加えることで行った。

試験水温: 20°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 0.0010, 0.0020, 0.0040, 0.0080, 0.0160	
EC ₅₀ (mg/L) ²⁾ [95%信頼限界] (有効成分換算値)	24h	0.01194[0.00808~0.0176]、 (0.01179[0.00798~0.01739])
	48h	0.00366[0.00292~0.00458]、 (0.00362[0.00288~0.00452])
NOEC(mg/L) ²⁾ (有効成分換算値)	0.0010、(0.0009878)	

1) 設定濃度は、純度補正せずに示した。

2) 各値は設定濃度に基づく。

試験液中の被検物質濃度の測定結果は、0 時間では 103~130%、48 時間後では 90~100%の範囲であり、平均では設定濃度の 97~114%の範囲内であった。したがって、影響濃度は設定濃度に基づき求めた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス原体の藻類生長阻害試験

(資料 G-I-3)

試験機関: Springborn Smithers(スイス)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: エトフェンプロックス原体

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, SAG 61.81 系統)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 前培養液から採取した藻類を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、往復振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて 72 時間の培養を行った。

試験培地の調製は、アセトンを用いて試験濃度の 10 倍濃度の被験物質希釈系列を調製し、さらに各々を藻類培養液で 10 倍に希釈することで行った。

試験水温: 22.9~24.8°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 0(溶媒対照、アセトン 0.1 mL/L)、 0.0030、0.0060、0.014、0.031、0.068、0.150
EbC ₅₀ (mg/L) ²⁾	(72h) >0.150
ErC ₅₀ (mg/L) ²⁾	(0h~72h) >0.150
NOEC(mg/L) ²⁾	>0.150

1) 設定濃度は、純度補正せずに示した。

2) 各値は実測値に基づく。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、0 時間では 87.5~100%、72 時間後では 12.5~25.3%の範囲であった。

平均実測濃度に基づく EbC₅₀(72h)、ErC₅₀(0h~72h)及び NOEC は、いずれも >0.0496 mg/L 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三井化学アグロ株式会社にある。

4) ミジンコ類急性遊泳阻害共存有機物影響試験

エトフェンプロックス原体のミジンコ類急性遊泳阻害共存有機物影響試験 (資料 G-I-5)

試験機関: Covance (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2007 年

被験物質: エトフェンプロックス原体

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整された 250 mL のガラス容器にて 5 匹当たり 150 mL の条件で、被検物質のみ(フミン酸非添加区)または被検物質と一定濃度のフミン酸(2.5、5 及び 10 mg/L のフミン酸)を含む試験液(フミン酸添加区)にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、150 mL の ASTM 培養液または一定濃度のフミン酸を加えた ASTM 培養液をいれた 250 mL ガラス容器内に、被検物質を完全に溶解させた高濃度試験原液の適量を個々に添加し混和することによって行った。

試験区が多く(78 試験区)、一度に試験を行うことが困難であったため、各濃度のフミン酸添加区試験毎にフミン酸非添加区を合わせ、3 度に分け試験を実施した。

各々の試験区において遊泳阻害と有機炭素濃度を測定した。フミン酸区の総有機炭素濃度と被検物質+フミン酸添加区の EC₅₀ 値から、日本河川の表流水にあたる 1.5mg/L の有機炭素濃度における EC₅₀ 値を回帰分析により算定した。また、その値とフミン酸非添加区における EC₅₀ の値とを比較し、毒性緩和係数を算定した。

試験水温: 19.8~21.2°C

試験結果:

各フミン酸添加区(0 mg/L)での有機炭素濃度

フミン酸添加区	有機炭素濃度(mg/L)
2.5 mg/L	2.56
5 mg/L	4.88
10 mg/L	8.07

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各フミン酸添加区での EC₅₀ 値

被検物質濃度 ¹⁾ (mg/L)	設定 濃度	0、溶媒対照、0.004、0.008、0.018、0.040、 0.088、0.193、0.426、0.939、2.07、4.54、10		
フミン酸添加区量		2.5 mg/L	5 mg/L	10 mg/L
EC ₅₀ (mg/L) ²⁾ [95%信頼限界]	24h	0.0475 [0.0196-0.0989]	0.122 [0.0452-0.307]	0.0678 [0.0246-0.178]
	48h	0.0132 [0.0101-0.0171]	0.0151 [0.0103-0.0211]	0.0383 [0.0277-0.0526]
NOEC(mg/L) ²⁾		0.004	0.004	0.008

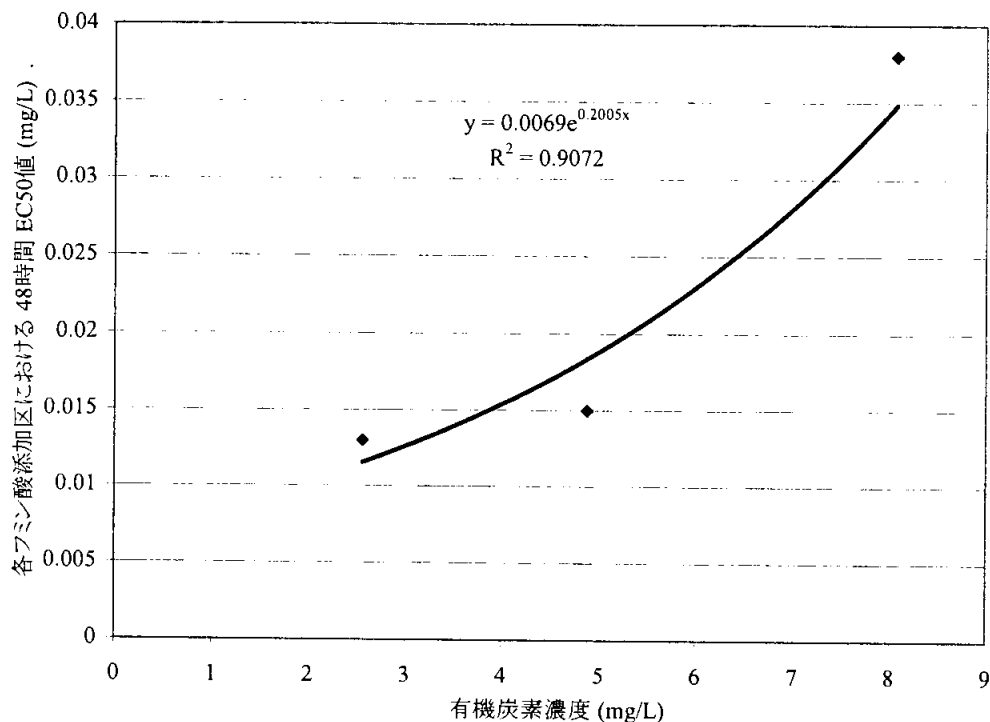
フミン酸非添加区での EC₅₀ 値(3 試験からの算定値)

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	設定 濃度	0、溶媒対照、0.004、0.008、0.018、 0.040、0.088、0.193、0.426、0.939、 2.07、4.54、10
EC ₅₀ (mg/L) ²⁾³⁾	48h	0.002

- 1) 設定濃度は、純度補正せずに示した。
- 2) 各値は設定濃度に基づく。
- 3) 24 時間の値については、フミン酸添加区の良い用量相関性が認められなかったため算定しなかった。

有機炭素濃度と EC₅₀ 値の相関性

48 時間後において、各フミン酸添加区における EC₅₀ 値と総有機炭素濃度の関係を以下の図に示した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各フミン酸添加区の総有機炭素濃度と EC_{50} 値から、日本河川の表流水にあたる 1.5mg/L の有機炭素濃度における 48 時間後の EC_{50} 値は、0.009 mg/L と算定された。一方、24 時間後の EC_{50} 値は、フミン酸添加による明らかな毒性の緩和が認められたが、良好な相関関係が得られなかったため算出しなかった。

3 度実施されたフミン酸非添加区の結果から得られた 48 時間目の EC_{50} 算定値(0.002 mg/L)と比較し、48 時間後の毒性緩和係数は、4.5 と算定された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(2) 製剤:エトフェンプロックス 0.5%粉剤 DL

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 0.5%粉剤 DL のコイを用いた急性毒性試験

(資料 III-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 0.5%粉剤 DL(トレボン粉剤 DL)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 4.6 ± 0.30 cm、体重: 1.1 ± 0.22 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被検物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: $22.6 \sim 23.4^{\circ}\text{C}$

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、250、500、1000	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	>1000
	48h	>1000
	72h	>1000
	96h	>1000
NOEC(mg/L)	250	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	1000	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、500 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 48 時間後から 96 時間後までに、表層集中、完全平衡喪失、過活動及び軽度平衡喪失が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 0.5 粉剤 DL のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 III-2)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 0.5%粉剤 DL(トレボン粉剤 DL)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 18.8~20.5°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 0.0427, 0.0939, 0.207, 0.455, 1	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	0.698(0.596~0.827)
[95%信頼限界]	48h	0.189(0.155~0.231)
NOEC(mg/L)	0.0939	

1)本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 0.5%粉剤 DL の藻類生長阻害試験

(資料 III-3)

試験機関:Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 0.5%粉剤 DL(トレボン粉剤 DL)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、巡回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21.0~25.8°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 42.7, 93.9, 207, 455, 1000
EbC ₅₀ (mg/L)	(72h) >1000
ErC ₅₀ (mg/L)	(0h~72h) >1000
NOEC(mg/L)	≥1000

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(3) 製剤:エトフェンプロックス 20%水和剤

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 20%水和剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 IV-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 20%水和剤(トレボン水和剤)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 4.8 ± 0.21 cm、体重: 1.3 ± 0.18 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: 22.6~23.3°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、0.0244、0.195、1.56、12.5、100	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	100
	48h	35.4 (12.5~100)
	72h	35.4 (12.5~100)
	96h	35.4 (12.5~100)
NOEC(mg/L)	0.195	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	0.195	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、1.56 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 24 時間後から 96 時間後までに、表層集中、完全平衡喪失、過活動、嗜眠状態、軽度平衡喪失及び活動度の低下が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 20%水和剤のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 IV-2)

試験機関:Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 20%水和剤(トレボン水和剤)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 19.6~20.3°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、 1.0×10^{-3} 、 2.2×10^{-3} 4.84×10^{-3} 、0.0106、0.0234、0.0515	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	0.0426[$>23.4 \times 10^{-3}$]
[95%信頼限界]	48h	7.45×10^{-3} [$5.31 \times 10^{-3} \sim 0.0105$]
NOEC(mg/L)	2.2×10^{-3}	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 20%水和剤の藻類生長阻害試験

(資料 IV-3)

試験機関:Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 20%水和剤(トレボン水和剤)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、旋回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 19.0~22.4°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 0.5, 1.1, 2.42, 5.32, 11.7, 25
EbC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	(72h) 2.13[1.99~2.29]
ErC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	(0h~72h) 3.36[3.01~3.74]
NOEC(mg/L)	1.1

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 製剤:エトフェンプロックス 20%乳剤

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 20%乳剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 VII-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 20%乳剤(トレボン乳剤)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 4.9±0.23 cm、体重: 1.4±0.23 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被検物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: 22.7~23.6°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、0.0977、0.391、1.56、6.25、25.0、100	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	50.0[25.0~100]
	48h	50.0[0.0977~100]
	72h	50.0[0.0977~100]
	96h	37.3[22.8~71.8]
NOEC(mg/L)	0.0977	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	0.0977	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、0.391 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 3 時間後から 96 時間後までに、表層集中、完全平衡喪失、眼球突出、過活動、嗜眠状態、軽度平衡喪失及び活動度の低下が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 20%乳剤のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 VII-2)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 20%乳剤(トレボン乳剤)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 20.5~21.2°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、 4.27×10^{-1} 、 9.39×10^{-1} 、 2.07×10^{-3} 、 4.55×10^{-3} 、0.01	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	算定できず
	48h	2.41×10^{-3} [$1.94 \times 10^{-3} \sim 3.12 \times 10^{-3}$]
NOEC(mg/L)	9.39×10^{-1}	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンブロックス 20%乳剤の藻類生長阻害試験

(資料 VII-3)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 20%乳剤(トレボン乳剤)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、旋回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21~25°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 3.88, 8.54, 18.8, 41.3, 90.9, 200	
EbC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	(72h)	163 [90.9~200]
ErC ₅₀ (mg/L)	(0h~72h)	>200
NOEC(mg/L) (有効成分濃度)		90.9

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(5) 製剤:エトフェンプロックス 1.5%粒剤

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 1.5%粒剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 II-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 1.5%粒剤(トレボン粒剤)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 4.8 ± 0.23 cm、体重: 1.3 ± 0.16 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: $22.3 \sim 24.0^\circ\text{C}$

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、57.2、103、185、333、600	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	476[333~600]
	48h	447[333~600]
	72h	447[333~600]
	96h	420[333~600]
NOEC(mg/L)	185	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	185	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、333 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 24 時間後から 96 時間後までに、完全平衡喪失、眼球突出、嗜眠状態、軽度平衡喪失、活動度の低下及び立鱗が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 1.5%粒剤のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 II-2)

試験機関:Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 1.5%粒剤(トレボン粒剤)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 18.8~20.2°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、0.0194、0.0427、0.0939、0.207、0.455、1	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	0.597[0.399~1.12]
[95%信頼限界]	48h	0.0524[0.0397~0.0679]
NOEC(mg/L)	0.0194	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 1.5%粒剤の藻類生長阻害試験

(資料 II-3)

試験機関:Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 1.5%粒剤(トレボン粒剤)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、旋回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被験物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21~25°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、42.7、188、207、455、1000	
EbC ₅₀ (mg/L)	(72h)	>1000
ErC ₅₀ (mg/L)	(0h~72h)	>1000
NOEC(mg/L)		≥1000

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(6) 製剤:エトフェンプロックス 10%EW

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 10%EW のコイを用いた急性毒性試験

(資料 V-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 10%乳剤(トレボン EW)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 5.3 ± 0.21 cm、体重: 1.7 ± 0.16 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: $22.3 \sim 23.3^\circ\text{C}$

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、0.250、2.50、25.0、250、500、1000、2000	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>2000
	48h	>2000
	72h	>2000
	96h	2000
NOEC(mg/L)	0.250	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	2.50	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、2.50 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 24 時間後から 96 時間後までに、表層集中、完全平衡喪失、過活動、嗜眠状態、軽度平衡喪失及び活動度の低下が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 10%EW のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 V-2)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 10%乳剤(トレボン EW)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 20.3~20.8°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、 4.27×10^{-3} 、 9.39×10^{-3} 、0.0207、0.0455、0.1	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	0.031[0.0246~0.0392]
[95%信頼限界]	48h	0.0124[9.71×10^{-3} ~0.0156]
NOEC(mg/L)	4.27×10^{-3}	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 10%EW の藻類生長阻害試験

(資料 V-3)

試験機関:Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 10%乳剤(トレボン EW)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、旋回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21~25°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、42.7、93.9、207、455、1000
EbC ₅₀ (mg/L)	(72h) >1000 (100)
ErC ₅₀ (mg/L)	(0h~72h) >1000 (100)
NOEC(mg/L)	≥1000

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(7) 製剤:エトフェンプロックス 4%油剤

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 4%油剤のコイを用いた急性毒性試験

(資料 I-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 4%油剤(トレボンサーフ、なげこみトレボン)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 5.2 ± 0.33 cm、体重: 1.6 ± 0.29 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: $22.5 \sim 23.9^\circ\text{C}$

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、250、500、1000	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>1000
	48h	>1000
	72h	>1000
	96h	>1000
NOEC(mg/L)	500	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	500	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、1000 mg/L の濃度の試験群において、暴露 48 時間に軽度平衡喪失が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 4%油剤のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 I-2)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 4%油剤(トレボンサーフ、なげこみトレボン)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 18.2~20.4°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、 8.82×10^{-4} 、 1.94×10^{-3} 、 4.27×10^{-3} 、 9.39×10^{-3} 、0.0207、0.0455、0.1	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	>0.1
[95%信頼限界]	48h	0.0247[0.0189~0.0331]
NOEC(mg/L)	9.39×10^{-3}	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 4%油剤の藻類生長阻害試験

(資料 I-3)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 4%油剤(トレボンサーフ、なげこみトレボン)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、旋回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21~25°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、42.7、93.9、207、455、1000	
EbC ₅₀ (mg/L)	(72h)	675
ErC ₅₀ (mg/L)	(0h~72h)	>1000
NOEC(mg/L)	42.7	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(8) 製剤:エトフェンプロックス 20%MC

1) 魚類急性毒性試験

エトフェンプロックス 20%MC のコイを用いた急性毒性試験

(資料 VI-1)

試験機関:化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年:2003 年

被検物質: 20%MC(トレボン MC)

供試生物: コイ(*Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、全長: 5.3±0.22 cm、体重: 1.6±0.15 g

試験方法: 9 日間以上順化したコイを、一定の温度に調整されたガラス製水槽内にて一群 10 匹当たり 50 L の試験用水にて 96 時間暴露を行った。試験は暴露開始 48 時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行い、暴露期間中は給餌を行わなかった。

試験液の調製は、試験容器内に入れた試験用水に必要な量の被検物質を添加後、攪拌する事で行った。

試験水温: 22.8~23.0°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、10.0、31.6、100、316、1000	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>1000
	48h	>1000
	72h	>1000
	96h	>1000
NOEC(mg/L)	>10.0	
死亡例の認められなかった 最高濃度(mg/L)	100	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

症状としては、10.0 mg/L の濃度の試験群において、暴露 96 時間後に完全平衡喪失及び活動度の低下、31.6 mg/L の濃度の試験群において、暴露 96 時間後に完全平衡喪失、軽度平衡喪失及び活動度の低下、100 mg/L の濃度の試験群において、暴露 72 時間後から暴露 96 時間後まで完全平衡喪失、過活動及び活動度の低下、316 mg/L 以上の濃度の試験群において、暴露 24 時間後から 96 時間後までに、表層集中、完全平衡喪失、出血、過活動、嗜眠状態、軽度平衡喪失及び活動度の低下が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 20%MC のミジンコ類遊泳阻害試験

(資料 VI-2)

試験機関: Huntingdon Life Science(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2005 年

被検物質: 20%MC(トレボン MC)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被検物質をフラスコ内で試験用水に分散させ、振とう及び超音波処理後、一定量の定容したものを中間原液とし、順次希釈することで行った。

試験水温: 20°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、0.077、0.15、0.31、0.61、1.2、2.5、4.9	
EC ₅₀ (mg/L)	24h	0.273[0.213~0.349]
[95%信頼限界]	48h	0.122[0.113~0.149]
NOEC(mg/L)	0.077	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 20%MC の藻類生長阻害試験

(資料 VI-3)

試験機関: 化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被検物質: 20%MC(トレボン MC)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, No. CCAP 278/4)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mL になるように各試験濃度の培地に添加し、旋回振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて約 3 日間の培養を行った。

試験培地の調製は、一定量の被験物質をフラスコ内で滅菌藻類培養培地に分散させ超音波処理後、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21~25°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、42.7、93.9、207、455、1000	
EbC ₅₀ (mg/L)	(0~72h)	751
ErC ₅₀ (mg/L)	(24h~48h)	>1000
	(24h~72h)	>1000
NOEC(mg/L)	207	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(9) 製剤:エトフェンプロックス 30%乳剤

1) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

エトフェンプロックス 30%乳剤のミジンコ類遊泳阻害試験

試験機関:日産化学工業

[GLP 対応]

報告書作成年:2004 年

被検物質: 30%乳剤(サニーフィールド乳剤)

供試生物: オオミジンコ(*Daphnia magna*)、一群各 20 匹(生後 24 時間以内の個体)

試験方法: 生後 24 時間以内の幼若ミジンコを、一定の温度に調整されたガラス容器にて 5 匹当たり 100 mL の試験用水にて 48 時間暴露を行った。試験は止水式で行った。

試験液の調製は、一定量の被験物質をメスフラスコ内で一定量に定溶し、順次希釈して試験原液系列を調製し、各々試験用水 100 mL 当たり 10 μ L 添加することで行った。

試験水温: 20.0~20.5°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0, 0.000062, 0.00012, 0.00025, 0.00050, 0.0010, 0.0020, 0.0040	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	0.0031[0.0023~0.0049]
	48h	0.00059[0.00045~0.00077]
NOEC(mg/L)	0.00012	

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) 藻類生長阻害試験

エトフェンプロックス 30%乳剤の藻類生長阻害試験

試験機関: 日産化学工業

[GLP 対応]

報告書作成年: 2004 年

被検物質: 30%乳剤(サニーフィールド乳剤)

供試生物: 緑藻(*Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)

初期濃度 1×10^4 個/mL

試験方法: 指数増殖期の接種培養液を、初期濃度 1×10^4 個/mLになるように各試験濃度の培地に添加し、振とう培養器を用いて連続照明、一定温度下にて72時間の培養を行った。試験培地の調製は、一定量の被検物質を容器内で滅菌藻類培養培地に分散させ、その規定量を希釈することで行った。

試験水温: 21~25°C

試験結果:

試験濃度 ¹⁾ (mg/L)	0、5.3、26、56、124、273、600	
EbC ₅₀ (mg/L)	(0~72h)	37
ErC ₅₀ (mg/L)	(24h~48h)	136
	(24h~72h)	100
NOECb(mg/L)		5.3

1) 本試験は設定濃度において実施された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2.水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. ミツバチ

No.	供試生物 品種 (齢)	1 試験区 当りの 供試虫数	供試 薬剤 (純度%)	試験方法 投与方法、 投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
1	セイヨウミツバチ (7日齢)	1区20匹 3反復	原体	局所施用	LD ₅₀ 0.0696µg/頭 (24hr)	玉川大学 (1986)
2-1	セイヨウミツバチ (2~5週齢)	1試験容器当 たり10頭、 5反復	原体	局所施用	LD ₅₀ 0.031µg a.i./頭(48hr) 無影響量 <0.00625µg/頭(48hr)	日植防研 (2003)
2-2	セイヨウミツバチ (2~5週齢)	1試験容器当 たり10頭、 5反復	原体	急性経口	LD ₅₀ 1.433µg a.i./頭(48hr) 無影響量 <0.0914µg/頭(24hr)	日植防研 (2003)
3-1	セイヨウミツバチ (7日齢)	1区20匹 4反復	乳剤 (20%)	直接散布 (1000倍、 2000倍)	×1000 死亡率 98.8%(24hr) ×2000 死亡率 58.8%(24hr)	玉川大学 (1984)
3-2	セイヨウミツバチ (7日齢)	1区20匹 4反復	乳剤 (20%)	散布濾紙に 30分間 暴露 (1000倍、 2000倍)	×1000 死亡率(24h):12.5% ×2000 死亡率(24h):3.75%	玉川大学 (1984)
4-1	セイヨウミツバチ (20日齢以上)	100匹ずつ (3反復)	乳剤 (20%)	直接散布 (1000~4000 倍)	×4000 死虫率 100% (24hr)	三重大学 (1987)
4-2	セイヨウミツバチ (20日齢以上)	100匹ずつ (3反復)	乳剤 (20%)	散布濾紙に よる暴露 (1000倍)	24時間後死亡率:25.0% 散布2日後以降は影響なし	三重大学 (1987)
4-3	セイヨウミツバチ	6枚群(約 10000匹) 3群、3反復	乳剤 (20%)	巣箱及び 帰巣ミツバチ 散布 (1000倍)	群態への影響: 散布10日後以降は影響なし	三重大学 (1987)
4-4	セイヨウミツバチ	100匹ずつ (3反復)	乳剤 (20%)	直接散布 (1000倍)	帰巣率(2日後):0%	三重大学 (1987)
4-5	セイヨウミツバチ	—	乳剤 (20%)	レンゲ圃場 散布 (1000倍 2000倍)	訪花忌避: 影響なし	三重大学 (1987)
5-1	セイヨウミツバチ (20日齢以上)	100匹ずつ (3反復)	乳剤 (20%)	ハウスイチゴ葉 面散布 (1000、2000 倍)	働きバチへの残効性: 散布1~3日後 影響あり 4日目以降 影響なし	三重大学 (1991)
5-2	セイヨウミツバチ	3枚群 (働きバチ約 5000匹) 3巣箱、2反 復	乳剤 (20%)	ハウスイチゴ葉 面散布後 巣箱導入 (1000、2000 倍)	巣箱内の群態影響:影響なし	三重大学 (1991)
5-3	セイヨウミツバチ	3枚群 (働きバチ約 5000匹) 3巣箱、2反 復	乳剤 (20%)	ハウスイチゴ葉 面散布後 巣箱導入 (1000、2000 倍)	訪花忌避: 1000倍:7~15日間影響あり 2000倍:12~15日間影響あり	三重大学 (1991)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

No.	供試生物 品種 (齢)	1 試験区 当りの 供試虫数	供試 薬剤 (純度%)	試験方法 投与方法、 投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
6-1	セイヨウミツバチ (20 日齢以上)	100 匹ずつ (3 反復)	EW (10%)	ハウスイチゴ 葉面散布 (500 倍)	働きバチへの残効性: 散布 1~3 日後 影響あり 散布 4 日目以降 影響なし	三重大学 (1991)
6-2	セイヨウミツバチ	3 枚群 (働きバチ約 5000 匹) 3 巣箱、2 反 復	EW (10%)	ハウスイチゴ葉 面散布後巣 箱導入 (500 倍)	巣箱内への群態への影響: なし	三重大学 (1991)
6-3	セイヨウミツバチ	3 枚群 (働きバチ約 5000 匹) 3 巣箱、2 反 復	EW (10%)	ハウスイチゴ葉 面散布後巣 箱導入 (500 倍)	訪花忌避:14 日間 15 日目には無処理区と同水準	三重大学 (1991)
7-1	セイヨウミツバチ (20 日齢以上)	100 匹ずつ (3 反復)	EW (10%)	ハウスイチゴ 葉面散布 (1000 倍)	働きバチへの残効性: 散布 1~3 日後 影響あり 散布 4 日目以降 影響なし	三重大学 (1991)
7-2	セイヨウミツバチ	3 枚群 (働きバチ約 5000 匹) 3 巣箱、2 反 復	EW (10%)	ハウスイチゴ葉 面散布後巣 箱導入 (1000 倍)	巣箱内への群態への影響: なし	三重大学 (1991)
7-3	セイヨウミツバチ	3 枚群 (働きバチ約 5000 匹) 3 巣箱、2 反 復	EW (10%)	ハウスイチゴ葉 面散布後巣 箱導入 (1000 倍)	訪花忌避:12 日間 14 日目には無処理区と同水準	三重大学 (1991)
8-1	セイヨウミツバチ (20 日齢以上)	20 頭 3 反復	マイクロカプセル剤(20%)	温州ミカン圃 場散布後花 房に接触 (1000 倍)	残効性: 散布 6 日目以降影響なし	三重大学 (1996)
8-2	セイヨウミツバチ	5 枚群(働きバ チ約 8000 頭) 2 巣箱、2 反 復	マイクロカプセル剤(20%)	ミカン開花期 散布 (1000 倍)	散布圃場に求蜜している群態への影響: なし	三重大学 (1996)
8-3	セイヨウミツバチ	5 枚群(働きバ チ約 8000 頭) 2 巣箱、2 反 復	マイクロカプセル剤(20%)	ミカン開花期 散布 (1000 倍)	訪花忌避: 影響なし	三重大学 (1996)
9-1	ツチマルハナバチ (3 日齢以上)	1 区 20 頭 3 反復	乳剤 (20%)	直接散布 (500 倍~ 8000 倍)	×8000 死亡率 100% (72hr)	三重大学 (1993)
9-2	ツチマルハナバチ	6 群 (50~78 頭/群)	乳剤 (20%)	トマトハウス 散布後 巣箱導入 (1000 倍)	群態への影響: 散布 19 日以降は影響なし	三重大学 (1993)
9-3	ツチマルハナバチ	6 群 (50~78 頭/群)	乳剤 (20%)	トマトハウス 散布後 巣箱導入 (1000 倍)	訪花忌避: 18~19 日間影響あり	三重大学 (1993)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

No.	供試生物 品種 (齢)	1 試験区 当りの 供試虫数	供試 薬剤 (純度%)	試験方法 投与方法、 投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
10-1	ツチマルハナバチ (3日齢以上)	1区20頭 3反復	EW (10%)	直接散布 (500倍～ 8000倍)	×8000 死亡率 100% (72hr)	三重大学 (1993)
10-2	ツチマルハナバチ	6群 (66～76頭/ 群)	EW (10%)	トマトハウス 散布後 巣箱導入 (1000倍)	群態への影響: 散布19日以降は影響なし	三重大学 (1993)
10-3	ツチマルハナバチ	6群 (66～76頭/ 群)	EW (10%)	トマトハウス 散布後 巣箱導入 (1000倍)	訪花忌避: 18～20日間影響あり	三重大学 (1993)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2-2. 蚕

No.	供試生物 品種 (齢)	1 試験区 当りの 供試虫数	供試 薬剤 (純度%)	試験方法 投与方法、 投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
10-1	蚕 錦秋×鐘和 (3 齢起蚕)	10 頭 3 連制	原体	局所施用	LD ₅₀ 6.92ng/頭 (72hr)	三井東圧化 学 (1983)
12-1	蚕 C124×大草 (5 齢 3 日)	1 区 15 頭	原体	局所施用 (20%アセトン溶 液 10~10 ⁷ 倍)	0.2~20µg/頭 死虫率 100%(24hr) 又は LD ₅₀ 8.93ng/頭(24hr) (Reed-Muench 法) LD ₅₀ 8.73ng/頭(24hr) (Behrens-Karber 法) 無影響量:<0.2ng/頭(24hr)	信州大学 (2001)
12-2	蚕 C124×大草 (4 齢起蚕)	1 区 20~40 頭	原体	急性経口 (20%アセトン溶 液 10 ³ ~10 ¹¹ 倍 散布桑葉を 給餌)	2ng/µL~0.2µg/µL 散布 死虫率 100%(12hr) 又は LD ₅₀ 17.4pg/µL(12hr) (Reed-Muench 法) LD ₅₀ 25.8pg/µL(12hr) (Behrens-Karber 法) 無影響量:<0.02pg/µL 散布	信州大学 (2001)
10-2	蚕 錦秋×鐘和 (4 齢起蚕)	20 頭 3 連制	乳剤 (20%)	桑樹散布 (1000 倍)	残毒日数:100 日以上	三井東圧化 学 (1983)
10-3	蚕 錦秋×鐘和 (4 齢起蚕)	10 頭 3 連制	乳剤 (20%)	桑葉浸漬 (接触・ 摂食)	薬剤濃度 1ppm: 72hr 後死虫率 100% 薬剤濃度 0.1ppm: 72hr 後死虫率 0%	三井東圧化 学 (1983)
11-2-1	蚕 錦秋×鐘和 (晩秋蚕期、 晩々秋蚕期) 4 齢起蚕	①1 区 50 頭 2 連制 ②1 区 50 頭 2 連制	乳剤 (20%)・ 水和剤 (20%)	桑樹散布後 桑給与 (1000 倍・ 100L/10a)	①残毒期間:乳剤、水和剤い ずれも 100 日以上 ②浸透移行性(新展開葉)なし	千葉県蚕業 試験場 (1985)
11-1	蚕 芙・蓉×東・海 (夏蚕期) 3 齢起蚕~4 齢 2 日	①1 区 25 頭 2 連制 ②1 区 50 頭	粉剤 DL (0.5%)	ポット植桑散 布後桑給与 (落下指数 1、3)	①安全日数:10 日(指数 1,3) ②浸透移行性(新展開葉)なし	茨城県蚕業 試験場 (1985)
11-2-2	蚕 錦秋×鐘和 (初秋蚕期) 3 齢起蚕	①1 区 25 頭 2 連制 ②1 区 50 頭	粉剤 DL (0.5%)	ポット植桑散 布後桑給与 (落下指数 1、3)	①安全日数: 10 日(指数 1) 20 日(指数 3) ②浸透移行性(新展開葉)なし	千葉県蚕業 試験場 (1985)
11-3	蚕 秋光 1 号×竜白 1 号 (晩秋蚕期) 4 齢起蚕	1 区 50 頭 2 連制	粉剤 DL (0.5%)	桑樹散布後 桑給与 (3kg/10a)	①残毒期間:100 日程度 ②浸透移行性(新展開葉)なし	岐阜県蚕業 試験場 (1985)
-	蚕 秋光 1 号×竜白 1 号 (夏蚕期、中秋蚕期、 晩秋蚕期、晩々秋蚕 期) 3 齢起蚕	①1 区 25 頭 2 連制 ①1 区 10 頭	粉剤 DL (0.5%)	ポット植桑散 布後桑給与 (落下指数 1、3)	①安全日数: 5 日(指数 3) 4 日(指数 1) ②平均風速 2.8m/sec、散布距離 80m 以上で蚕に影響なし	鹿児島県蚕 業試験場 (1985)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

No.	供試生物 品種 (齢)	1 試験区 当りの 供試虫数	供試 薬剤 (純度%)	試験方法 投与方法、 投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
—	蚕 芙・蓉×東・海 (初秋蚕期) 4 齢起蚕	①1 区 25 頭 2 連制 ②1 区 50 頭	粉剤 DL (0.5%)	ポット植桑散 布後桑給与 (落下指数 1、3)	①安全日数: 3 日(指数 1) 6 日(指数 3) ②浸透移行性(新展開葉)なし	茨城県蚕業 試験場 (1984)
—	蚕 秋光 1 号×竜白 1 号 (初秋蚕期、中秋蚕 期、晩秋蚕期、晩々 秋蚕期) 3 齢起蚕	①1 区 50 頭 2 連制 ②1 区 50 頭	粉剤 DL (0.5%)	ポット植桑散 布後桑給与 (落下指数 1、3、5)	①安全日数: 5 日(指数 2 以下) 50~70 日(指数 3) 70 日以上(指数 4 以上) ②浸透移行性(新展開葉)なし	鹿児島県蚕 業試験場 (1984)
—	蚕 4 齢起蚕	—	乳剤 (10%)	桑樹散布後 桑給与 (1000 倍)	安全日数:131 日以上	神奈川蚕業 センター (1984)
—	蚕 5 齢起蚕	1 区 40 頭	乳剤 (10%)	経口、経皮 投与(1000~ 10,000,000 倍)	経口:500,000 倍 死亡率(24h): 100% 経皮:500,000 倍 累積死亡率 (72h):40%	神奈川蚕業 センター (1984)
—	蚕 4 齢起蚕	1 区 25 頭	乳剤 (10%)	桑樹散布後 桑給与 (1000 倍)	浸透移行性(新展開葉)なし	神奈川蚕業 センター (1984)
—	蚕 芙蓉×東海 4 齢起蚕	1 区 25 頭 2 連制	粉剤 DL (0.5%)	桑樹散布後 桑給与 (4kg/10a)	平均風速 2m/sec、散布距離 75m 以上で蚕に影響なし 桑葉に対して 0.1ppm 以下の残留 量で蚕に影響なし	三井東庄化 学 (1985)
—	蚕 4 齢起蚕	—	乳剤 (10%)	桑樹散布後 桑給与 (30 倍、 30L/ha)	平均風速 0.4~1.0m/sec、散布距 離 500m 以上で蚕に影響なし	千葉県蚕業 センター (1992)
—	蚕 4 齢起蚕	1 区 40 頭	乳剤 (10%)	桑葉浸漬 (摂食)	希釈倍数 10 ⁶ 倍(エトフェンプロク ス付着量 0.1ppm)で蚕に影響なし	千葉県蚕業 センター (1992)
—	蚕 4 齢起蚕	—	乳剤 (10%)	桑樹散布後 桑給与	蚕に対して無害になる桑葉の薬 剤付着量は 0.1ppm	千葉県蚕業 センター (1992)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2-3. 天敵昆虫等

No.	供試生物 品種 (齢)	1 試験区 当りの 供試虫数	供試 薬剤 (純度%)	試験方法、 投与方法、 投与量、 試験条件等	試験結果	試験機関 (報告年)
13	キクツキコモリグモ	区制: 10 頭/区	原体	急性毒性	20g a.i./10a: 48hr 後死虫率 0% 160g a.i./10a: 48hr 後死虫率 60%	日本農薬 (2002)
14-1	キクツキコモリグモ 雌成体	(1 区 1 頭 5 連、 3~5 反復)	原体	局所施用	LD ₅₀ 1.88µg/頭 (24hr)	三井東圧化 学 (1985)
14-2	キクツキコモリグモ	圃場観察	乳剤 (20%)	直接散布 (1000 倍) 200L/10a	死亡例は全く認められなかった	三井東圧化 学 (1985)
15	ヤマトクサカゲロウ 成虫	区制: 2 頭/区、 5 連制	原体	急性毒性	20g a.i./10a: 48hr 後死虫率 0% 160g a.i./10a: 48hr 後死虫率 100%	日本農薬 (2002)
16	タイリクヒメハナカメム シ 成虫	区制: 5 頭/区、 2 連制	原体	急性毒性	20g a.i./10a: 48hr 後死虫率 100%	日本農薬 (2002)
17	オンシツツヤコバチ 成虫	1 容器当たり 約 15 頭、 1 区 3 反復	乳剤 (20%)	間接接触(ド ライフィルム 法、1000 倍)	48hr 後死虫率 100%	日植防研 (1998)
18	オンシツツヤコバチ 成虫	1 試験容器 15 頭、 各 4 反復	乳剤 (20%)	ハウスマト葉面 散布後間接 接触 (1000 倍)	残毒期間:35 日間	日植防研 (2000)

2-4. 鳥類

No.	試験の種類 ・被験物質	供試 生物	1 群 当りの 供試数	投与 方法	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ 及び無影響量	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
I-4 GLP	急性経口毒性試験 原体	マガモ	雌雄各 各 5	強制 経口投与	LD ₅₀ >2000 mg/kg 最大無作用量 2000 mg/kg	影響は 認められな かった	Huntingdon Research Centre (1985 年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

トレボン粉剤 DL(0.50%粉剤)、トレボン L 粉剤 DL(0.40%粉剤)

- (1) 誤食などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないように注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
- (4) 作業後は手足、顔等を石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。

トレボン粒剤(1.5%粒剤)

- (1) 誤食などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合は直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣等を着用すること。
- (4) 作業後は手足、顔等を石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。

サニーフィールド乳剤(30%乳剤)

- (1) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 原液は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

トレボン乳剤(20%乳剤)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 原液は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) 散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
- (5) 作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

トレボン EW(10%乳剤)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。使用後は洗眼すること。
- (2) 誤飲に注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。
- (3) 散布の際は、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また、散布液を吸い込んだり浴びたりしないように注意し、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

トレボンエアー(10%乳剤)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 無人ヘリコプターの操作の際は、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
また散布液を吸い込んだり浴びたりしないよう注意し、作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがい・洗眼すること。

トレボン水和剤(20%水和剤)

- (1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。
- (2) 粉末は眼に対して刺激性があるので、眼に入らないように注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、医師の手当を受けること。また、散布液も眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないように注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗すること。
- (3) 散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
- (4) 作業後は手足、顔等を石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。

トレボンサーフ(4.0%油剤)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し眼科医の手当を受けること。
- (3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) 使用の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。使用後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼をする。

なげこみトレボン(4.0%油剤)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は水溶性容器に封入されているため、使用の際は濡れた手で触らないこと。
- (3) 使用の際は手袋などを着用すること。使用後は手足、顔などを石けんでよく洗うこと。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 水溶性容器が破損した場合は以下の点に注意すること。

- ① 眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- ② 皮膚に対して刺激性があるので、付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

トレボン MC(20%マイクロカプセル剤)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 使用の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。使用後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。

トレボンスカイ MC(20%マイクロカプセル剤)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。

2. 解毒法及び治療法

エトフェンプロックスの急性毒性は極めて低く、中毒事故などの毒性上の問題は起こりにくいと考えられる。

実験動物を用いた一般薬理試験の結果から大量投与においても特記すべき薬理作用は認められなかったことから、本剤の特定の解毒法は無いと思われる。

従って、万一誤って飲み込んだ場合には、多量の水を飲ませるなどして胃の中のを吐き出させるなどの一般的な救急処置を行うと共に、医師による対症療法を受けさせること。

3. 製造時、使用時における事故例

なし

昭和 55 年以降今日に至るまで、粉剤、粒剤、水和剤及び乳剤等の各工場の実生産において、多くの人員が携わってきたが事故例はまったくない。

また、昭和 56 年から開始した全国規模での社外公式委託試験において、散布作業等で実際に使用された多くの方々から、その他の合成ピレスロイド剤で時折見られる痒み、顔面痙攣等を含め、何ら障害に関する報告をこれまで受けていない。

昭和 62 年の初上市以来 25 ヶ年経過したが、この間の実使用においても事故例はない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

VIII. 毒性

<毒性試験一覧表>

1) 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
I-1	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀10	経口	♂♀ 21440, 42880	♂♀ >42880	食品薬品 安全 センター (1982)	233
				皮下	♂♀ 16080, 32160	♂♀ >32160		
				腹腔	♂♀ 21440, 42880	♂♀ >42880		
				経皮	♂♀ 2140	♂♀ >2140		
I-2	急性毒性 (14日間観察、 腹腔内のみ 21日間観察)	マウス	♂♀10	経口	♂♀ 53600, 107200	♂♀ >107200	食品薬品 安全 センター (1982)	235
				皮下	♂♀ 26800, 53600	♂♀ >53600		
				腹腔	♂♀ 6700, 13400、 26800, 53600	♂ >53600 ♀ >13400 <26800		
				経皮	♂♀ 1072, 2140	♂♀ >2140		
I-3 [GLP]	急性毒性 (14日間観察)	イヌ	♂♀1	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	Huntingdon (英国) (1985)	237
I-5 [GLP]	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀5	吸入 ミスト	♂♀ 5900 mg/m ³	♂♀ >5900 mg/m ³	Huntingdon (英国) (1983)	238
II-2 [GLP]	皮膚刺激性 (14日間観察)	ウサギ	♂6	塗付	♂ 0.5 g/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1985)	240
II-1 [GLP]	眼刺激性 (72時間観察)	ウサギ	♂6	点眼	♂ 0.1 mL/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1985)	242
II-3 [GLP]	皮膚感受性 (72時間観察)	モルモット	♂20	Maximization test 法 皮内感作: 20%コーン油 0.1 mL 皮内注射 塗付感作・惹起:20%コーン油 0.5 mL		感受性なし	日本実験 医学研究所 (1985)	233
XXI-1 [GLP]	急性神経毒性 (15日間観察)	ラット	♂♀10	経口	♂♀ 0, 25, 125, 500、 2000	♂♀ 2000 神経毒性なし	Covance (米国) (2002)	246
	急性遅発性 神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知化合物との化学的構造上の相関からみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないことから試験省略						238
III-1 [GLP]	亜急性毒性 (13週間)	ラット	♂♀20	飼料 混入	♂♀ 0, 50, 300, 1800、 10800ppm	♂♀ 300ppm	Huntingdon (英国) (1983)	250
					♂ 0, 3.3, 20, 120, 734 ♀ 0, 3.8, 23, 142, 820	♂ 20 ♀ 23		
III-2 [GLP]	亜急性毒性 (13週間)	ラット	♂♀15	飼料 混入	♂♀ 0, 50, 300, 1800、 10800ppm	♂♀ 300ppm	動物繁殖 研究所 (1985)	256
					♂ 0, 3.7, 22.7, 136.3、 970.2 ♀ 0, 3.9, 23.5, 142.5、 818.7	♂ 22.7 ♀ 23.5		
III-3 [GLP]	亜急性毒性 (13週間)	マウス	♂♀20	飼料 混入	♂♀ 0, 50, 500, 3000、 15000ppm	♂♀ 3000ppm	Huntingdon (英国) (1983)	263
					♂ 0, 6.1, 60, 375, 1975 ♀ 0, 6.9, 71, 390, 2192	♂ 375 ♀ 390		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
III-4	亜急性毒性 (4週間)	イヌ	♂♀1	飼料混入	♂♀ 5000、10000、25000ppm ♂ 23.8、46.0、105.8 ♀ 29.4、49.7、136.1	♂♀ 5000ppm ♂ 23.8 ♀ 29.4	Huntingdon (英国) (1992)	272	
III-5 [GLP]	亜急性毒性 (28日間)	ウサギ	♂♀20	経皮	♂♀ 0、400、650、1000	♂♀ 1000	Ricerca (米国) (2000)	277	
III-6 [GLP]	亜急性毒性 (90日間)	ラット	♂♀15	吸入ミスト	♂♀ 0、0.042、0.21、1.01 g/m ³	♂♀ 0.21g/m ³	Huntingdon (英国) (1985)	283	
XXII-1 [GLP]	亜急性神経毒性 (13週間)	ラット	♂♀10	飼料混入	♂♀ 0、2500、5000、10000ppm ♂ 0、149、299、604 ♀ 0、174、350、690	神経毒性なし 一般毒性 ♂ <149 (2500ppm) ♀ 350 (5000ppm)	Covance (米国) (2003)	290	
	亜急性遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知化合物との化学的構造上の相関からみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないことから試験省略							285
IV-1 [GLP]	慢性毒性/発癌性 (110週間)	ラット	♂♀50 (+20)	飼料混入	♂♀ 0、30、100、700、4900ppm ♂ 0、1.1、3.7、25.5、186.7 ♀ 0、1.4、4.8、34.3、249.1	♂♀ 100ppm ♂ 3.7 ♀ 4.8 雌の249.1 mg/kg/日で甲状腺濾胞腺腫の増加	Huntingdon (英国) (1986)	297	
IV-2 [GLP]	慢性毒性/発癌性 (108週間)	マウス	♂♀52 (+24)	飼料混入	♂♀ 0、30、100、700、4900ppm ♂ 0、3.1、10.4、75.2、546.9 ♀ 0、3.6、11.7、80.9、615.5	♂♀ 30ppm ♂ 3.1 ♀ 3.6 発がん性なし	Huntingdon (英国) (1986)	325	
IV-3 [GLP]	慢性毒性 (52週間+8週間回復)	イヌ	♂♀4 (+2)	飼料混入	♂♀ 0、100、1000、10000ppm ♂ 0、3.46、33.37、351.73 ♀ 0、3.17、32.19、339.32	♂♀ 1000ppm ♂ 33.37 ♀ 32.19	Huntingdon (英国) (1985)	349	
V [GLP]	繁殖毒性 (2世代)	ラット	♂♀28	飼料混入	♂♀ 0、100、700、4900ppm P♂ 0、7.1、49.9、347.2 P♀ 0、8.1、57.5、420.0 F ₁ ♂ 0、8.4、58.3、429.7 F ₁ ♀ 0、9.1、64.4、449.6	親動物・児動物 ♂♀ 100ppm 親動物・児動物 P:♂ 7.1 ♀ 8.1 F ₁ ♂8.4 ♀ 9.1 繁殖能に影響なし	Huntingdon (英国) (1985)	356	
VI-1 [GLP]	催奇形性	ラット	♀35	経口	♀ 0、12.5、250、5000	母体: 250 胎児: 5000 催奇形性なし	Huntingdon (英国) (1985)	367	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
VI-2 [GLP]	催奇形性	ウサギ	♀17	経口	♀ 0、10、50、250	母体: 10 胎児: 250 催奇形性なし	Huntingdon (英国) (1985)	361
VI-3 [GLP]	催奇形性	ウサギ	♀22	経口	♀ 0、30、100、300	母体・胎児: 100 催奇形性なし	Covance (米国) (2000)	364
VII-1 [GLP]	変異原性 (復帰変異性)	サルモネラ菌: TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌: WP2 <i>uvr-A</i>		<i>in vitro</i>	0、10、50、100、700、1000、5000 µg/プレート	陰性	残留農薬研究所 (1985)	368
VII-4 [GLP]	変異原性 (遺伝子突然変異)	チャイニーズハムスター V79 細胞		<i>in vitro</i>	0、9.75、19.5、39.0、78.0、156 µg/mL	陰性	ライフサイエンスリサーチ(伊) (1985)	370
VII-1 [GLP]	変異原性 (DNA 修復)	枯草菌:H17、M45		<i>in vitro</i>	0、100、200、500、1000、2000、5000、10000、20000 µg/ディスク	陰性	残留農薬研究所 (1985)	373
VII-5 [GLP]	変異原性 (不定期 DNA 合成)	Hela S3 細胞		<i>in vitro</i>	-S9 9.75、19.5、39.0、78.0、156 µg/mL +S9 2.44、4.88、9.75、19.5、39.0 µg/mL	陰性	ライフサイエンスリサーチ(伊) (1985)	375
VII-2 [GLP]	変異原性 (染色体異常)	CHL 細胞		<i>in vitro</i>	3.3×10^{-1} 、 1.0×10^{-4} 、 3.3×10^{-5} 、 1.0×10^{-5} 、 3.3×10^{-6} 、 1.0×10^{-6} M	陰性	残留農薬研究所 (1985)	378
VII-6 [GLP]	変異原性 (染色体異常)	ヒト末梢血リンパ球		<i>in vitro</i>	0、6.25、12.5、25、50 µg/mL	陰性	ライフサイエンスリサーチ(英国) (1985)	381
VII-3 [GLP]	変異原性 (小核)	マウス	♂♀5	経口	0、80、400、2000	陰性	Life Science Research (英国) (1985)	385

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁	
VIII	中枢神経系	マウス	自発運動量	♂10	経口	♂ 25000, 50000	<25000	三井製薬 (株) 生物科学研究所 (1985)	399
			Thiopental 睡眠	♂10	経口	♂ 12500, 25000, 50000	12500		
			抗痙攣作用	♂9~10	経口	♂ 5000, 50000	50000		
			傾斜板順応	♂9~10	経口	♂ 5000, 50000	50000		
			体温	♂10	経口	♂ 25000, 50000	50000		
		脊髄反射電位	ネコ	5	十二指腸	125, 250, 500, 1000	1000		
		脳波	ラット	♂10	経口	♂ 1000, 10000	<1000		
	生体機能に及ぼす影響	呼吸循環	呼吸、血圧、心電図	♂♀10	静脈内	♂♀ 1, 3, 10, 30, 100	10		
			摘出心房	モルモット	♂16	-	$1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-3} M$		
	平滑筋	摘出回腸	モルモット	♂20	-	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-1} M$	$1 \times 10^{-4} M$		
			ウサギ	♂5	-	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3} M$	$3 \times 10^{-6} M$		
		炭末輸送能	マウス	♂9~10	経口	♂ 12500, 25000, 50000	50000		
		輸精管	ラット	♂8	静脈内	$1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-3} M$	$1 \times 10^{-3} M$		
	体性神経系	摘出子宮	ラット	♀23	-	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-1} M$	$1 \times 10^{-4} M$		
		体性神経系	ラット	♂4	静脈内	♂ 12.5~100	100		
		自律神経節	ネコ	4	静脈内	10~100	100		
		尿量・尿中電解質	ラット	♂6~7	経口	♂ 10000, 20000	<10000		
血清生化学的検査		ラット	♂7~8	経口	♂ 10000, 20000	<10000			
血液凝固	ラット	♂6	経口	♂ 10000, 20000	10000				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

3) 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
IX-1 [GLP]	急性毒性 0.5%粉剤 DL (14 日間観察)	ラット	♂♀5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	日本実験 医学研究所 (1985)	473
	急性毒性 20%水和剤 (14 日間観察)	ラット	♂♀5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000		474
IX-2 [GLP]	急性毒性 20%乳剤 (14 日間観察)	ラット	♂♀10	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	日本実験 医学研究所 (1985)	475
XXI-1 [GLP]	急性毒性 1.5%粒剤 (14 日間観察)	ラット	♀3	経口	♀ 2000	♀ >2000	ボゾリサーチ センター (2004)	476
XVIII-1 [GLP]	急性毒性 10%EW (14 日間観察)	ラット	♂♀5	経口	♂♀ 5006	♂♀ >5006	Hazleton(仏) (1988)	477
XIX-1 [GLP]	急性毒性 4%油剤 (14 日間観察)	ラット	♂♀5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	WIL Research (米) (1990)	478
XX-1 [GLP]	急性毒性 20%MC (14 日間観察)	ラット	♂♀5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	ボゾリサーチ センター (1995)	479
IX-3 [GLP]	急性毒性 0.5%粉剤 DL (14 日間観察)	マウス	♂♀5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	日本実験 医学研究所 (1985)	480
	急性毒性 20%水和剤 (14 日間観察)	マウス	♂♀5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000		481
IX-4 [GLP]	急性毒性 20%乳剤 (14 日間観察)	マウス	♂♀10	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	日本実験 医学研究所 (1985)	482
XVIII-2 [GLP]	急性毒性 10%EW (14 日間観察)	マウス	♂♀5	経口	♂♀ 5006	♂♀ >5006	Hazleton(仏) (1989)	483
XIX-2 [GLP]	急性毒性 4%油剤 (14 日間観察)	マウス	♂♀5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	WIL Research (米) (1990)	484
XX-2 [GLP]	急性毒性 20%MC (14 日間観察)	マウス	♂♀5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	ボゾリサーチ センター (1995)	485

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
X-1 [GLP]	急性毒性 0.5%粉剤 DL (14日間観察)	ラット	♂♀5	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000	日本実験 医学研究所 (1985)	486
	急性毒性 20%水和剤 (14日間観察)	ラット	♂♀5	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000		487
X-2 [GLP]	急性毒性 20%乳剤 (14日間観察)	ラット	♂♀10	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000	日本実験 医学研究所 (1985)	488
XXI-2 [GLP]	急性毒性 1.5%粒剤 (14日間観察)	ラット	♂♀5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000	ボゾリサーチ センター (2004)	489
XVIII-3 [GLP]	急性毒性 10%EW (14日間観察)	ラット	♂♀5	経皮	♂♀ 2009	♂♀ >2009	Hazleton(仏) (1988)	490
XIX-3 [GLP]	急性毒性 4%油剤 (14日間観察)	ラット	♂♀5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000	WIL Research (米) (1990)	491
XX-3 [GLP]	急性毒性 20%MC (14日間観察)	ラット	♂♀5	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000	ボゾリサーチ センター (1995)	492
	急性吸入毒性 0.5%粉剤 DL	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
	急性吸入毒性 20%水和剤	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
	急性吸入毒性 20%乳剤	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
	急性吸入毒性 1.5%粒剤	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
	急性吸入毒性 10%EW	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
	急性吸入毒性 4%油剤	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
	急性吸入毒性 20%MC	本剤は、農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であるため、試験省略。						482
XII-1 [GLP]	皮膚刺激性 0.5%粉剤 DL (72時間観察)	ウサギ	♂6	塗付	♂ 0.5 g/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1985)	494
XII-2 [GLP]	皮膚刺激性 20%水和剤 (4日間観察)	ウサギ	♂6	塗付	♂ 0.5 g/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1985)	496
XII-3 [GLP]	皮膚刺激性 20%乳剤 (14日間観察)	ウサギ	♂6	塗付	♂ 0.5 mL/頭	軽度の刺激性	日本実験 医学研究所 (1985)	498

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1 群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
XII-4 [GLP]	皮膚刺激性 20%乳剤:300 倍 希釈 (72 時間観察)	ウサギ	♂6	塗付	♂ 0.5 mL/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1986)	500
XXI-4 [GLP]	皮膚刺激性 1.5%粒剤 (6 日間観察)	ウサギ	♀3	塗付	♀ 0.5 g/頭	軽度の刺激性	ボゾリサーチ センター (2004)	502
XVIII-4 [GLP]	皮膚刺激性 10%EW (72 時間観察)	ウサギ	♂6	塗付	♂ 0.5 mL/頭	刺激性なし	Hazleton (仏) (1988)	504
XIX-5 [GLP]	皮膚刺激性 4%油剤 (7 日間観察)	ウサギ	♂♀3	塗付	♂♀ 0.5 mL/頭	軽度の刺激性	WIL Research (米) (1990)	506
XX-5 [GLP]	皮膚刺激性 20%MC (72 時間観察)	ウサギ	♀6	塗付	♀ 0.5 mL/頭	刺激性なし	ボゾリサーチ センター (1995)	508
XI-6 [GLP]	眼刺激性 0.5%粉剤 DL (72 時間観察)	ウサギ	非洗眼 ♀6 洗眼♀3	点眼	♀ 0.1 g/頭	軽度の刺激性 洗眼効果あり	食品農医薬 品安全性評 価センター (1987)	510
XI-2 [GLP]	眼刺激性 20%水和剤 (5 日間観察)	ウサギ	非洗眼 ♂6 洗眼♂3	点眼	♂ 0.1 g/頭	軽度の刺激性 洗眼効果あり	日本実験 医学研究所 (1985)	513
XI-3 [GLP]	眼刺激性 20%乳剤 (21 日間観察)	ウサギ	非洗眼 ♂6 洗眼♂3	点眼	♂ 0.1 mL/頭	中等度の 刺激性 洗眼効果なし	日本実験 医学研究所 (1985)	515
XI-4 [GLP]	眼刺激性 20%水和剤:100 倍、300 倍希釈 (72 時間観察)	ウサギ	非洗眼 ♂6	点眼	♂ 0.1 mL/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1986)	520
XI-5 [GLP]	眼刺激性 20%乳剤:300 倍 希釈 (72 時間観察)	ウサギ	非洗眼 ♂6	点眼	♂ 0.1 mL/頭	刺激性なし	日本実験 医学研究所 (1986)	523
XXI-4 [GLP]	眼刺激性 1.5%粒剤 (5 日間観察)	ウサギ	非洗眼 ♀3 洗眼♀3	点眼	♂ 0.1 g/頭	中等度の 刺激性 洗眼効果あり	ボゾリサーチ センター (2004)	525
XX-4 [GLP]	眼刺激性 20%MC (72 時間観察)	ウサギ	非洗眼 ♀6 洗眼 ♀3	点眼	♀ 0.1 mL/頭	刺激性なし	ボゾリサーチ センター (1995)	528
XVIII-4 [GLP]	眼刺激性 10%EW (72 時間観察)	ウサギ	非洗眼 ♂6	点眼	♂ 0.1 mL/頭	軽度の刺激性	Hazleton(仏) (1988)	530
XIX-4 [GLP]	眼刺激性 4%油剤 (4 日間観察)	ウサギ	非洗眼 ♂♀3 洗眼 ♂1♀2	点眼	♂♀ 0.1 mL/頭	軽度の刺激性 洗眼効果あり	WIL Research (米) (1990)	532

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

資料 No.	試験の種類 (期間)	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は最大無作用量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
XIII-1 [GLP]	皮膚感作性 0.5%粉剤 DL (72 時間観察)	モルモット	♂20	Maximization test 法 皮内感作: 20%蒸留水 0.1 mL 皮内注射 塗付感作・惹起: 20%ワセリン 500 mg		陰性	日本実験 医学研究所 (1985)	535
XIII-2 [GLP]	皮膚感作性 20%水和剤 (72 時間観察)	モルモット	♂20	Maximization test 法 皮内感作: 20%蒸留水 0.1 mL 皮内注射 塗付感作・惹起: 20%ワセリン 500 mg		陰性	日本実験 医学研究所 (1985)	537
XIII-3 [GLP]	皮膚感作性 20%乳剤 (72 時間観察)	モルモット	♂20	Maximization test 法 皮内感作: 20%蒸留水 0.1 mL 皮内注射 塗付感作・惹起: 20%ワセリン 500 mg		陰性	日本実験 医学研究所 (1985)	539
XXI-5 [GLP]	皮膚感作性 1.5%粒剤 (48 時間観察)	モルモット	♀ 20 陽性対照 ♀ 10	Buehler 法 感作・惹起: 50%注射水 0.2 mL 経皮		陰性	ボゾリサーチ センター (2004)	541
XVIII-5 [GLP]	皮膚感作性 10%EW (48 時間観察)	モルモット	♂ ♀ 各 10	Buehler 法 感作・惹起: 原液 0.5 mL 経皮		陰性	Hazleton (仏) (1989)	543
XIX-6 [GLP]	皮膚感作性 4%油剤 (48 時間観察)	モルモット	♂ ♀ 各 6 陽性対照 ♂ ♀ 各 3	改良 Buehler 法 感作: 原液 0.4 mL 経皮 惹起: 50%アセトン溶液 0.4 mL 経皮		陰性	WIL Research (米) (1990)	544
XX-6 [GLP]	皮膚感作性 20%MC (48 時間観察)	モルモット	♀ 20 陽性対照 ♀ 10	Buehler 法 感作・惹起: 原液 0.2 mL 経皮		陰性	ボゾリサーチ センター (1995)	548

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

1. 原体

(1) 急性毒性

1) 急性経口、皮下、腹腔内及び経皮毒性

エトフェンプロックスのラットにおける急性経口、皮下、腹腔内及び経皮毒性試験 (資料I-1)

試験機関: 食品薬品安全センター

報告書作成年: 1982年

検体純度:

供試動物: Sprague-Dawley 系ラット(5~7週令)、1群雌雄各10匹

観察期間: 14日間

投与方法: 検体を湯煎により加熱融解し油状にして投与した。経皮投与は背部を剪毛し行い、投与後24時間目に塗布部を清拭し、検体を除去した。

観察・検査項目:

中毒症状及び生死を14日間観察した。体重は3~4日毎に測定した。

死亡例及び試験終了時の全生存動物を屠殺、剖検した。

各投与経路の雄の代表例については病理組織学的検査を実施した。

試験結果:

投与方法	経口	皮下
投与量(mL/kg)	♂♀: 20 (21.44 g/kg) 40 (42.88 g/kg)	♂♀: 15 (16.08 g/kg) 30 (32.16 g/kg)
LD ₅₀ (g/kg)	♂♀: >42.88	♂♀: >32.16
死亡開始及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時期	投与直後~3日	投与直後~14日
最大無作用量(g/kg)	♂♀: (42.88) *	♂♀: (32.16) *
投与方法	腹腔内	経皮
投与量(mL/kg)	♂♀: 20 (21.44 g/kg) 40 (42.88 g/kg)	♂♀: 2 (2.14 g/kg)
LD ₅₀ (g/kg)	♂♀ >42.88	♂♀ >2.14
死亡開始及び終了時間	死亡例なし	死亡例なし
症状発現及び消失時期	投与直後~3日	投与直後~2時間
最大無作用量(g/kg)	♂♀: (42.88) *	♂♀: (2.14) *

*死亡例の認められなかった最高投与量を示す。

<注記>LD₅₀値等は、検体の比重から換算してg/kgで表示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

一般状態：投与経路毎に、観察された一般状態変化を以下に示した。

経口投与－立毛、自発運動の低下、灰白色の軟便排泄、下痢、体毛の汚染が認められた。

皮下投与－立毛、うずくまり、注射部位の膨隆、灰白色の軟便排泄、体毛の汚染が認められた。

腹腔内投与－立毛、下痢、軟便の排泄が認められた。

経皮投与－自発運動の低下、うずくまりが認められた。塗布部位には異常は認められなかった。

体重：投与経路毎に、観察された体重変化を以下に示した。

経口投与－雄：異常なし。雌：3日目より40 mL/kg群でやや低下が認められた。

皮下投与、経皮投与－異常は認められなかった。

腹腔内投与－雌雄共、投与翌日にやや減少した。以後異常は認められなかった。

肉眼的病理所見：

投与経路毎に、観察された肉眼的病理所見を以下に示した。

経口投与－肺全域に微小な出血点の散在、肝のうっ血、腎皮質の淡黄色化が認められた。

皮下投与－頸背部に淡黄色粘稠液の貯留、肝のうっ血が認められた。

腹腔内投与－腹腔内臓器の表面に黄白色顆粒状物の付着、肺に微小な出血点の散在及び肝のうっ血が認められた。

経皮投与－異常は認められなかった。

病理組織学的検査：

投与経路毎に、観察された病理組織学的所見を以下に示した。

経口、皮下、経皮投与では異常は認められなかった。

腹腔内投与で肝、脾の漿膜及び壁側腹膜に小肉芽腫の形成が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エトフェンプロックスのマウスにおける急性経口、皮下、腹腔内及び経皮毒性試験 (資料 I-2)

試験機関: 食品薬品安全センター

報告書作成年: 1982 年

検体純度:

供試動物: ICR 系マウス(5 週令)、1 群雌雄各 10 匹

観察期間: 14 日間(腹腔内投与は 21 日間)

投与方法: 検体を湯煎により加熱融解し油状にして投与した。経皮投与は背部を剪毛し行い、投与後 24 時間目に塗布部を清拭し、検体を除去した。

観察・検査項目:

中毒症状及び生死を 14 日間観察した。但し、腹腔内投与は 14 日間で中毒症状の回復が見られなかったため 21 日間観察した。体重は 3~5 日毎に測定した。

死亡例及び試験終了時の全生存動物を屠殺、剖検し、代表例については病理組織学的検査を実施した。

試験結果:

投与方法	経口	皮下
投与量(mL/kg)	♂♀: 50 (53.6 g/kg) 100 (107 g/kg)	♂♀: 25 (26.8 g/kg) 50 (53.6 g/kg)
LD ₅₀ (g/kg)	♂♀: >107.2	♂♀: >53.6
死亡開始及び終了時間	1 日~5 日	死亡例なし
症状発現及び消失時期	15~20 分 ~5 日	症状なし
最大無作用量(g/kg)	求められなかった	♂♀: (53.6) *
投与方法	腹腔内	経皮
投与量(mL/kg)	♂♀: 6.25 (6.7 g/kg) 12.5 (13.4 g/kg)、25.0 (26.8 g/kg) 50.0 (53.6 g/kg)	♂♀: 1 (1.07 g/kg) 2 (2.14 g/kg)
LD ₅₀ (g/kg)	♂: >53.6, ♀: <26.8, >13.4	♂♀: >2.14
死亡開始及び終了時間	1 日~14 日	死亡例なし
症状発現及び消失時期	15 分~14 日	症状なし
最大無作用量(g/kg)	求められなかった	♂♀: (2.14) *

*死亡例の認められなかった最高投与量を示す。

<注記>LD₅₀ 値等は、検体の比重から換算して g/kg で表示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

一般状態： 投与経路毎に、観察された一般状態変化を以下に示した。
経口投与—下痢、呼吸促迫、体毛の汚染、立毛、腹部膨満が認められた。
皮下投与—注射部位の膨隆が認められた他は、異常は認められなかった。
腹腔内投与—自発運動の低下、顔面の浮腫、腹部膨満、軟便の排泄、立毛が認められた。
経皮投与—全身及び塗布部位に異常は認められなかった。

体 重： 投与経路毎に、観察された体重変化を以下に示した。
経口、皮下、経皮投与では異常は認められなかった。
腹腔内投与では全投与群で投与後 1 日目に著しい体重の減少が見られ、25 及び 50 mL/kg 群では体重の増加抑制が 3 日まで認められた。

肉眼的病理所見：

投与経路毎に、観察された肉眼的病理所見を以下に示した。
経口、皮下、経皮投与では異常は認められなかった。
腹腔内投与では腹腔内臓器、特に肝、腎の表面に検体の付着と腹膜の混濁及び軽度の炎症が認められた。

病理組織学的検査：

投与経路毎に、観察された病理組織学的所見を以下に示した。
腹腔内投与の死亡例及び生存屠殺例において肝、脾及び消化管等の漿膜及び壁側腹膜に小肉芽腫の形成が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エトフェンプロックスのイヌにおける急性経口毒性試験

(資料 I-3)

試験機関:Huntingdon Research Centre(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:1985年

検体純度:

供試動物: 純系ビーグル・イヌ(20週令)、体重:雄 8.2 kg、雌 7.2 kg、1群雌雄各 1匹(限度試験)

観察期間: 14日間

投与方法: 検体をゼラチンカプセルに封入し経口投与した。

観察・検査項目:

中毒症状及び生死を14日間観察した。体重は週2回、飼料摂取量は毎日測定した。試験終了時の屠殺前に骨髄塗抹標本を作成し検査した。屠殺後剖検し、主要臓器の肉眼的観察及び臓器重量(副腎、脳、心、腎、肝、肺、脾、脳下垂体、脾、精巣又は卵巣、胸腺、甲状腺、子宮又は前立腺、顎下腺)の測定を行った。

試験結果:

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	♂♀:5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀:>5000
死亡開始及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時期	症状なし
最大無作用量(mg/kg)	♂♀:5000

中毒症状、体重、飼料摂取量、骨髄塗抹標本検査及び肉眼的病理所見において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三井化学アグロ株式会社にある。

2) 急性吸入毒性

エトフェンプロックスのラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 I-5)

試験機関: Huntingdon Research Centre(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1983 年

検体純度:

供試動物: COBS(Wistar)系ラット(6~8 週令)、体重: 142~183 g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間

暴露方法: 検体をアセトンで 10%(w/w)に希釈して噴射し、4 時間全身暴露した。

無処置対照群として空気のみを、また溶媒対照群として検体
投与群と同量のアセトンを通気した。

暴露条件:

設定濃度(mg/m ³)	5000	
実際濃度(mg/m ³)	5900	
粒子径分布(%) ¹⁾		
>5.5	4.74	100
2.0 - 5.5	18.36	95.27
0.5 - 2.0	75.16	76.91
<0.5	1.75	1.75
呼吸可能な粒子(<5.5um)の割合(%)	95.27%	
チャンバー容積(L)	113	
チャンバー内通気量(L/分)	30	
暴露条件	ミスト 4 時間 全身暴露	

1) May impinger を用いた 2 回測定 of 平均値。

観察・検査項目:

一般状態及び生死は、暴露中及び暴露後 14 日間観察した。体重は、毎日 1 回、入荷時より試験終了時まで測定した。飼料及び水摂取量について、入荷翌日より試験終了時まで毎日測定し、個体別に 1 日平均摂取量を算出した。試験終了時に肉眼的病理検査を全動物について実施した。試験終了時に肺を摘出し、絶対重量及び対体重量を測定した。病理組織学的検査を肺、肝及び腎について実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

試験結果:

投与方法	吸入
暴露濃度(mg/m ³)	5900
LC ₅₀ (mg/m ³)	>5900
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし
症状発現及び消失時間	暴露直後～観察終了時まで
死亡例の認められなかった最高暴露濃度(mg/m ³)	5900

一般状態: 雌雄共に、暴露中は閉眼または半眼、異常姿勢及び異常呼吸運動が認められ、暴露後約 1 時間すべてのラットは嗜眠状態であった。観察期間中には脱毛及び自発運動の活発化が一部で認められた。

体重変化: 暴露の翌日雄ラットにおいて軽度の減少が認められた。

飼料摂取量:

暴露の翌日雄ラットにおいて軽度の減少が認められた。

水摂取量: 暴露の翌日雄ラットにおいて軽度の減少が認められた。

肺重量の対体重比:

異常は認められなかった。

肉眼的病理所見:

雄 1 匹の肝に黒色部(5×1 mm)を認めた。他の異常は認められなかった。

病理組織学的検査:

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三井化学アグロ株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) 皮膚刺激性

エトフェンプロックスのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

(資料 II-2)

試験機関: 日本実験医学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985 年

検体純度:

供試動物: 日本白色種ウサギ、体重 2.0~2.5 kg、雄 6 匹

観察期間: 14 日間

投与方法: 検体は温湯上で融解させ、0.5 g をウサギの背部の予め剃毛した部分に塗布し、リント布で覆い、テープで密着させた。4 時間貼付後、残存検体を水で除去した。

観察項目: 検体除去後 30 分、24、48、72 時間に塗布部位の皮膚を観察し、評点した。72 時間後反応が陽性の場合、反応が消失するまでの最大 14 日まで観察した。採点法は農林水産省の定める「毒性に関する試験成績を作成するに当たりの指針」(59 農蚕第 4200 号: 昭和 60 年)により行った。合わせて、全身の一般状態観察及び塗布部位の皮下組織における肉眼的病理検査を実施した。

試験結果: 観察した刺激性変化の採点は次表の通りであった。

動物 番号	項目	最高 評点	暴露後時間						
			30 分	24 時間	48 時間	72 時間	4 日	5 日	6 日
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	1	1	1	1	1
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	0	0	1	1	1	1	1
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

動物 番号	項目	最高 評点	暴露後時間							
			7日	8日	9日	10日	11日	12日	13日	14日
1	紅斑・痂皮	4	0	-	-	-	-	-	-	-
	浮腫	4	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	0	0	0	-
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	-
4	紅斑・痂皮	4	0	-	-	-	-	-	-	-
	浮腫	4	0	-	-	-	-	-	-	-
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	-	-	-	-	-
	浮腫	4	0	0	0	-	-	-	-	-
6	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.17	0	0	0	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0	0	0	0	0

-: 観察終了。

6例中1例に非常に軽度の紅斑を主徴とする可逆的な反応が見られたが、これは投与約24時間前に実施した剃毛やテープなどによる密閉により、無処置群にも発現しうる程度の変化であり、他の5例は何の変化も認められなかったことと考えあわせ、検体本来の刺激性はないと考えられる。一般状態及び肉眼的病理検査において異常は認められなかった。

以上の結果より、エトフェンプロックスはウサギの皮膚に対して刺激性はないと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

2) 眼刺激性

エトフェンプロックスのウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料 II-1)

試験機関: 日本実験医学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985 年

検体純度:

供試動物: 日本白色種ウサギ、体重 2.0~2.5 kg、1 群雄 6 匹

観察期間: 72 時間観察

投与方法: 検体を温湯中で均一に融解させ、0.1 mL を右眼に適用した。左眼は無処置対照とした。

観察項目: 適用後 1、24、48 及び 72 時間に眼粘膜の刺激性変化を観察し、農林水産省の定める「毒性に関する試験成績を作成するに当たっての指針」(59 農蚕第 4200 号: 昭和 60 年) に従い、評点した。適用後一般状態を観察し、72 時間後屠殺し、適用眼及び周辺について肉眼的病理検査を実施した。

試験結果: 観察した刺激性変化の採点は次表の通りであった。

項目			最高評点 ¹⁾	適用後時間					
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
非洗眼群	動物番号 1	角膜混濁	程度 A	4	0	0	0	0	
		虹彩	C	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	D	3 ²⁾	1	1	0	0
			浮腫	E	4 ²⁾	0	0	0	0
	動物番号 2	角膜混濁	程度 A	4	0	0	0	0	
		虹彩	C	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	D	3 ²⁾	1	0	0	0
			浮腫	E	4 ²⁾	0	0	0	0
	動物番号 3	角膜混濁	程度 A	4	0	0	0	0	
		虹彩	C	2	0	0	0	0	
		結膜	発赤	D	3 ²⁾	1	1	1	0
			浮腫	E	4 ²⁾	0	0	0	0

1) 判定基準の最高評点

2) 陽性効果は 2 点以上

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

項目				最高評点 ¹⁾	適用後時間			
					1時間	24時間	48時間	72時間
非洗眼群	動物番号 4	角膜混濁	程度 A	4	0	0	0	0
			虹彩 C	2	0	0	0	0
		結膜	発赤 D	3 ²⁾	1	1	1	0
			浮腫 E	4 ²⁾	0	0	0	0
	動物番号 5	角膜混濁	程度 A	4	0	0	0	0
			虹彩 C	2	0	0	0	0
		結膜	発赤 D	3 ²⁾	1	1	0	0
			浮腫 E	4 ²⁾	1	0	0	0
	動物番号 6	角膜混濁	程度 A	4	0	0	0	0
			虹彩 C	2	0	0	0	0
		結膜	発赤 D	3 ²⁾	1	1	1	0
			浮腫 E	4 ²⁾	0	0	0	0
	平均	角膜混濁	程度 A	4	0.0	0.0	0.0	0.0
			虹彩 C	2	0.0	0.0	0.0	0.0
		結膜	発赤 D	3 ²⁾	1.0	0.0	0.0	0.0
			浮腫 E	4 ²⁾	0.0	0.0	0.0	0.0
合計				13	1.2	0.8	0.5	0.0

1) 判定基準の最高評点 2) 陽性効果は2点以上

角膜と虹彩の刺激性変化は認められなかった。結膜では評点1の発赤が1時間後から48時間後まで、評点1の浮腫が1時間後に認められたが、これらの変化は72時間後には消失した。

一般状態及び観察期間終了後の肉眼的病理検査において異常は認められなかった。

以上の結果より、エトフェンプロックスはウサギの眼粘膜に対して刺激性はないと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

エトフェンプロックスのモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 II-3)

試験機関: 日本実験医学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985 年

検体純度:

供試動物: イングリッシュ・ハートレイ系雄モルモット(体重 348~510g)、1 群 20 匹

観察期間: 72 時間観察

試験操作: Maximization Test

投与量設定根拠:

一次感作:

モルモットの肩甲骨上部を剃毛し、脊柱をはさんだ両側 2 部位に、下記に示す投与被験液①②③をそれぞれ 0.05 mL 皮内注射した。

群		投与被験液		
		①	②	③
I	対照群	蒸留水+FCA	コーンオイル	コーンオイル+FCA
II	20%群(検体群)	"	20%液	20%液+FCA
III	陽性対照(DNCB)群	"	DNCB 液	DNCB 液+FCA

20%液: 検体の 20%含有コーンオイル

DNCB 液: 0.125%DNCB 含有コーンオイル

FCA: Freund's complete adjuvant

二次感作:

一週間後同部を再び剃毛してSLS(Sodium lauryl sulfate)10%ワセリン軟膏 500 mgを塗り、24 時間後、それぞれに I 群: コーンオイル、II 群: 20%液、III 群: 2.5%DNCB 含有コーンオイルを 0.5 mL 浸み込ませた 2×2 cm のリント布をのせ、その上を絆創膏で覆い、48 時間閉鎖貼付した。

誘発: 最終感作の二週間後に、腹側部を剃毛し、二次感作と同様の液をリント布に塗り、同様に 24 時間閉鎖貼付した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

観察項目：誘発後 24、48、72 時間後の皮膚の紅斑及び浮腫を観察し、下記の基準に従い評点した。一般症状、生死については試験期間中観察した。体重は試験開始時、1、2、3 週間後及び剖検時に全例について測定した。また、試験終了時に屠殺し、主要臓器及び誘発部位の皮膚及び皮下組織について肉眼的病理検査を実施した。

評点基準	点数
肉眼的に変化なし	0
軽度またはばらばらな紅斑	1
中等度の紅斑	2
強度の紅斑及び浮腫	3

試験結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を次表に示す。

群	皮内感作	塗布感作	惹起	動物数	感作反応動物数								
					24 時間観察				48 時間観察				
					皮膚反応評点								
		0	1	2	3	0	1	2	3				
検体	感作群	20% 検体	20% 検体	20% 検体	20	20	0	0	0	20	0	0	0
	非感作群	0% 検体	0% 検体	20% 検体	20	20	0	0	0	20	0	0	0
陽性 対照	感作群	0.125% DNCB	0.125% DNCB	2.5% DNCB	20	0	19	1	0	0	12	8	0

群	皮内感作	塗布感作	惹起	動物数	感作反応動物数					感作陽性率 (%)	
					72 時間観察				計		
					皮膚反応評点						
		0	1	2	3						
検体	感作群	20% 検体	20% 検体	20% 検体	20	20	0	0	0	0	0
	非感作群	0% 検体	0% 検体	20% 検体	20	20	0	0	0	0	0
陽性 対照	感作群	0.125% DNCB	0.125% DNCB	2.5% DNCB	20	0	5	7	8	20	100

太線内は今回の試験で陽性と判定される評点範囲を示す。

検体群及び対照群には、誘発部位の皮膚に変化は認められなかった。

陽性対照群においては、観察期間を通じて全例に陽性反応が認められた。

一般症状、体重及び剖検で特記すべき異常所見は見られなかった。

以上の結果より、エトフェンプロックスのモルモットにおける皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

エトフェンプロックスのラットを用いた急性神経毒性試験

(資料 XXI-1)

試験機関: Covance Laboratories Inc.(米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 2002 年

検体純度:

供試動物: CD(SD) IGS 系ラット、1 群雌雄各 10 匹、試験開始時 53~61 日齢、
体重: 雄 208~347 g、雌 150~219 g

観察期間: 15 日間

投与方法: 検体を 60°C のインキュベーターに入れて液状にし、1.0%メチルセルロース溶液に懸濁し、0、25、125、500 及び 2000 mg/kg の用量で単回経口投与した。調製濃度は純度で補正した。動物は投与前に一晩絶食させた。

用量設定根拠:

観察・検査項目及び試験結果:

一般状態及び死亡率:

生死について 1 日 2 回、一般状態について 1 日 1 回ケージサイドから観察した。投与開始前に 1 回、投与日、その後は週 1 回詳細な観察を実施した。

いずれの投与群においても死亡例は認められなかった。

試験期間を通じて、検体投与に起因すると考えられる一般状態の変化は認められなかった。

体重変化:

投与開始日ならびに投与期間中週 1 回体重を測定した。体重および体重変化に投与の影響は認められなかった。

摂餌量: 全動物の摂餌量を週 1 回測定した。

摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

詳細な状態の観察:

投与開始前、投与第 1 日の推定最大影響時(投与約 5 時間後)並びに投与第 8 及び

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

15日に、全動物を対象として以下の項目について測定した。

ホームケージ内:

姿勢、活動性、歩行異常(型および程度)、その他の異常行動

ハンドリング:

ハンドリングに対する反応、発声、眼瞼閉鎖、眼球突出、流涙、流涎、呼吸、被毛の状態、立毛、筋緊張、瞳孔反射

オープンフィールド(2分間):

歩行始動潜時、自発運動、姿勢、歩行異常(型および程度)、その他の異常行動、身づくろい回数、立ち上がり回数、糞塊数、排尿回数

検体投与による影響は認められなかった。

機能検査:

投与開始前、投与第1日の推定最大影響時(投与約5時間後)並びに投与第8及び15日に、全動物を対象として以下の項目について測定した。

感覚運動反応/反射:

聴覚反応、耳介反応、接近反応、空中落下正向反射、接触に対する角膜反応、瞳孔反応、握力(前肢及び後肢)、刺激反射、後肢着地開脚幅

生理学的項目:

瞳孔状態、体温、体重

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を以下に示す。

性別	雄					雌				
投与量(mg/kg)	0	25	125	500	2000	0	25	125	500	2000
検査時期	第1日					第1日				
前肢握力(g)										
1回目	1163	1165	1097	1305	1300	1026	959	1070	1084	1084
2回目	1295	1342	↓1063	1196	1293	1132	960	1107	1030	1166

ANOVA 及び Dunnett の多重比較t検定: ↑↓ p≤0.05

投与第1日の125 mg/kg群の雄において、2回目の前肢握力が対照群と比較して有意に低下した。しかし他の検査時期では差がみられないこと、平均値では高用量群の方が対照群より大きかったことから、本所見は偶発的なものと考えられた。

その他の検査項目に検体投与の影響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三井化学アグロ株式会社にある。

自発運動量:

全動物を対象に投与開始前及び投与第 1、8、15 日の機能観察総合試験(FOB 検査)終了後に、運動量(2 分間隔、40 分間)を測定した。
検体投与による影響は認められなかった。

肉眼的病理検査:

動物試験終了時に全動物を対象として肉眼的病理検査を行い、以下の組織を保存した。観察された肉眼的所見の発生数について Fisher の直接確率計算法による検定を行った(申請者実施)。

前脛骨筋、脳(嗅球、前脳、尾状核、視床下部/視床、中脳、小脳、髄質)、頸部背根神経節、全脊髄、眼球、腓腹筋、腰部背根神経節、視神経、下垂体、坐骨神経、腓腹神経、脛骨神経、三叉神経節、尿管、肉眼的病変部

検体投与に関連する所見は観察されなかった。

病理組織学的検査:

対照群及び最高用量(2000 mg/kg)投与群の雌雄各 6 匹の動物を対象として、以下の病理標本を作製し検鏡した。観察された病理組織学的所見の発生数について Fisher の直接確率計算法による検定を行った(申請者実施)。

嗅球、前脳、尾状核、視床下部/視床、中脳、小脳、髄質、下垂体、脊髄(頸部、胸部、腰部)、頸部背根神経節、腰部背根神経節、三叉神経節、眼球、視神経、坐骨神経、脛骨神経、腓腹神経、前脛骨筋、腓腹筋、肉眼的病変部

頸部背根神経節、腰部背根神経節、三叉神経節、視神経、坐骨神経、脛骨神経、腓腹神経はエポキシ樹脂包埋し、トルイジンブルー染色した。その他はパラフィン包埋し、ヘマトキシリンエオジン染色した。

検体投与に関連する所見は観察されなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する単回経口投与による神経毒性試験において、毒性学的変化はいずれの用量においても認められなかった。したがって、本剤の本試験における最大無毒性量(NOEL)は、雌雄とも 2000 mg/kg であり、神経毒性は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三井化学アグロ株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

エトフェンプロックスのニワトリにおける急性遅発性神経毒性試験

遅発性神経毒性を有する既知化合物との化学的構造上の相関からみて、遅発性神経毒性を有するおそれはないことから試験を省略した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

(6) 90 日間反復経口投与毒性

エトフェンプロックスのラットを用いた混餌投与による3ヵ月亜急性経口毒性試験 (資料 III-1)

試験機関: Huntingdon Research Centre (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1983 年

検体純度:

供試動物: Sprague-Dawley CD 系ラット、6 週令、体重: 雄 174~214 g、雌 127~168 g、
1 群雌雄各 20 匹

投与期間: 13 週間(1982 年 6 月 29 日~1982 年 9 月 28 日)

投与方法: 検体を 40°C 以下で融解してコーンオイルに懸濁し、これを基礎飼料に 50、300、1800
及び 10800ppm の濃度に混入し、13 週間自由摂取させた。
対照群はコーンオイルのみを混入した基礎飼料を与えた。試験飼料は毎週 1 回調製
した。

観察・検査項目及び試験結果:

一般状態及び死亡率:

生死の状況は毎日 2 回行った。個別の詳しい一般状態観察は、投与開始後 4 週間は毎日、それ以後は毎週 1 回観察した。

一般状態に検体投与によると思われる変化は認められなかった。対照群雄の 1 匹が 13 週の採血時に死亡したが、他に死亡例は認められなかった。

摂餌量及び食餌効率:

全動物の飼料摂取量を週 1 回測定し、飼料効率を算出した。

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた項目を次表に示した。

10800ppm 群雌及び 50ppm 群雌において有意な飼料摂取量の低下が認められた。

検体摂取量:

投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		50	300	1800	10800
総平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	3.3	20	120	734
	雌	3.8	23	142	820

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

飲水量：全群につき給水瓶の目測による監視を行った正確な給水量の測定は対照群と10800ppm 群について投与4週目と10週目に、全群について11週目から7日間連続して実施した。
その結果、10800ppm 群雌雄でごく軽度の飲水量が認められたが、統計学的な有意差はなかった。

体重変化：

投与前と投与期間中に毎週1回、全生存動物の体重を測定した。
各測定時点での体重には、対照群と比べた統計学的変化は認められなかった。
全期間を通じた体重増加量が10800ppm 群においてのみ、雌雄とも対照群に比し有意に低かった。

眼科学的検査：

投与開始前、投与後5週及び13週目に対照群と10800ppm 群の全動物について検査した。
その結果、検体投与によると思われる異常は認められなかった。

血液学的検査：

投与後6週及び12週目に各群雌雄各10匹について、エーテル軽麻酔下で眼窩洞から血液を採取し、以下の項目について検査を行った。

赤血球数、ヘマトクリット値(Ht)、血色素量、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、白血球数、白血球百分率、血小板数。

血液凝固については次の検査を実施した。

トロンボテスト：

12週目に全群雌雄各10匹について、14週目には対照群雄と10800ppm 群雄各10匹について実施した。

プロトロンビン時間と活性化部分トロンボプラスチン時間：

13週と14週目に対照群雄と10800ppm 群雄各10匹について実施した。

一般血液学的検査項目(赤血球数、Ht、血色素量、白血球数、白血球百分率等)において統計学的有意差が散見されたが、全ての値は同系統のこの年令のラットでの正常値域内にあるため、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液凝固関係の測定項目については次頁の表の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

14 週目のラットの血漿のプロトロンビン時間は次の通りであった。

50:50 混合血漿のプロトロンビン時間は対照群とほぼ同等であった。これらのことより 10800ppm 群雄で血液凝固系に対し抑制作用が認められたが、これは循環抗凝固因子への阻害作用ではなく、凝固因子の合成に関与している肝機能またはビタミン K の代謝等に影響していると考えられ、採血前に絶食させなかった 13 週目のプロトロンビン時間は正常であったことから、特にビタミン K に対する影響が大きいと推測される。その他の投与群ではこの作用は認められなかった。

血液生化学的検査:

投与 6 週及び 12 週目に各群雌雄 10 匹についてエーテル軽麻酔下で眼窩洞から血液を採取し、次の項目について検査した。

血糖、総蛋白量、アルブミン(Alb)、グロブリン(Glb)、尿素窒素、クレアチニン(CRE)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、GPT、GOT、ラクティックハイドロゲナーゼ(LDH)、ビリルビン(BIL)、Na、K、Ca、P、Cl、コレステロール(Chol)、トリヨードサイロニン(T₃)、サイロキシン(T₄)

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた項目を次頁の表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

検体投与に関係ある所見は次の通りと考えられた。

1800ppm 群雄:

サイロキシンの低下、コレステロールの増加(12週のみ)。グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)の増加(6週のみ)。

10800ppm 群雄:

サイロキシンの低下、コレステロールの増加。GOT、GPT、乳酸脱水素酵素(LDH)の増加(6週のみ)。

各検査項目でのその他の変化は、いずれも検体投与による影響とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

尿検査：投与後 6 週と 12 週目に各群雌雄各 10 匹から 1 晩採尿し、次の項目について検査した。

尿量、pH、比重、蛋白、還元物質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン、ヘモグロビン、沈渣

検体投与による影響とは認められなかった。

臓器重量：

投与終了時に全生存動物を屠殺し、次の臓器の重量を測定した。

副腎、脳、心、腎、肝、卵巣、下垂体、脾、精巣、胸腺、甲状腺、子宮。

対照群と比較して統計学的に有意差の認められた臓器を次表に示す。

臓器	対照群	10800ppm 雌	10800ppm 雄	1800ppm 雌	1800ppm 雄	有意差	
						認められた	認められなかった
副腎							
脳							
心							
腎							
肝							
卵巣							
下垂体							
脾							
精巣							
胸腺							
甲状腺							
子宮							

各群諸臓器に有意差のあるものが散見されたが、脳、心、腎、胸腺及び精巣における変動は、体重低下に付随する二次的なものもしくは生理的変動内にあるものと考えられた。

10800ppm 群雌雄に認められた肝、副腎及び甲状腺の絶対または対体重比の増加、1800ppm 群雄における甲状腺の増加及び同群の雌における肝対体重比の増加は、検体投与による毒性影響と判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

肉眼的病理検査:

途中死亡動物及び全生存動物について検査した。

対照群と投与群との間に統計学的有意差のある所見は認められなかった。

しかしながら、10800ppm 群雌雄各 4/20 匹、1800ppm 群雄 2/20 匹に観察された肝の肥大は検体投与による毒性影響と考えられた。

病理組織学的検査:

投与終了時に全生存動物を屠殺し、次の組織について病理組織標本を作製し鏡検した。

副腎、脳(小脳髄質と皮質断面)、十二指腸、両眼球、胆嚢、心、回腸、空腸、腎、肝(全分葉)、肺(全分葉と気管支)、リンパ節(頸部と腸間膜)、結腸中部、食道、卵巣、脾、下垂体、前立腺、唾液腺、骨格筋、脾、胸骨(骨と骨髄)、胃(腺胃部と非腺胃部)、精巣、胸腺、甲状腺(副甲状腺付)、気管、膀胱、子宮(体部と頸部)及び肉眼的病変部

肝の一部については凍結切片を作り、ORO の脂肪染色、PAS のグリコーゲン染色を実施し、鏡検した。

検体投与と関係あると判断された所見は、肝の小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺微小濾胞の増加であった。

以上の結果より、13 週間のエトフェンプロックスの混餌投与によるラットにおける亜急性経口毒性試験において、1800ppm 以上の投与群で、血清中サイロキシニン量の低下、GOT、GPT 及びコレステロールの増加、肝の肥大、甲状腺及び肝重量の増加、甲状腺微小濾胞の発生頻度の増加、10800ppm 群において、体重増加の抑制、飼料効率の低下、LDH の増加、副腎重量の増加、肝細胞の小葉中心性肥大の発生頻度の増加、血液凝固時間の延長が認められたため、確実中毒量は 10800ppm(雄 734 mg/kg/day、雌 820 mg/kg/day)、最小中毒量は 1800ppm(雄 120 mg/kg/day、雌 142 mg/kg/day)であり、最大無作用量は 300ppm(雄 20 mg/kg/day、雌 23 mg/kg/day)であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

エトフェンプロックスのラットを用いた混餌投与による3ヵ月亜急性経口毒性試験 (資料 III-2)

試験機関: 動物繁殖研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985 年

検体純度:

供試動物: Wistar-Imamichi 系ラット、5 週令、体重: 雄 107~126 g、雌 88~114 g、
1 群雌雄各 15 匹

投与期間: 90~91 日間(1984 年 9 月 11 日~1984 年 12 月 14 日)

投与方法: 検体をオリーブオイル 2%含有の基礎飼料に 50、300、1800 及び 10800ppm の濃度に
混入し、90 日間自由摂取させた。対照群には基礎飼料を摂取させた。

観察・検査項目及び試験結果:

一般状態及び死亡率:

試験期間中 1 日 1 回、動物の一般状態及び死亡の有無を観察した。

一般状態:

10800ppm 群雄では、貧血、立毛、鎮静及び陰嚢に紫斑が見られた。その他の群では
検体投与によると考えられる症状は見られなかった。

死亡:

10800ppm 群雄は、投与 7~62 日に 5 匹が死亡及び 10 匹を切迫屠殺した。その他の
群では死亡例はなかった。

摂餌量: ケージ毎に摂取量を測定し、1 匹当り 1 日平均摂取量を求め、体重増加量と飼料摂取
量より飼料効率を算出した。

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた週を次表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

10800ppm 群において、雌雄とも飼料摂取量が減少した。その他の群でも摂餌量の低下が観察されたが、用量相関性がなく偶発性変動と考えられた。

平均飼料効率については雌雄とも検体投与の影響は認められなかった。

検体摂取量:

投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		50	300	1800	10800
総平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	3.7	22.7	136.3	970.2
	雌	3.9	23.5	142.5	818.7

飲水量: ケージ毎に飲水量を測定し、1 匹当り 1 日平均飲水量を求めた。

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた週を次表に示した。

10800ppm 群雌雄及び 1800ppm 群雄で飲水量の減少が認められた。その他の群でも飲水量の低下が観察されたが、散発的もしくは用量相関性がなく偶発性変動と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

体重変化:

7日毎に全動物について測定した。

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた週を次表に示した。

1800ppm 群雄と10800ppm 群雄と10800ppm 群雌で体重増加の抑制が認められた。

眼科学的検査:

対照群と1800ppm 群雄、10800ppm 群雌の全動物について投与前と終了前日に眼科的検査を行った。

検査群の雌雄の全動物に眼科的検査所見の異常は見られなかった。

血液学的検査:

投与終了時に全生存動物についてエーテル麻酔下で右心室より採血し、次の項目について検査した。

赤血球数、ヘマトクリット値(Ht)、血色素量、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、白血球数、白血球百分率、血小板数、プロトロンビン時間(PTT)。

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた項目を次頁の表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

いくつかの赤血球関連項目に有意差が認められたが、雄においては用量相関性がなく、また、雌については、対照群の値が通常より低値であったため認められた偶発性のものと考えられた。白血球数及び血小板数に変動が認められたが、用量依存性や一貫性がなく程度も少ないことから被検物質投与に起因するものとは考えなかった。

1800ppm 群雄におけるプロロンビン時間の延長は検体投与による影響と判断された。

血液生化学的検査:

投与終了時に全生存動物について採血し、次の項目について検査した。

グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、血糖、総蛋白、アルブミン(ALB)、グロブリン(GLB)、尿素窒素、クレアチニン(CRE)、総コレステロール(T-Chol)、ビリルビン(BIL)、P、Na、K、Ca、Cl、トリヨードサイロニン(T_3)、サイロキシン(T_4)。

対照群に比し、統計学的に有意差の認められた項目を次頁の表に示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

各投与群で検査項目について有意差のあるものが散見されたが、いずれも軽微か用量相関性は認められず、偶発的变化と考えられる。

1800ppm 及び 10800ppm 群雌における T_3 、 T_4 の変化、10800ppm 群雌における ALP、血糖、T-Chol の変化が毒性学的に意義のあるものと考えられた。

尿検査：投与終了 1 週間前に全動物より採尿し、次の項目について検査した。

24 時間尿量、色調、比重、pH、蛋白、糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン、沈渣。
全群雌雄とも検体投与による影響は認められなかった。

臓器重量：

計画屠殺した動物について下記の臓器を秤量し、対体重比を算出した。

肝、腎、心、脾、肺、脳、胸腺、副腎、精巣、卵巣、前立腺、子宮、甲状腺、下垂体。

対照群に比し統計学的に有意差の見られたものは次の通りであった。

各群諸臓器に有意差のあるものが散見されたが、脳、腎、脾、心、肺、胸腺及び下垂体における変動は、体重低下に付随する二次的なものまたは、用量相関性の乏しい偶発的所見と考えられた。

10800ppm 群雌の肝、副腎、甲状腺の重量増加及び1800ppm 群雄の甲状腺の重量増加は、検体投与と関連する毒性学的に意義のある変化と判断された。

肉眼的病理検査:

死亡例または切迫屠殺した10800ppm 群雄の14例と投与終了時の全生存動物について屠殺、剖検した。(死亡1例は共喰により検査不能であった。)

死亡・切迫屠殺例において胸腺、生殖器、脳、胃粘膜、甲状腺等の出血、胸腔内の血液あるいは胸水の貯溜、くも膜等の出血所見が認められたが、生存例においては、検体投与によると考えら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三井化学アグロ株式会社にある。

病理組織学的検査:

投与終了時に全生存動物を屠殺し、次の組織について病理組織標本を作製し鏡検した。

肉眼的病変部、脳、下垂体、甲状腺(上皮小体を含む)、胸腺、肺(気管を含む)、心、大腿骨、顎下腺、肝、脾、腎、副腎、卵巣、精巣、精巣上体、前立腺、精囊、子宮、膣、乳腺(雌のみ)、腓腹筋、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、膀胱、腸間膜リンパ節、脊髄、眼球、大動脈。

統計学的に有意に増加した所見を以下の表に示した。

統計学的に有意な組織病理学的変化は、10800ppm 群においてのみ認められた。全例が死亡・切迫殺となった雄において、各組織に出血性変化、精子肉芽腫の形成、精巣上皮細胞の変化と肝細胞肥大が認められた。同群の雌の大部分と 1800ppm 群雌の 1 例に小葉中心性肝細胞肥大が認められた。その他の投与群では雌雄とも投与に関連する所見は認められなかった。

以上の結果より、エトフェンプロックスのラットにおける亜急性経口毒性試験における影響として、10800ppm 群における雄の出血性変化による死亡、雌における飼料摂取量の減少を伴う体重増加の抑制、小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺ホルモンの高値より 10800ppm(雄 970.2 mg/kg/day、雌 818.7 mg/kg/day)は確実中毒量と考えられる。1800ppm 群における雄の体重増加抑制、血液凝固時間の延長、雌の小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺ホルモンの高値などより、1800ppm(雄 136.3 mg/kg/day、雌 142.5 mg/kg/day)は最小中毒量と考えられる。

従って、雌雄とも最大無作用量は 300ppm(雄 22.7 mg/kg/day、雌 23.5 mg/kg/day)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三井化学アグロ株式会社にある。

エトフェンプロックスのマウスを用いた混餌投与による3ヵ月亜急性経口毒性試験 (資料III-3)

試験機関:Huntingdon Research Centre(英国)

[GLP 対応]

報告書作成年:1983年

検体純度:

供試動物: Swiss CD-1 系マウス(開始時 5.5 週令)、体重: 雄 17~30g、雌 17~28 g、
1 群 雌雄 各 20 匹

投与期間: 13 週間(1982 年 6 月 28 日~1982 年 9 月 26 日)

投与方法: 検体を 40°C以下で融解しコーンオイルに懸濁し、これを基礎飼料に 50、500、3000 及び 15000ppm の濃度に混入し、13 週間自由摂取させた。

なお、対照群にはコーンオイルを混入した基礎飼料を与えた。試験飼料は毎週 1 回調製した。

観察・検査項目及び試験結果:

一般状態及び死亡率:

生死の状況は毎日 2 回行った。個体別の詳しい一般状態観察は、投与開始後 4 週間は毎日、それ以後は毎週 1 回観察した。

一般状態:

15000ppm 群雌雄では立毛、前屈姿勢、削瘦、貧血、呼吸困難、振せん、不安定歩行及び嗜眠が認められた。その他の群では検体投与によると思われる症状は認められなかった。

死亡:

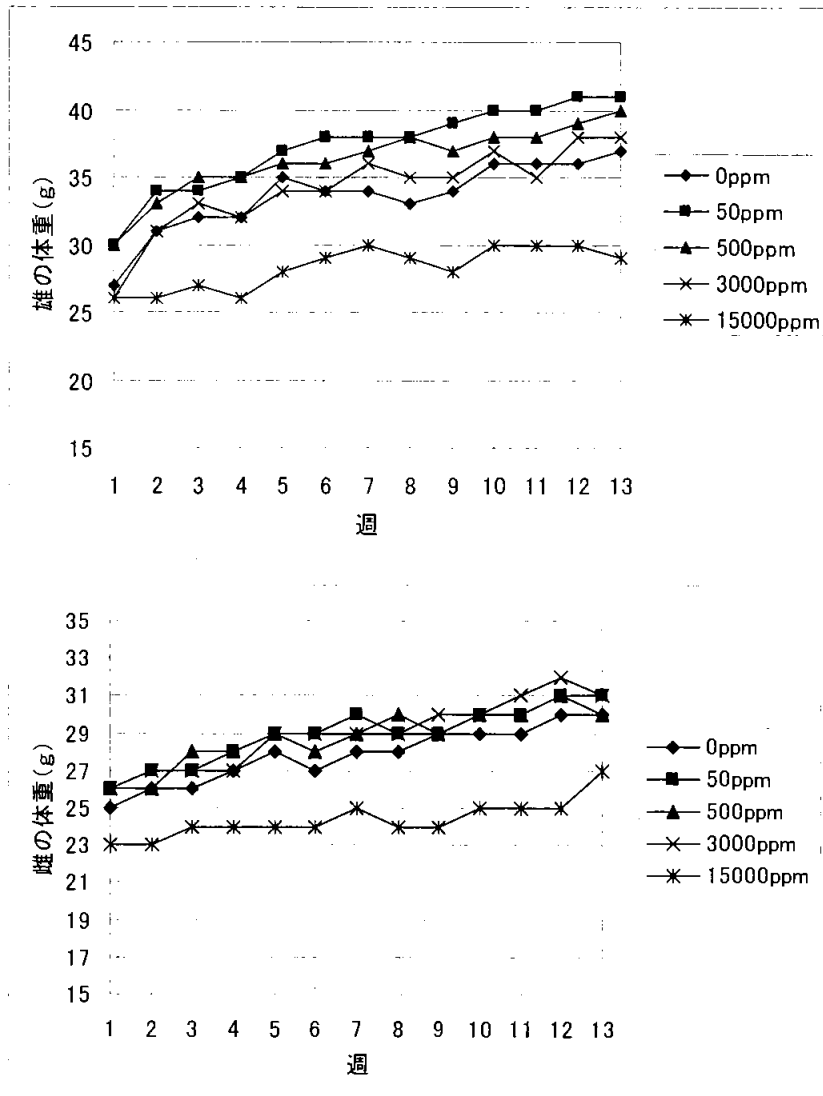
15000ppm 群の雌 1 匹(6 週目)及び雄 1 匹(9 週目)が死亡した。また、15000ppm 群雌 5 匹と雄 1 匹は、不健康状態のため切迫屠殺(13 週目)した。

なお、50ppm 群雄と 3000ppm 群雄各 1 匹は、12 週目の採血後に死亡したが、これは検体投与によるとは考えられなかった。

体重変化:

投与前と投与期間中の週 1 回、全生存動物の体重を測定した。

体重変化の概要を次頁に図示する。



15000ppm 群雌雄とも著しい体重増加の抑制が認められた。
 その他の群では、検体投与による影響はなかった。

対照群と比較して統計学的有意差の認められた体重を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

摂餌量: ケージ毎に1週間毎に飼料摂取量を測定し、1匹当りの週の摂取量を算出した。群平均体重増加量と飼料摂取量より飼料効率を算出した。

対照群と比較して統計学的有意差の認められた週を次表に示す。

15000ppm 群雌雄で試験期間を通じた平均飼料摂取量(1-12週)の低下が観察された。なお、同群の飼料効率は、投与開始時からの体重増加がほとんどなかったため算出できなかった。その他の群では、検体投与による影響はなかった。

検体摂取量:

投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

検体摂取量

投与量(ppm)		50	500	3000	15000
総平均検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	6.1	60	375	1975
	雌	6.9	71	390	2192

飲水量: ケージ毎の目測による測定は全群につき実施し、詳細な測定は対照群と15000ppm群について投与4週目に毎日実施した。また全群について7週及び10週目に毎日実施した。

対照群と比較して統計学的有意差の認められた週を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

眼科学的検査:

投与開始前、投与後 4 週及び 13 週目に対照群と 15000ppm 群の全動物について検査した。

検体投与による影響は見られなかった。

血液学的検査:

6 週目と 13 週目に各群雌雄各 10 匹について、エーテル麻酔下で眼窩洞から採血し、次の項目について検査した。

ヘマトクリット値(Ht)、血色素量、赤血球数、網状赤血球数、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、白血球数、白血球百分率、血小板数。

対照群と比較して統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

投与 13 週目の 15000ppm 群の雌雄において、赤血球数の減少、血色素量及びヘマトクリット値の低下を伴う、リンパ球もしくは好中球の増加を伴う白血球数の増加が認められ、これらは検体による毒性影響と考えられた。

一方、同観察時点において 3000ppm 群の雄においても同様の赤血球系パラメータの低下が観察されたが、程度がわずかであることから同所見については毒性影響とは考

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

えなかった。

また投与 6 週目において全投与群の雄における赤血球数の減少及び血色素量の低下、3000ppm 以下の投与群雌における好中球数が認められたが、用量相関性がなく検体投与による影響とは考えなかった。

他にも統計学的有意差のつく所見が散見するが、実数としての差はわずかであり、毒性学的意義または検体投与との関係があるものとは考えなかった。

血液生化学的検査：

5 週及び 12 週目に各群雌雄 10 匹についてエーテル麻酔下で眼窩洞より採血を行い、次の検査項目について検査した。

血糖、総蛋白量、アルブミン(Alb)、グロブリン(Glb)、尿素窒素、アルカリフォスファターゼ(ALP)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、コレステロール(Chol)。

対照群と比較し統計学的に有意差の認められた項目は次の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグリ株式会社にある。

投与 12 週目の 15000ppm 群の雌雄において血糖の低下、同群雌において尿素窒素とコレステロールの増加が認められ、検体投与による毒性影響と考えられた。

他に統計学的な有意差が散見したが、用量または投与期間との相関性が乏しく検体投与の関係しないもの(総蛋白量の増減、Alb の増減、全投与群雌での Glb の増減、5 週目に観察された尿素窒素の上昇、15000ppm 群雄の Chol の上昇)または対照群との差が小さく毒性影響とは考えないもの(15000ppm 群雄の Glb の上昇、ALP の低下)、または毒性学的意義の不明な所見(GPT の低下)であった。

臓器重量:

投与終了時に屠殺した全動物及び 13 週目に切迫殺した 15000ppm 群雌 5 匹について、次の臓器の重量を測定し対体重比(相対重量)を算出した。

副腎、脳、心、腎、肝、卵巣、下垂体、脾、精巣、胸腺、甲状腺、子宮

対照群と比較して統計学的に有意差の認められた臓器は次の通りであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

尿検査: 6週と13週目に各群雌雄各10匹の一晚の蓄尿について、次の項目を検査した。

尿量、pH、比重、蛋白、還元物質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、
ウロビリノーゲン、血色素量、沈渣

対照群と比較して統計学的に有意差の認められた所見を次表に示す。

15000ppm 群の雌雄において尿比重の低下が認められ、一過性ではあるが同群の雌において6週目に尿中血色素陽性個体*の増加が観察された。

本試験においては、同群の雌雄に投与群の全群において腎の尿細管の組織学的変化が観察されており、同所見は検体による腎に対する毒性影響に付随する可能性が考えられる。ただし、血色素尿の出現は一過性であり、尿比重の低下の程度も少なく、毒性影響であるとは断定できなかった。

また、全群においてpHの低下が観察されたが、程度は低く、用量相関性に乏しいため検体投与との関連は不明であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

肉眼的病理検査:

試験途中で死亡または切迫屠殺した動物及び試験終了時に屠殺した全動物について肉眼的病理検査を実施した。対照群と比較して統計学的に有意差の認められた所見を次表に示す。

15000ppm 群の雌雄に腎の皮質癒痕及び蒼白化、胸腺の縮小、脂肪組織の消失。同群の雌において腎肥大が認められた。

腎に認められた所見は、検体投与による毒性影響と考えられた。胸腺及び脂肪組織に認められた縮小・消失は、著しい体重増加抑制に由来する二次的な変化と考えられた。

病理組織学的検査:

試験終了時に屠殺した全動物と13週目に屠殺した雌5匹について次の組織について検査した。

副腎、脳(小脳髄質と皮質断面)、十二指腸、両眼球、胆嚢、心、回腸、空腸、腎、肝(全分葉)、肺(全分葉と気管支)、リンパ節(頸部と腸間膜)、結腸中部、食道、卵巣、睪、下垂体、前立腺、唾液腺、骨格筋、脾、胸骨(骨と骨髄)、胃(腺胃部と非腺胃部)、精巣、胸腺(存在すれば)、甲状腺(副甲状腺付)、気管、膀胱、子宮(体部と頸部)及び肉眼的病変部。

対照群と比較して統計学的に有意差の認められた所見を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三井化学アグロ株式会社にある。

検体投与と関係があるものとして、15000ppm 群雌雄で腎、肝、脾、リンパ節及び胸腺における上記の所見が見られた。

以上の結果より、エトフェンプロックスの混餌投与によるマウスにおける亜急性経口毒性試験において、15000ppm 群は雌雄ともに、体重の減少、赤血球系測定項目の減少、腎及び肝の相対重量の増加並びに病理組織学的変化などあらゆる検査項目において影響が見られ、15000ppm(雄 1975 mg/kg/day、雌 2192 mg/kg/day)は確実中毒量と考えられ、最大無作用量は 3000ppm(雄 375 mg/kg/day、雌 390 mg/kg/day)と判断される。