



府食第452号  
令和2年6月16日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年1月30日付け厚生労働省発食安0130第10号及び令和元年9月5日付け厚生労働省発生食0905第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフェンプロパトリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フェンプロパトリンの許容一日摂取量を0.027 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.03 mg/kg 体重と設定する。

別 添

# 農薬評価書

# フェンプロパトリン

2020年6月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	8
○ 要 約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) ラット.....	12
(2) ヤギ.....	23
(3) ニワトリ.....	26
2. 植物体内運命試験.....	28
(1) トマト①.....	28
(2) トマト②.....	30
(3) いんげんまめ.....	30
(4) キャベツ<参考資料>.....	32
(5) りんご.....	34
(6) わた①.....	36
(7) わた②.....	36
(8) みかん葉表面における光分解試験.....	37
(9) 採取葉を用いた代謝試験.....	38
3. 土壌中運命試験.....	40
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	40
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	41
(3) 土壌吸着試験.....	42
(4) 土壌表面光分解試験.....	42

(5) 土壌カラムリーチング試験	44
4. 水中運命試験	45
(1) 加水分解試験	45
(2) 水中光分解試験①	46
(3) 水中光分解試験②	47
5. 土壌残留試験	47
6. 作物等残留試験	48
(1) 作物残留試験	48
(2) 畜産物残留試験	48
7. 一般薬理試験	49
8. 急性毒性試験	51
(1) 急性毒性試験	51
(2) 急性神経毒性試験 (ラット) ①	56
(3) 急性神経毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	56
(4) 急性神経毒性試験 (ラット) ③<参考資料>	56
(5) 急性神経毒性試験 (マウス) <参考資料>	57
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	57
10. 亜急性毒性試験	57
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	57
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	58
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ③<参考資料>	58
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	59
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	60
(6) 亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	61
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	61
(8) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	61
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	62
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	62
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①	62
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②<参考資料>	63
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	64
12. 生殖発生毒性試験	65
(1) 3世代繁殖試験 (ラット) ①	65
(2) 3世代繁殖試験 (ラット) ②<参考資料>	66
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	67
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②	67
(5) 発生毒性試験 (マウス) <参考資料>	68

(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ① .....	68
(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ② .....	69
(8) 発達神経毒性試験 (ラット) ① .....	69
(9) 発達神経毒性試験 (ラット) ②<参考資料> .....	70
1 3. 遺伝毒性試験 .....	73
1 4. その他の試験 .....	76
(1) 肝薬物代謝酵素誘導能検討試験 (ラット) .....	76
(2) 内分泌作用検討試験 ( <i>in vitro</i> ) .....	76
(3) 28 日間免疫毒性試験 (ラット) .....	76
 III. 食品健康影響評価 .....	 77
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	88
・別紙 2 : 検査値等略称 .....	90
・別紙 3 : 作物残留試験成績 .....	91
・別紙 4 : 畜産物残留試験成績 .....	106
・参照 .....	109

## ＜審議の経緯＞

- 1988年 10月 25日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2013年 1月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（24消安第4824号）
- 2013年 1月 22日 関係書類の接受（参照2）
- 2013年 1月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0130第10号）、関係書類の接受（参照3）
- 2013年 2月 4日 第462回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2019年 2月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼〔適用拡大：すもも、いちょう（種子）等〕
- 2019年 6月 5日 追加資料受理（参照4～8）
- 2019年 9月 5日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0905第3号）、関係書類の接受（参照9～11）
- 2019年 9月 10日 第756回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2019年 12月 9日 第66回農薬専門調査会評価第四部会
- 2020年 1月 17日 第179回農薬専門調査会幹事会
- 2020年 2月 4日 第772回食品安全委員会（報告）
- 2020年 2月 5日 から3月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2020年 6月 10日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2020年 6月 16日 第782回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

## ＜食品安全委員会委員名簿＞

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

(2018年7月1日から)  
佐藤 洋（委員長）

山本茂貴（委員長代理）  
 川西 徹  
 吉田 緑  
 香西みどり  
 堀口逸子  
 吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2014年3月31日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	栞形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

\*：2013年9月30日まで

\*\*：2013年10月1日から

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
----------	------	-----

納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子



平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

\* : 2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		

・評価第三部会

小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		

・評価第四部会

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

\* : 2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

本間正充（座長）	加藤美紀	西川秋佳
代田眞理子（座長代理）	久米利明	根岸友恵
乾 秀之	高橋祐次	美谷島克宏
宇田川潤	玉井郁巳	

<第179回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三	林 真
------	-----

## 要 約

ピレスロイド系殺虫剤である「フェンプロパトリン」(CAS No. 39515-41-8)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(トマト、りんご等)、作物等残留、急性神経毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、遺伝毒性、免疫毒性(ラット)等である。

各種毒性試験結果から、フェンプロパトリン投与による影響は、主に神経系(振戦等)及び体重(増加抑制)に認められた。神経系に対する影響は、げっ歯類において、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフェンプロパトリン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験②の雄における無毒性量2.5 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量(12.5 mg/kg 体重/日)で認められた所見は脾絶対及び比重量増加のみであり、より長期で実施されたラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験①において雄の無毒性量19.5 mg/kg 体重/日が得られていることから、許容一日摂取量(ADI)の設定根拠として適切でないと考えられた。以上のことから、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量2.79 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.027 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、フェンプロパトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験②における3.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.03 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：フェンプロパトリン

英名：fenpropathrin (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)- $\alpha$ -シアノ-3-フェノキシベンジル 2,2,3,3-  
テトラメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：(RS)- $\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl=2,2,3,3-  
tetramethylcyclopropanecarboxylate

#### CAS (No. 39515-41-8)

和名：シアノ(3-フェノキシフェニル)メチル 2,2,3,3-  
テトラメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：cyano (3-phenoxyphenyl) methyl=2,2,3,3-  
tetramethylcyclopropanecarboxylate

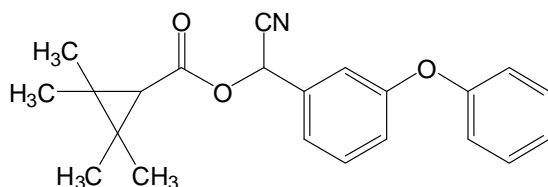
### 4. 分子式

$C_{22}H_{23}NO_3$

### 5. 分子量

349.43

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フェンプロパトリンは、住友化学株式会社により開発されたピレスロイド系の殺虫剤であり、主として接触毒性による殺虫作用を有し、気門や関節間膜等から虫体内に侵入し末梢又は中枢神経の軸索又はシナプスに作用し、痙攣や麻痺を引き起こ

すことにより殺虫活性を示すものと考えられている。

国内では 1988 年に初回農薬登録された。海外では米国等において登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請〔適用拡大：すもも、いちょう（種子）等〕及び飼料中の残留基準設定の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験及び土壌残留試験 [II. 1～5] は、表 1 に示す標識体を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフェンプロパトリンの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

表 1 標識体の略称及び標識位置

略称	標識位置
[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	シクロプロパン環の 1 位の炭素を <sup>14</sup> C で標識したもの
[ben- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	ベンジル位の炭素を <sup>14</sup> C で標識したもの
[phe- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	フェノキシフェニル環の炭素を <sup>14</sup> C で均一に標識したもの
[cyn- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	シアノ基の炭素を <sup>14</sup> C で標識したもの
[cyc- <sup>14</sup> C]M	代謝物 M のシクロプロパン環の 1 位の炭素を <sup>14</sup> C で標識したもの
K <sup>14</sup> CN	シアニ化カリウムの炭素を <sup>14</sup> C で標識したもの

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 3 mg/kg 体重で単回経口投与して、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血漿中放射能は[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群では投与 3 時間後、[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群では投与 6 時間後に C<sub>max</sub> に達し、C<sub>max</sub> は [cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群に比べて[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群で高値であった。（参照 4、10）

表 2 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン		[ben- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	
	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	3	3	6	6
C <sub>max</sub> (µg/mL)	0.305	0.316	1.56	1.41

##### b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a.]における尿（ケージ洗浄液を含む）及び組織中残留放射能の合計から、単回経口投与後 168 時間の吸収率は少なくとも

28.2%～40.0%と算出された。

## ② 分布

### a. 単回経口投与

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 3 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、残留放射能濃度は大部分の組織において  $T_{max}$  付近で最も高く、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群では小腸、肝臓、副腎等、[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群では肝臓、小腸、腎臓及び血漿で比較的高く認められた。投与 144 時間後には、いずれの投与群においても、白色脂肪、腎臓、皮膚等で比較的高い残留放射能濃度が認められた。（参照 4、10）

表3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 24 時間後	投与 144 時間後
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	雄	小腸(1.75)、肝臓(0.994)、 副腎(0.782)、腎臓(0.426)、 白色脂肪(0.356)、血漿 (0.305)、脾臓(0.285)、心 臓(0.278)、膵臓(0.222)、 肺(0.213)、全血(0.198)	白色脂肪(0.919)、盲腸 (0.565)、肝臓(0.426)、腎 臓(0.391)、皮膚(0.315)、 小腸(0.226)、副腎(0.102)、 血漿(0.101)、肺(0.099)、 膵臓(0.096)、胃(0.082)、 全血(0.081)	白色脂肪(0.228)、腎臓 (0.115)、皮膚(0.033)、肝 臓(0.031)、肺(0.019)、小 腸(0.019)、副腎(0.016)、 盲腸(0.013)、骨(0.010)、 脾臓(0.009)、膵臓(0.009)、 胃(0.009)、全血(0.008)、 血漿(ND)
	雌	小腸(2.48)、肝臓(0.914)、 副腎(0.822)、腎臓(0.463)、 肺(0.400)、卵巣(0.371)、 白色脂肪(0.337)、血漿 (0.316)、胃(0.311)、心臓 (0.283)、膵臓(0.253)、脾 臓(0.233)、皮膚(0.227)、 盲腸(0.226)、全血(0.208)	白色脂肪(0.625)、腎臓 (0.413)、肝臓(0.361)、盲 腸(0.338)、皮膚(0.287)、 小腸(0.238)、肺(0.096)、 副腎(0.091)、卵巣(0.088)、 血漿(0.086)、膵臓(0.082)、 坐骨神経(0.076)、胃 (0.061)、全血(0.060)	白色脂肪(0.228)、腎臓 (0.131)、肝臓(0.046)、肺 (0.036)、皮膚(0.033)、盲 腸(0.022)、副腎(0.020)、 卵巣(0.020)、子宮(0.016)、 小腸(0.015)、全血(0.013)、 脾臓(0.013)、骨(0.013)、 胃(0.013)、心臓(0.010)、 膵臓(0.009)、骨格筋 (0.008)、血漿(0.007)
[ben- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	雄	血漿(1.56)、小腸(1.46)、肝 臓(1.42)、腎臓(1.12)、全血 (0.912)	白色脂肪(0.819)、盲腸 (0.529)、肝臓(0.229)、皮 膚(0.222)、腎臓(0.211)、 血漿(0.208)、全血(0.119)	白色脂肪(0.253)、皮膚 (0.020)、盲腸(0.011)、肝 臓(0.007)、腎臓(0.005)、 全血(ND)、血漿(ND)
	雌	肝臓(1.53)、血漿(1.41)、小 腸(0.992)、腎臓(0.824)、 全血(0.822)	白色脂肪(1.14)、盲腸 (0.970)、肝臓(0.560)、皮 膚(0.433)、腎臓(0.296)、 血漿(0.295)、全血(0.185)	白色脂肪(0.211)、皮膚 (0.029)、盲腸(0.022)、肝 臓(0.018)、子宮(0.010)、 卵巣(0.008)、小腸(0.006)、 全血(ND)、血漿(ND)

注) 消化管について、参照した資料に内容物を含むかどうかの記載はなかった。

a : [cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群では投与 3 時間後、[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群では投与 6 時間後。

#### b. 単回及び反復経口投与①

尿及び糞中排泄試験① [ 1. ( 1 ) ④a. ] に用いた動物から、単回経口投与群では投与 168 時間後、反復経口投与群では最終投与 168 時間後に試料を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、脂肪で比較的高い残留放射能濃度が認められたが、主要臓器及び組織中放射能の合計は 1.26%TAR 未満であった。(参照 4、10、12、15)



表4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与方法	投与量	性別	投与 168 時間後
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	単回 経口	2.5 mg/kg 体重	雄	脂肪(0.11)、腎臓(0.06)、肝臓(0.03)、肺(0.02)、全血(0.01)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、生殖腺(0.01)、筋肉(0.01)、骨(0.01)、カーカス <sup>1</sup> (0.01)
			雌	脂肪(0.10)、腎臓(0.05)、生殖腺(0.05)、肝臓(0.03)、肺(0.02)、全血(0.01)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、筋肉(0.01)、骨(0.01)、カーカス(0.01)
		25 mg/kg 体重	雄	脂肪(0.99)、腎臓(0.43)、肝臓(0.22)、カーカス(0.12)、肺(0.10)、全血(0.09)、心臓(0.07)、脾臓(0.07)、筋肉(0.07)、骨(0.07)、生殖腺(0.06)、脳(0.03)
			雌	脂肪(1.18)、腎臓(0.65)、生殖腺(0.27)、肝臓(0.22)、肺(0.12)、カーカス(0.10)、全血(0.08)、脾臓(0.07)、心臓(0.06)、骨(0.06)、筋肉(0.04)、脳(0.03)
	反復 経口	2.5 mg/kg 体重/日	雄	脂肪(0.18)、腎臓(0.09)、肝臓(0.03)、カーカス(0.03)、肺(0.02)、全血(0.01)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、生殖腺(0.01)、筋肉(0.01)、骨(0.01)
			雌	脂肪(0.16)、腎臓(0.09)、生殖腺(0.05)、肝臓(0.04)、肺(0.02)、カーカス(0.02)、全血(0.01)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、筋肉(0.01)、骨(0.01)
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	単回 経口	2.5 mg/kg 体重	雄	脂肪(0.13)、腎臓(0.01)、肝臓(0.01)、カーカス(0.01)
			雌	脂肪(0.10)、生殖腺(0.04)、腎臓(0.01)、肝臓(0.01)、カーカス(0.01)
		25 mg/kg 体重	雄	脂肪(1.13)、カーカス(0.07)、肝臓(0.05)、腎臓(0.04)、生殖腺(0.04)、全血(0.03)、心臓(0.01)、肺(0.01)、脾臓(0.01)、筋肉(0.01)、骨(0.01)
			雌	脂肪(0.90)、生殖腺(0.34)、カーカス(0.07)、肝臓(0.05)、腎臓(0.04)、全血(0.03)、肺(0.02)、筋肉(0.02)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、骨(0.01)
	反復 経口	2.5 mg/kg 体重/日	雄	脂肪(0.31)、カーカス(0.03)、脾臓(0.01)、腎臓(0.01)、肝臓(0.01)、生殖腺(0.01)
			雌	脂肪(0.22)、生殖腺(0.05)、カーカス(0.02)、腎臓(0.01)、肝臓(0.01)、筋肉(0.01)

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

### c. 単回及び反復経口投与②

尿及び糞中排泄試験② [1.(1)④b.] に用いた動物から、単回経口投与群では投与 7 日後、反復経口投与群では最終投与 7 日後に試料を採取して、体内分布試験が実施された。また、SD ラット（一群雄 3 匹）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 2.0～2.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 1 時間後以降に経時的<sup>2</sup>に全血、肝臓、腎臓及び脳を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 5、反復経口投与群の雄における脂肪中放射能分布は表 6、単回投与後の全血、肝臓、腎臓及び脳中放射能濃度は表 7 に、それぞれ示されている。

いずれの投与群においても、脂肪で比較的高い残留放射能濃度が認められた。

全血、肝臓、腎臓及び脳中の放射能濃度は投与 6 時間後に、未変化のフェンプロパトリン及び代謝物 M の放射能濃度は投与 3 時間又は 6 時間後に最大となり、その後速やかに減少した。（参照 4、10、12）

---

<sup>2</sup> 投与 1 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間及び 48 時間後と殺群が設定された。

表5 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与方法	投与量	性別	投与7日後 <sup>a</sup>	
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	単回 経口	2.4~3.8 mg/kg 体重	雄	脂肪(0.098)、腎臓(0.058)、肝臓(0.016)、盲腸(0.014)、 腸管(0.014)、皮膚(0.014)、カーカス(0.011)、全血(0.011)	
			雌	脂肪(0.103)、腎臓(0.034)、肝臓(0.023)、皮膚(0.023)、 盲腸(0.019)、肺(0.012)、腸管(0.011)、副腎(0.010)、胃 (0.010)、カーカス(0.010)、全血(0.010)	
		18.5~26.8 mg/kg 体重	雄	脂肪(0.425)、腎臓(0.129)、カーカス(0.072)、肝臓(0.070)、 皮膚(0.063)、盲腸(0.055)、腸管(0.038)、胃(0.034)、肺 (0.031)、全血(0.028)	
			雌	脂肪(0.610)、腎臓(0.253)、卵巣(0.125)、肝臓(0.118)、 皮膚(0.116)、盲腸(0.096)、副腎(0.082)、子宮(0.080)、 カーカス(0.076)、肺(0.071)、腸管(0.068)、全血(0.056)	
	反復 経口	2.5 mg/kg 体重 /日	雄	脂肪(0.140)、腎臓(0.048)、肝臓(0.023)、副腎(0.020)、 坐骨神経(0.017)、カーカス(0.017)、盲腸(0.016)、腸管 (0.016)、皮膚(0.016)、肺(0.012)、膵臓(0.012)、骨(0.011)、 胃(0.011)、心臓(0.009)、脾臓(0.009)、筋肉(0.006)、脊 髄(0.005)、精巣(0.005)、脳(0.003)、眼球(0.003)、全血 (0.002)	
			雌	脂肪(0.131)、腎臓(0.064)、肝臓(0.029)、卵巣(0.026)、 副腎(0.021)、盲腸(0.017)、肺(0.016)、皮膚(0.016)、腸 管(0.014)、坐骨神経(0.013)、子宮(0.013)、カーカス (0.013)、全血(0.012)	
	[ben- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	単回 経口	2.4~3.8 mg/kg 体重	雄	脂肪(0.173)、盲腸(0.011)、カーカス(0.011)、肝臓(0.006)、 腸管(0.005)、坐骨神経(0.004)、皮膚(0.003)、胃(0.003)、 全血(ND)
				雌	脂肪(0.290)、盲腸(0.057)、卵巣(0.050)、子宮(0.034)、 皮膚(0.026)、腸管(0.021)、カーカス(0.019)、坐骨神経 (0.013)、胃(0.012)、全血(0.006)
18.5~26.8 mg/kg 体重			雄	脂肪(1.37)、盲腸(0.171)、腸管(0.117)、胃(0.106)、カー カス(0.082)、皮膚(0.049)、肝臓(0.028)、全血(ND)	
			雌	脂肪(0.955)、盲腸(0.341)、膵臓(0.124)、カーカス(0.122)、 腸管(0.113)、皮膚(0.093)、坐骨神経(0.085)、筋肉(0.071)、 肝臓(0.060)、卵巣(0.056)、心臓(0.049)、胃(0.046)、腎 臓(0.030)、全血(0.028)	
反復 経口		2.5 mg/kg 体重 /日	雄	脂肪(0.231)、盲腸(0.024)、カーカス(0.016)、腸管(0.008)、 胃(0.006)、骨(0.005)、皮膚(0.004)、全血(0.003)	
			雌	脂肪(0.192)、盲腸(0.031)、腸管(0.021)、皮膚(0.013)、 カーカス(0.013)、胃(0.008)、肝臓(0.006)、子宮(0.006)、 卵巣(0.005)、全血(0.005)	

<sup>a</sup>: 反復経口投与群においては最終投与7日後

表6 反復経口投与群の雄における脂肪中放射能分布 (μg/g)

標識体	[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	[ben- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン
n-ヘキサン相	0.032	0.095
アセトニトリル相	0.100	0.137
フェンプロパトリン	0.097	0.122
未抽出	ND	ND
合計	0.132	0.232

ND: 検出限界 ([cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン: 0.002 μg/g、[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン: 0.003 μg/g) 未満

表7 単回投与後の全血、肝臓、腎臓及び脳放射能濃度 (μg/g)

試料	投与 3 時間後			投与 6 時間後			投与 48 時間後		
	総残留放射能	フェンプロパトリン	代謝物 M	総残留放射能	フェンプロパトリン	代謝物 M	総残留放射能	フェンプロパトリン	代謝物 M
全血	0.079	0.013	0.007	0.118	0.014	0.010	0.015	ND	ND
肝臓	0.297	0.015	0.025	0.450	0.046	0.019	0.042	0.002	ND
腎臓	0.102	0.020	0.004	0.370	0.079	0.011	0.042	0.002	ND
脳	0.025	/	/	0.027	/	/	0.004	/	/

注) 総残留放射能は 3 匹の平均値。フェンプロパトリン及び代謝物 M については、3 匹の試料をプールして測定された。

ND: 検出限界未満、/: 分析されず

### ③ 代謝

#### a. 代謝①

尿及び糞中排泄試験① [1.(1)④a.] で得られた投与後 48 時間 (反復経口投与群では最終投与後 48 時間) の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の主要代謝物は表 8 に示されている。

尿中に未変化のフェンプロパトリンは認められず、主要代謝物として M グルクロン酸抱合体、N 及び X 硫酸抱合体が認められた。そのほかに、代謝物 *trans*-O、P、V (グリシン抱合体を含む) 及び X が認められた。

糞中の主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 B 及び D が認められた。そのほかに、代謝物 F 及び G が認められた。(参照 4、10、12、15)

表 8 各試料中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量	試料	性別	フェンプロパトリン	代謝物 <sup>a</sup>
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	単回経口	2.5 mg/kg 体重	尿	雄	ND	M-glc(10.5)、N(9.7)、P(0.9)
				雌	ND	M-glc(12.4)、N(8.2)
			糞	雄	31.7	D(11.0)、B(5.5)、G(4.4)、F(3.6)
				雌	32.3	D(10.1)、B(9.4)、F(2.4)、G(2.1)
		25 mg/kg 体重	尿	雄	ND	M-glc(10.6)、N(10.1)、 <i>trans</i> -O(1.2)、P(1.2)
				雌	ND	M-glc(15.9)、N(7.8)、 <i>trans</i> -O(2.3)、P(1.0)
	糞	雄	30.3	D(11.3)、B(5.4)、F(5.0)、G(3.4)		
		雌	33.4	D(11.6)、B(8.3)、G(2.6)、F(2.5)		
	反復経口	2.5 mg/kg 体重/日	尿	雄	ND	M-glc(22.2)、N(8.0)、 <i>trans</i> -O(2.9)、P(1.6)
				雌	ND	M-glc(25.8)、N(6.0)、 <i>trans</i> -O(5.3)、P(1.6)
			糞	雄	26.5	D(8.5)、B(3.6)、G(2.0)、F(1.6)
				雌	16.1	B(10.7)、D(9.2)、F(1.9)、G(1.9)
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	単回経口	2.5 mg/kg 体重	尿	雄	ND	X-sul(27.2)、V(6.0)、X(1.1)、V-gly(0.4)
				雌	ND	X-sul(31.4)、V(4.7)、X(2.1)、V-gly(0.3)
			糞	雄	12.7	D(20.1)、G(7.1)、F(6.8)、B(6.5)
				雌	26.7	D(12.9)、B(10.9)、G(3.8)、F(3.7)
		25 mg/kg 体重	尿	雄	ND	X-sul(25.3)、V(4.2)、X(0.8)、V-gly(0.4)
				雌	ND	X-sul(22.0)、V(3.0)、X(1.4)、V-gly(0.3)
	糞	雄	26.8	D(15.3)、B(7.2)、F(4.4)、G(4.1)		
		雌	34.3	B(10.4)、D(10.0)、G(2.3)、F(2.0)		
	反復経口	2.5 mg/kg 体重/日	尿	雄	ND	X-sul(39.1)、V(9.2)、V-gly(1.1)、X(0.9)
				雌	ND	X-sul(44.2)、V(5.3)、X(1.8)、V-gly(1.7)
			糞	雄	28.0	D(12.4)、B(4.9)、G(3.1)、F(2.3)
				雌	19.0	B(9.4)、D(9.2)、F(2.7)、G(1.8)

ND：検出されず

<sup>a</sup>：-glu；グルクロン酸抱合体、-sul；硫酸抱合体、-gly；グリシン抱合体

## b. 代謝②

分布試験 [1.(1)②c.] で得られた脂肪、全血、肝臓、腎臓及び脳並びに尿及び糞中排泄試験② [1.(1)④b.] で得られた投与後 2 日（反復経口投与群では最終投与後 2 日）の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 9 に示されている。

脂肪において、アセトニトリル抽出画分の主要成分は未変化のフェンプロパトリンであった。全血、肝臓、腎臓及び脳における主要成分として、未変化のフェンプロパトリン及び代謝物 M が認められた。

尿中に未変化のフェンプロパトリンは認められず、主要代謝物として M グル

クロン酸抱合体及びX硫酸抱合体が認められた。そのほかに、代謝物M、*trans*-N、Nグルクロン酸抱合体、*trans*-O、P（グルクロン酸抱合体を含む）、V（グリシン抱合体を含む）及びW硫酸抱合体が認められた。

糞中の主要成分は未変化のフェンプロパトリンであり、そのほかに、代謝物B、*trans*-D、*trans*-F、*trans*-G、T及びVが認められた。

[cyc-<sup>14</sup>C]M投与群において、尿中の主要成分としてMグルクロン酸抱合体及び代謝物Nが認められたほか、未変化のM及びNグルクロン酸抱合体が認められた。糞中には、未変化のM及び代謝物Nが認められた。（参照4、10、12）

表9 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量	試料	性別	フェンプロパトリン	代謝物 <sup>a</sup>
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	単回経口	2.4~3.8 mg/kg 体重	尿	雄	ND	M-glc(10.3)、 <i>trans</i> -N(5.4)、 <i>trans</i> -O(2.1)、P-glc(1.6)、P(1.2)、N-glc(0.7)、M(0.4)
				雌	ND	M-glc(16.1)、P(3.0)、 <i>trans</i> -N(2.1)、P-glc(1.1)、N-glc(0.8)、 <i>trans</i> -O(0.6)、M(0.5)
			糞	雄	35.5	<i>trans</i> -D(4.5)、B(2.3)、 <i>trans</i> -G(1.9)、 <i>trans</i> -F(1.5)
				雌	32.9	<i>trans</i> -D(6.7)、B(4.1)、 <i>trans</i> -G(1.5)、 <i>trans</i> -F(1.2)
		18.5~26.8 mg/kg 体重	尿	雄	ND	M-glc(8.6)、 <i>trans</i> -N(3.8)、 <i>trans</i> -O(1.4)、P-glc(1.4)、P(1.1)、N-glc(0.6)、M(0.4)
				雌	ND	M-glc(12.0)、 <i>trans</i> -N(3.0)、 <i>trans</i> -O(1.5)、P(1.1)、N-glc(0.7)、P-glc(0.7)、M(0.2)
			糞	雄	48.2	<i>trans</i> -D(6.2)、B(1.8)、 <i>trans</i> -G(1.4)、 <i>trans</i> -F(1.3)
				雌	43.6	<i>trans</i> -D(4.3)、B(3.5)、 <i>trans</i> -G(1.0)、 <i>trans</i> -F(0.9)
	反復経口	2.3~3.0 mg/kg 体重 /日	尿	雄	ND	M-glc(11.1)、 <i>trans</i> -N(3.4)、N-glc(2.8)、P-glc(2.5)、 <i>trans</i> -O(1.8)、M(0.7)、P(0.7)
				雌	ND	M-glc(21.9)、 <i>trans</i> -N(4.0)、 <i>trans</i> -O(2.8)、P-glc(2.8)、P(1.7)、N-glc(1.1)、M(0.4)
			糞	雄	27.2	<i>trans</i> -D(6.2)、 <i>trans</i> -F(1.6)、 <i>trans</i> -G(1.1)、B(1.0)
				雌	7.4	<i>trans</i> -D(6.3)、B(3.8)、 <i>trans</i> -F(1.4)、 <i>trans</i> -G(0.9)

標識体	投与方法	投与量	試料	性別	フェンプロパトリン	代謝物 <sup>a</sup>
[ben- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	単回経口	2.4~3.8 mg/kg 体重	尿	雄	ND	X-sul(24.8)、V(2.0)、V-gly(0.9)、W-sul(0.9)
				雌	ND	X-sul(31.2)、V(1.7)、W-sul(1.0)、V-gly(0.7)
			糞	雄	29.2	<i>trans</i> -D(7.9)、 <i>trans</i> -G(2.3)、B(2.0)、 <i>trans</i> -F(1.9)、V(0.7)、T(0.3)
				雌	18.9	<i>trans</i> -D(8.6)、B(3.9)、 <i>trans</i> -G(1.7)、 <i>trans</i> -F(1.4)、T(0.9)、V(0.5)
		18.5~26.8 mg/kg 体重	尿	雄	ND	X-sul(18.7)、V(2.3)、V-gly(0.8)、W-sul(0.5)
				雌	ND	X-sul(25.5)、V(1.7)、W-sul(1.0)、V-gly(0.8)
			糞	雄	53.0	<i>trans</i> -D(5.3)、 <i>trans</i> -G(1.3)、B(1.0)、 <i>trans</i> -F(1.0)、T(0.3)、V(0.1)
				雌	38.8	B(3.8)、 <i>trans</i> -D(3.8)、 <i>trans</i> -F(1.2)、 <i>trans</i> -G(1.2)、T(0.2)、V(0.2)
	反復経口	2.3~3.0 mg/kg 体重 /日	尿	雄	ND	X-sul(35.9)、V(3.3)、V-gly(1.4)、W-sul(1.0)
				雌	ND	X-sul(35.5)、V(2.2)、W-sul(0.9)、V-gly(0.7)
			糞	雄	13.6	<i>trans</i> -D(7.5)、T(2.6)、 <i>trans</i> -F(2.0)、 <i>trans</i> -G(0.5)、B(0.4)、V(0.3)
				雌	19.8	<i>trans</i> -D(5.9)、T(2.4)、B(1.5)、 <i>trans</i> -F(1.4)、 <i>trans</i> -G(0.9)、V(0.2)
標識体	投与方法	投与量	試料	性別	M	代謝物 <sup>a</sup>
[cyc- <sup>14</sup> C]M	単回経口	1.0~1.1 mg/kg 体重	尿	雄	2.8	M-glc(62.0)、 <i>trans</i> -N(11.3)、N-glc(6.7)
			糞		5.1	<i>trans</i> -N(4.0)

ND：検出されず

<sup>a</sup>：-glu；グルクロン酸抱合体、-sul；硫酸抱合体、-gly；グリシン抱合体

ラットにおけるフェンプロパトリンの主要代謝経路は、①アルコール側の4'位の酸化による代謝物Bの生成並びに酸側のメチル基の酸化による代謝物D及びFの生成、②エステル結合の開裂並びにそれに続くシアノ基の脱離及び酸化による代謝物M、N、O、V及びXの生成、③代謝物M、V、X等の抱合化であると考えられた。

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄①

SD ラット（一群雌雄各5匹）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン若しくは[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを2.5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」

という。) 若しくは 25 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は非標識フェンプロパトリンを低用量で 14 日間反復経口投与後、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン若しくは[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

いずれの投与群においても投与放射能の排泄は速やかで、単回経口投与群では投与後 168 時間で尿(ケージ洗浄液を含む)中に 27.9%TAR~39.7%TAR、糞中に 64.7%TAR~69.0%TAR 排出され、主に糞中に排泄された。反復経口投与群では最終投与後 168 時間で尿(ケージ洗浄液を含む)中に 51.9%TAR~56.5%TAR、糞中に 46.5%TAR~54.7%TAR 排泄され、単回経口投与群に比べて尿中排泄率が高かった。標識体、投与量及び性別による顕著な差は認められなかった。(参照 4、10、12、15)

表 10 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間 <sup>a</sup> (hr)	[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン						[phe- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン					
		単回経口				反復経口		単回経口				反復経口	
		2.5 mg /kg 体重		25 mg /kg 体重		2.5 mg /kg 体重/日		2.5 mg /kg 体重		25 mg /kg 体重		2.5 mg /kg 体重/日	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 <sup>b</sup>	0-12	12.8	17.6	11.6	12.7	26.1	36.5	16.2	17.9	14.3	10.3	31.4	36.5
	0-24	22.8	28.1	25.3	26.7	44.6	50.9	31.7	34.1	28.1	22.9	46.7	49.9
	0-48	28.1	32.5	30.2	33.6	49.7	54.8	34.7	38.5	30.7	26.7	50.2	53.4
	0-168	29.9	34.2	32.0	35.4	51.9	56.5	36.0	39.7	31.9	27.9	52.3	55.4
糞	0-24	58.4	54.3	59.8	52.5	39.0	38.1	58.7	56.2	58.7	53.4	42.3	43.5
	0-48	66.9	62.8	67.0	63.2	49.7	45.3	67.8	64.1	63.7	64.1	52.9	50.0
	0-168	68.4	64.7	68.6	65.0	51.9	46.5	69.0	65.0	65.3	65.1	54.7	51.1
組織 <sup>c</sup>	168	0.67	0.52	0.52	0.42	1.26	0.77	0.47	0.25	0.31	0.27	0.97	0.71
総回収率		98.9	99.4	101	101	105	104	105	105	97.4	93.3	108	107

a: 反復投与群では最終投与後時間。

b: ケージ洗浄液(水及びメタノール)を含む。

c: 脂肪、筋肉及び骨を除く値

## b. 尿及び糞中排泄②

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン若しくは[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 2.4~3.8 mg/kg 体重若しくは 18.5~26.8 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は非標識フェンプロパトリンを低用量で 14 日間反復経口投与後、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン若しくは[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 2.3~3.0 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、SD ラット(雄 3 匹)に[cyc-<sup>14</sup>C]M を 1.0~1.1 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 7 日における尿及び糞中排泄率は表 11 に示されている。



フェンプロパトリン投与群において、いずれの標識体でも投与放射能の排泄は速やかで、投与又は最終投与後 7 日で 95.1%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、単回経口投与群では主に糞中に排泄された。反復経口投与群では、単回経口投与群に比べて尿中排泄率が高かった。標識体、投与量及び性別による顕著な差は認められなかった。

[cyc-<sup>14</sup>C]M 投与群において、投与放射能の排泄は速やかで、主に尿中に排泄された。(参照 4、10、12)

表 11 投与後 7 日における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間 <sup>a</sup> (日)	[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン						[ben- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン						[cyc- <sup>14</sup> C]M
		単回経口				反復経口		単回経口				反復経口		単回経口
		2.4~3.8 mg/kg 体重		18.5~26.8 mg/kg 体重		2.3~3.0 mg/kg 体重/ 日		2.4~3.8 mg/kg 体重		18.5~26.8 mg/kg 体重		2.3~3.0 mg/kg 体重/ 日		1.0~1.1 mg/kg 体重
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
尿	0-1	25.5	36.3	23.4	25.8	35.6	51.7	28.9	34.2	23.5	29.6	43.7	41.3	/
	0-2	33.3	42.0	25.9	30.4	39.0	54.5	32.6	40.6	25.2	34.2	46.8	45.9	87.4
	0-7	35.0	43.8	26.8	31.8	40.5	56.3	33.7	42.7	26.0	36.0	48.3	47.5	88.3
糞	0-1	38.3	43.9	61.4	—	48.6	31.5	50.3	33.3	64.5	—	36.9	35.2	/
	0-2	57.6	56.6	69.2	62.4	55.2	38.9	60.8	50.6	69.7	58.8	45.3	45.9	11.2
	0-7	61.4	58.1	70.4	67.5	56.5	40.2	62.7	54.1	71.0	62.0	47.0	47.6	11.6

注) SD ラット (雄 3 匹) を用いて実施された予備試験において、投与後 7 日の呼気中放射能は僅か ([cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群 : 0.3%TAR、[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン投与群 : 0.1%TAR 未満) であったことから、本試験では呼気中排泄は測定されなかった。

— : 試料なし、/ : データなし

a : 反復投与群では最終投与後時間。

## (2) ヤギ

泌乳ヤギ (系統不明、一群雌 2 頭) に、[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は [cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 50 mg/kg 飼料相当の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、血液は最終投与前後及びと殺時、各臓器及び組織は最終投与 4 時間以内に採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 12、乳汁並びに各臓器及び組織中の代謝物は表 13 及び 14 に、それぞれ示されている。

投与放射能は投与後 5 日で尿中に 40.9%TAR、糞中に 23.5%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。乳汁中には約 0.087%TAR~0.15%TAR 移行し、乳汁中放射能濃度は投与 3 日に定常状態に達した。乳脂肪中放射能は 3%TAR 未満であった。臓器及び組織中残留放射能濃度は、脂肪、腎臓及び肝臓で比較的高かった。

乳汁中の主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 V (グリシン抱合体を含む) が 10%TRR を超えて認められた。そのほか、代謝物 B、

D、M、N、O、P 及び X が認められた。

臓器及び組織中の主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 M、N、O、P、V (グリシン抱合体を含む) 及び X が 10%TRR を超えて認められた。そのほか、代謝物 B 及び D が認められた。(参照 13、14)

表 12 各試料中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料	試料採取日(日)		[phe- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン			[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン		
			個体①	個体②	平均値	個体①	個体②	平均値
乳汁	1	午前	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
		午後	0.139	0.282	0.211	0.117	0.0666	0.0918
	2	午前	0.0682	0.0850	0.0766	0.0609	0.0453	0.0531
		午後	0.190	0.240	0.215	0.115	0.0877	0.101
	3	午前	0.0956	0.151	0.123	0.0820	0.0609	0.0715
		午後	0.186	0.313	0.250	0.141	0.0816	0.111
	4	午前	0.107	0.0986	0.103	0.0842	0.0624	0.0733
		午後	0.223	0.278	0.251	0.119	0.0853	0.102
	5	午前	0.101	0.0958	0.0984	0.103	0.0654	0.0842
		午後	0.114	0.0989	0.106	0.101	0.0612	0.0811
血液	5	投与前	0.0618	0.0332	0.0475	0.184	0.244	0.214
		乳汁採取時	0.0834	0.093	0.0882	0.178	0.228	0.203
		と殺時	0.0933	0.127	0.110	0.197	0.245	0.221
肝臓	と殺時		0.329	0.532	0.431	0.495	0.432	0.464
腎臓			0.514	0.863	0.689	0.521	0.441	0.481
心臓			0.0534	0.113	0.0832	0.130	0.110	0.120
筋肉 <sup>a</sup>			0.0177	0.0253	0.0215	0.0428	0.0394	0.0411
脂肪 <sup>a</sup>			0.451	0.852	0.652	0.748	0.556	0.652

<LOQ : 定量限界 (0.0004 µg/g) 未満

a : 筋肉は腰部及び後肢筋肉、脂肪は大網及び腎周囲脂肪の平均値。

表 13 乳汁中の代謝物 (%TRR)

標識体	代謝物	採取日 <sup>a</sup>		
		投与 3 日	投与 4 日	投与 5 日
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	総残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	0.0976~0.299	0.250、0.269	0.0666~0.120
	フェンプロパトリン	19.0~39.3	28.0、36.2	22.7~30.3
	B	0.54~1.00	0.47、0.85	0.34~2.19
	D <sup>b</sup>	0.86~2.01	0.73、0.81	0.67~6.32
	V	4.68~11.1	1.27、2.96	2.37~5.98
	V-gly <sup>c</sup>	41.6~47.0	48.5、60.7	32.5~56.8
	X	2.93~8.52	3.83、3.84	3.95~8.36
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	総残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	0.0599~0.154	0.0982、0.122	0.0575~0.105
	フェンプロパトリン	62.2~74.8	57.6、66.1	56.5~75.0
	B	0.00~1.80	1.98、3.04	0.33~1.06
	D <sup>b</sup>	0.05~0.47	0.66、1.11	0.34~0.63
	M	1.82~5.66	2.38、3.10	1.98~2.34
	N <sup>d</sup>	1.93~3.27	2.80、3.15	0.32~3.05
	O	0.45~1.90	0.42、1.01	0.29~1.68
P	1.68~3.89	3.17、3.30	1.20~3.62	

注) 値は 2 頭の測定結果

a: 投与 3 日及び 5 日は午前及び午後採取試料、投与 4 日は午後採取試料のみを用いて分析された。

b: 代謝物 F 又は L を含む可能性あり。

c: -gly; グリシン抱合体

d: 代謝物 O を含む可能性あり。

表 14 臓器及び組織中の代謝物 (%TRR)

標識体	代謝物	試料						
		肝臓	腎臓	心臓	筋肉		脂肪	
					後肢	腰部	大網	腎周囲
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	総残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	0.334、 0.525	0.565、 0.928	0.0550、 0.115	0.0150、 0.0317	0.0259、 0.0287	0.390、 0.793	0.490、 0.902
	フェンプロ パトリン	3.02、 3.34	0.88、 1.60	40.4、 61.3	42.6、 50.2	34.9、 51.7	76.7、 81.3	76.7、 78.3
	B	2.38、 2.54	0.45、 0.60	0.61、 1.24	0.88、 1.16	0.53、 1.32	0.26、 0.29	0.36、 0.57
	D <sup>b</sup>	4.84、 6.51	0.38、 0.64	1.70、 1.76	1.69、 5.12	1.11、 1.33	0.86、 0.87	0.78、 0.83
	V	12.5、 14.8	36.8、 39.8	3.37、 7.38	9.94、 10.3	10.0、 13.4	1.20、 1.83	1.97、 2.68
	V-gly <sup>a</sup>	19.3、 20.6	36.4、 40.7	12.2、 23.0	8.73、 30.2	16.6、 34.0	3.71、 4.95	5.03、 5.07
	X	9.77、 12.2	8.76、 9.42	1.91、 3.32	2.19、 4.18	1.71、 2.18	0.31、 0.75	0.48、 0.69
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	総残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	0.432、 0.493	0.464、 0.540	0.117、 0.138	0.046、 0.0467	0.038、 0.0401	0.588、 0.781	0.542、 0.760
	フェンプロ パトリン	2.28、 2.61	1.27、 1.68	42.2、 52.9	12.6、 14.9	7.30、 10.3	81.4、 88.1	68.4、 84.8
	B	2.08、 2.51	0.62、 0.87	0.36、 0.77	0.78、 1.91	0.95、 0.97	0.48、 0.56	0.31、 0.54
	D <sup>b</sup>	2.27、 4.02	1.25、 1.56	0.69、 0.73	1.08、 1.97	1.62、 3.93	0.54、 0.86	0.27、 0.95
	M	17.3、 19.2	6.67、 7.99	2.42、 5.24	5.89、 7.32	3.74、 7.25	1.00、 1.58	0.90、 1.62
	N <sup>c</sup>	15.6、 16.1	13.1、 15.9	5.98、 10.3	15.3、 16.7	5.61、 6.78	0.75、 1.06	0.43、 0.60
	O	4.39、 7.13	3.71、 4.13	0.93、 1.95	3.88、 4.23	13.0、 14.0	0.26、 0.58	0.50、 1.18
	P	10.5、 14.6	40.2、 41.3	6.74、 7.69	18.2、 18.8	20.3、 20.5	1.80、 2.22	2.61、 3.80

注) 値は 2 頭の測定結果

a : -gly ; グリシン抱合体

b : 代謝物 F 又は L を含む可能性あり。

c : 代謝物 O を含む可能性あり。

### (3) ニワトリ

産卵鶏(系統不明、一群雌 10 羽)に、[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 0.5 又は 5 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回、10 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、卵及び排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 4 時間以内に採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 15 に示されている。

5 mg/kg 体重/日投与群において、投与放射能は卵、臓器及び組織並びに排泄物中に合計 75%**TAR**～84%**TAR** 認められ、排泄物中には 98.9%**TRR**～99.6%**TRR** (48.8～67.5 µg/g、そのうち未変化のフェンプロパトリンは 2.72～4.82 µg/g) 認められた。卵中には 0.05%**TAR**～0.2%**TAR** 移行し、卵中放射能濃度は投与 6 日又は 7 日後に定常状態に達した。

卵中の主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 N が 10%**TRR** を超えて認められた。

臓器及び組織中の主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 D、M、N、O、P、V (グリシン抱合体を含む)、X 及び Y が 10%**TRR** を超えて認められた。そのほかに、代謝物 B が認められた。(参照 13、14)

表 15 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%**TRR**)

標識体	代謝物	試料								
		卵	肝臓	腎臓	砂嚢	皮膚	筋肉		脂肪	心臓
							胸部	大腿部		
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	総残留放射能 (µg/g)	0.05～0.22	1.46	4.56	5.08	0.48	0.07	0.16	0.87	0.37
	フェンプロ パトリン	29.9～32.4 (0.0161～ 0.0698)	0.98	2.11	12.9	34.5	14.8 (0.0100)	23.1 (0.0376)	49.6	
	B	1.33～1.7 (0.0009～ 0.0029)	0.84	0.44	0.70	1.01	1.73 (0.0012)	1.95 (0.0032)	1.24	
	D	3.98～6.08 (0.0032～ 0.0117)	1.33	0.63	1.70	3.13	2.33 (0.0016)	2.65 (0.0043)	2.84	
	V	3.23～3.68 (0.0017～ 0.0079)	14.7	8.73	6.89	7.73	23.9 (0.161)	19.8 (0.0323)	1.48	
	V-gly <sup>a</sup>	1.72～5.03 (0.0026～ 0.0093)	5.62	6.23	8.67	2.4	5.11 (0.0034)	2.48 (0.0040)	0.39	
	X	4.07～5.88 (0.003～ 0.0129)	16.1	26.0	14.4	12.5	9.01 (0.0061)	5.23 (0.0085)	0.65	
	Y	4.53～5.68 (0.0023～ 0.0108)	28.9	35.4	12.3	12.7	16.0 (0.011)	9.34 (0.0152)	3.77	

標識体	代謝物	試料								
		卵	肝臓	腎臓	砂囊	皮膚	筋肉		脂肪	心臓
							胸部	大腿部		
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロ パトリン	総残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	0.22~0.49	2.91	4.19	4.86	0.81	0.53	0.57	0.90	1.35
	フェンプロ パトリン	6.05~13.3 (0.014~ 0.061)	1.23	5.08	19.5	26.7	6.09 (0.0324)	5.82 (0.0331)	63.9	
	B	1.51~4.29 (0.01~ 0.013)	1.13	1.28	2.89	1.15	0.97 (0.0052)	1.49 (0.0085)	1.57	
	D	1.55~2.33 (0.004~ 0.012)	1.77	1.02	23.0	3.28	0.60 (0.0032)	1.06 (0.006)	4.28	
	M	5.91~9.02 (0.02~ 0.029)	26.4	47.5	17.2	15.4	15.1 (0.0804)	16.3 (0.0926)	14.2	
	N	10.2~11.7 (0.023~ 0.053)	14.7	7.71	5.22	13.0	14.5 (0.0769)	18.0 (0.103)	2.20	
	O	2.23~3.01 (0.005~ 0.013)	11.4	15.3	6.89	3.15	7.72 (0.0410)	4.54 (0.0258)	0.85	
	P	5.97~6.96 (0.016~ 0.032)	14.8	5.3	6.08	6.95	12.9 (0.0687)	11.7 (0.0664)	5.64	

注) いずれも 5 mg/kg 体重/日投与群の試料を用いた分析結果

( ):  $\mu\text{g/g}$ 、/ : 分析されず

a : -gly ; グリシン抱合体

ヤギ及びニワトリにおけるフェンプロパトリンの主要代謝経路は、①アルコール側の 4'位の酸化による代謝物 B の生成及び酸側のメチル基の酸化による代謝物 D の生成、②エステル結合の開裂及びそれに続く酸化による代謝物 M、N、O、P、V 及び X の生成、③代謝物 V のグリシン抱合体化であると考えられた。また、ニワトリでは、代謝物 X のエーテル結合の開裂により代謝物 Y が生成されることが考えられた。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) トマト①

トマト (品種 : Bonny Best) を播種 3 週後に移植し、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンのメタノール溶液を 224 g ai/ha の用量で、移植 47 日後から 7 日~8 日間隔で 4 回散布し、最終散布 19 日後 (成熟期) に果実、葉並びに茎及び葉柄を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

各試料中の総残留放射能濃度は、果実では 0.037～0.100 mg/kg、葉では 4.00～5.80 mg/kg、茎及び葉柄では 0.490～0.530 mg/kg であった。

果実における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、抱合体代謝物が 28.2%TRR～58.6%TRR 認められたが、総残留放射能濃度が低く代謝物は同定されなかった。そのほかに、遊離体代謝物が 0.2%TRR～5.1%TRR 認められた。

葉における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンが認められた。そのほかに、代謝物 D、E、G、M、N、T、V 及び X の各抱合体が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4、10、13、14）

表 16 各試料における放射能分布及び代謝物

試料	画分及び代謝物		[cyc- <sup>14</sup> C]		[ben- <sup>14</sup> C]	
			フェンプロパトリン		フェンプロパトリン	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果実	総残留放射能		0.037	100	0.100	100
	抽出画分	フェンプロパトリン	0.011	29.6	0.066	66.1
		抱合体代謝物 <sup>a</sup>	0.022	58.6	0.028	28.2
		遊離体代謝物 <sup>a</sup>	0.002	5.1	<0.001	0.2
		抽出残渣	0.002	6.7	0.006	5.5
葉	総残留放射能		4.00	100	5.80	100
	抽出画分	フェンプロパトリン	1.56	39.1	2.12	36.5
		D 抱合体	0.084	2.1	0.128	2.2
		E 抱合体	0.108	2.7	0.180	3.1
		G 抱合体	0.036	0.9	0.058	1.0
		M 抱合体	0.184	4.6	—	—
		N 抱合体	0.300	7.5	—	—
		T 抱合体	—	—	0.023	0.4
		V 抱合体	—	—	0.116	2.0
		X 抱合体	—	—	0.406	7.0
		その他遊離体代謝物 <sup>b</sup>	0.204	5.1	0.331	5.7
	その他抱合体代謝物 <sup>c</sup>	1.22	30.6	1.92	33.1	
抽出残渣		0.296	7.4	0.539	9.3	
茎及び葉柄	総残留放射能		0.530	100	0.490	100
	抽出画分		0.473	90	0.439	90
	抽出残渣		0.053	10	0.049	10

—：標識部位を含まないことから検出されず

a：複数の代謝物の合計と考えられるが、総残留放射能濃度が低いことから代謝物は同定できなかった。

b：少なくとも 10 種類の代謝物を含む。

c：少なくとも 15 種類の代謝物を含む。

## (2) トマト②

トマト（品種：5715）に、乳剤に調製した[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 224 g ai/ha の用量で、果実成熟期に 1 週間間隔で 4 回散布し、最終散布 3 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実における放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

総残留放射能濃度は 0.854～1.02 mg/kg であり、表面洗浄液中に 27.3%TRR～33.6%TRR、洗浄後果実に 66.4%TRR～72.8%TRR 認められた。

表面洗浄液及び洗浄後果実における主要成分は、いずれも未変化のフェンプロパトリンであった。（参照 4、10、13、14）

表 17 果実における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分			抽出残渣
			フェンプロパトリン	極性画分	その他	
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	表面洗浄液	0.233 (27.3)	0.230 (98.9)	0.00 (0.00)	<0.01 (1.10)	/
	洗浄後果実	0.621 (72.8)	0.519 (97.7)	0.010 <sup>a</sup> (1.82)	<0.01 (0.045)	0.003 (0.4)
	合計	0.854	0.749 (98.0)	0.010 (1.31)	0.005 (0.65)	0.003
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	表面洗浄液	0.344 (33.6)	0.337 (97.9)	0.00 (0.00)	<0.01 (2.11)	/
	洗浄後果実	0.680 (66.4)	0.618 (95.3)	0.013 (2.07)	<0.01 (2.66)	0.003 (0.3)
	合計	1.02	0.955 (96.2)	0.013 (1.3)	0.025 (2.52)	0.003

( ) : %TRR、/ : 該当なし

<sup>a</sup> : 代謝物 *trans*-N 及び/又は *trans*-O が含まれると考えられた。

## (3) いんげんまめ

播種 19 日後のいんげんまめ（品種：Idaho 111）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンのメタノール溶液を 224 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回散布し、最終散布 15 日後に子実、さや、葉並びに茎及び葉柄を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 18 に示されている。

各試料中の総残留放射能濃度は、子実では 0.027～0.073 mg/kg、さやでは 0.10 mg/kg、葉では 5.10～8.80 mg/kg、茎及び葉柄では 0.63～1.30 mg/kg であった。

子実における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、抱合体代謝物が 50.7%TRR～60.7%TRR 認められたが、総残留放射能濃度が低く代謝物は同定されなかった。そのほか、遊離体代謝物が 4.1%TRR～17.0%TRR 認められた。



葉における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、N 抱合体 (*cis* 体及び *trans* 体) 及び T 抱合体が 10%TRR を超えて認められた。そのほか、代謝物 M、P、Q、R、S、V 及び X の各抱合体が認められた。(参照 4、10、13、14)

表 18 各試料における放射能分布及び代謝物

試料	画分及び代謝物		[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン		[ben- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
子実	総残留放射能		0.073	100	0.027	100
	抽出画分	フェンプロパトリン	<0.001	0.1	0.001	4.1
		抱合体代謝物 <sup>a</sup>	0.037	50.7	0.016	60.7
		遊離体代謝物 <sup>a</sup>	0.003	4.1	0.005	17.0
	抽出残渣		0.033	45.1	0.005	18.2
葉	総残留放射能		5.10	100	8.80	100
	抽出画分	フェンプロパトリン	2.37	46.4	4.11	46.7
		M 抱合体	0.36	7.0	—	—
		N 抱合体( <i>trans</i> 体)	0.49	9.6	—	—
		N 抱合体( <i>cis</i> 体)	0.36	7.1	—	—
		P 抱合体	0.11	2.2	—	—
		Q 抱合体	—	—	0.35	4.0
		R 抱合体	—	—	0.04	0.4
		S 抱合体	—	—	0.03	0.3
		T 抱合体	—	—	1.72	19.5
		V 抱合体	—	—	0.10	1.1
		X 抱合体	—	—	0.86	9.8
		その他遊離体代謝物	0.17	3.3 <sup>b</sup>	0.40	4.6 <sup>b</sup>
		その他抱合体代謝物	0.43	8.4 <sup>b</sup>	0.74	8.5 <sup>c</sup>
		未同定代謝物(抱合体)	0.57	11.2 <sup>d</sup>	ND	ND
抽出残渣		0.24	4.8	0.45	5.1	

注) 茎及び葉柄並びにさやについては、代謝物分析は行われなかった。

—: 標識部位を含まないことから検出されず、ND: 検出されず

a: 複数の代謝物の合計と考えられるが、総残留放射能濃度が低いことから代謝物は同定できなかった。

b: 少なくとも 6 種類の代謝物を含む。

c: 少なくとも 10 種類の代謝物を含む。

d: 抱合体の酸加水分解により生じた人工生成物と考えられた。

#### (4) キャベツ<参考資料<sup>3</sup>>

キャベツ(品種不明)の第3~4葉期に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン、[cyn-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンのメタノール溶液を22 µg/葉(90 g ai/ha相当)の用量で第3及び4葉の上部表面に処理し、処理直後並びに処理3日、7日、14日、21日、28日、35日及び42日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。採取試料は処理葉及び未処理茎部に分けて分析された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表19に示されている。

処理28日及び42日後採取試料において、処理放射能は、葉表面洗浄液中に0.4%TAR~2.0%TAR、処理葉中に55.8%TAR~75.3%TAR、未処理茎部中に0.4%TAR~1.2%TAR認められたことから、処理放射能の植物体内での移行性は低いと考えられた。

処理葉における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物AG/AH グルコース抱合体及びP(グルコース抱合体を含む)が認められた。そのほか、代謝物C(グルコース抱合体を含む)、D(グルコース抱合体を含む)、I、J(グルコース抱合体を含む)及びAF並びに代謝物B、G、H、M、N、O、Q、V、W及びXの各グルコース抱合体が認められた。(参照13、14)

---

<sup>3</sup> 総残留放射能濃度に関する情報がなく、試験結果の詳細が不明であることから参考資料とした。

表 19 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TAR)

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分	フェンプロパトリン	代謝物	
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	処理 28日後	葉表面洗浄液	0.9	/	0.6	未同定(0.3 <sup>a</sup> )
		処理葉	74.5	71.0	15.8	AG-g/AH-g(20.3)、P-g(11.3)、G-g/H-g(4.8)、O-g(3.7)、D-g(3.5)、B-g(1.3)、N-g(1.1)、M-g(0.9)、P(0.8)、I(0.7)、D(0.4)、J(0.4)、J-g(0.4)、C-g(0.2)、C(0.1)、AF(0.1)、未同定(5.2 <sup>a</sup> )
		未処理茎部	0.9	-		
	処理 42日後	葉表面洗浄液	0.4	/	0.3	未同定(0.1 <sup>a</sup> )
		処理葉	73.2	67.7	11.7	AG-g/AH-g(22.0)、P-g(11.1)、G-g/H-g(4.5)、O-g(4.2)、D-g(4.0)、N-g(1.0)、P(0.9)、M-g(0.8)、B-g(0.7)、J(0.4)、D(0.3)、J-g(0.2)、C-g(0.1)、C(<0.1)、I(<0.1)、AF(<0.1)、未同定(5.8 <sup>a</sup> )
		未処理茎部	1.2	-		
[cyn- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	処理 28日後	葉表面洗浄液	1.4	/	1.0	未同定(0.4 <sup>a</sup> )
		処理葉	59.9	51.8	16.9	AG-g/AH-g(18.6)、G-g/H-g(4.6)、D-g(3.4)、B-g(1.6)、J(0.6)、J-g(0.6)、D(0.5)、C(0.4)、I(0.3)、C-g(0.1)、未同定(4.2 <sup>a</sup> )
		未処理茎部	0.6	-		
	処理 42日後	葉表面洗浄液	0.9	/	0.6	未同定(0.3 <sup>a</sup> )
		処理葉	55.8	43.6	6.0	AG-g/AH-g(20.7)、G-g/H-g(4.5)、D-g(4.3)、B-g(1.0)、D(0.5)、J-g(0.4)、J(0.3)、C-g(0.1)、C(<0.1)、I(<0.1)、未同定(5.8 <sup>a</sup> )
		未処理茎部	0.7	-		
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	処理 28日後	葉表面洗浄液	2.0	/	1.7	未同定(0.3 <sup>a</sup> )
		処理葉	74.2	68.2	12.9	AG-g/AH-g(19.4)、W-g(6.9)、G-g/H-g(5.9)、X-g(4.5)、D-g(4.2)、I(0.9)、V-g(0.8)、J(0.7)、D(0.6)、B-g(0.6)、J-g(0.6)、C(0.4)、C-g(0.1)、Q-g(0.1)、未同定(9.6 <sup>a</sup> )
		未処理茎部	0.4	-		
	処理 42日後	葉表面洗浄液	0.5	/	0.4	未同定(0.1 <sup>a</sup> )
		処理葉	75.3	67.3	11.3	AG-g/AH-g(21.6)、W-g(7.4)、G-g/H-g(6.2)、X-g(4.6)、D-g(4.0)、V-g(1.1)、B-g(0.8)、J-g(0.7)、D(0.2)、C-g(0.2)、Q-g(0.1)、C(<0.1)、I(<0.1)、J(<0.1)、未同定(9.1 <sup>a</sup> )
		未処理茎部	0.4	-		

/ : 該当なし、- : 分析されず、-g : グルコース抱合体

a : 未同定代謝物の合計

## (5) りんご

りんご苗木（品種：Red Delicious）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は [ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンのメタノール溶液を 450 g ai/ha の用量で、2 週間間隔で 3 回散布し、最終散布 14 日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 20 に示されている。

各試料中の総残留放射能濃度は、果実では 1.40～2.11 mg/kg、葉では 12.2～15.9 mg/kg、枝では 2.50～4.00 mg/kg であった。

果実及び植物体全体（果実及び葉）における主要成分は、未変化のフェンプロパトリンであった。そのほかに、果実では代謝物 B 及び D、植物体全体では代謝物 B、D（抱合体を含む）、G/H 抱合体、M 抱合体、N 抱合体（*cis* 体及び *trans* 体）、P 抱合体、Q 抱合体、R/S 抱合体、V 抱合体及び W/X 抱合体が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 4、10、13、14）

表 20 各試料における放射能分布及び代謝物

試料	画分及び代謝物		[cyc- <sup>14</sup> C]		[ben- <sup>14</sup> C]		
			フェンプロパトリン		フェンプロパトリン		
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR		
果実	総残留放射能		1.40	100	2.11	100	
	抽出画分	フェンプロパトリン	1.31	93.6	1.94	91.8	
		B	0.011	0.8	0.017	0.8	
		D	0.008	0.6	0.013	0.6	
		抱合体代謝物	0.035	2.5	0.053	2.5	
		その他	0.003	0.2	0.030	1.4	
抽出残渣		0.031	2.2	0.061	2.9		
葉	総残留放射能		15.9	100	12.2	100	
	抽出画分		15.1	95	11.2	92	
	抽出残渣		0.795	5	0.976	8	
枝	総残留放射能		2.50	/	4.00	100	
	抽出画分		/	/	3.80	95	
	抽出残渣		/	/	0.200	5	
植物体全体 (果実及び葉)	総残留放射能		17.3	100	18.3	100	
	抽出画分	フェンプロパトリン	11.3	65.6	11.1	60.6	
		B	0.311	1.8	0.348	1.9	
		D	0.225	1.3	0.293	1.6	
		D 抱合体	0.156	0.9	0.201	1.1	
		G/H 抱合体	0.052	0.3	0.018	0.1	
		M 抱合体	0.744	4.3	—		
		N 抱合体( <i>trans</i> 体)	0.311	1.8	—		
		N 抱合体( <i>cis</i> 体)	0.277	1.6	—		
		P 抱合体	0.190	1.1	—		
		Q 抱合体	—		0.879	4.8	
		R/S 抱合体	—		0.183	1.0	
		V 抱合体	—		0.238	1.3	
		W/X 抱合体	—		0.220	1.2	
		その他遊離体代謝物 <sup>a</sup>	0.606	3.5	1.23	6.7	
その他抱合体代謝物 <sup>b</sup>	2.25	13.0	2.20	12.0			
抽出残渣		0.830	4.8	1.41	7.7		

/ : 残留放射能が僅かであったことから抽出操作は行われなかった。

— : 標識部位を含まないことから検出されず

a : 少なくとも 5 種類の代謝物を含む。

b : 少なくとも 10 種類の代謝物を含む。

## (6) わた①

わた（品種不明）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを4回散布（処理量は、合計約4.7～4.8 mg）して、植物体内運命試験が実施された。

未変化のフェンプロパトリンは、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン散布111日後の葉において70%TRR、[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン散布66日後の葉において55%TRR認められた。そのほか、代謝物M及びVが主に抱合体として認められた。

また、土壌表面にフェンプロパトリン（標識部位不明）を500 g ai/ha（0.86 mg/kg 相当）の用量で処理した試験において、総残留放射能濃度は葉で0.002 mg/kg、実綿で0.01 mg/kgであったことから、処理放射能の土壌からの吸収移行性は極めて低いと考えられた。（参照13、14）

## (7) わた②

わた（品種名：Acala Royale）に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを336 g ai/haの用量で4回散布し、最終散布21日後に種子（リントを含む）及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表21に示されている。

いずれの試料においても、主要成分は未変化のフェンプロパトリンであり、そのほか、種子では代謝物M及びV、リント（洗浄液を含む）では代謝物L、茎葉では代謝物B、I、J、M、*trans*-N、*trans*-O、V、X及びAFが、それぞれ認められた。（参照13、14）

表 21 各試料における放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分	フェンプロパトリン	代謝物
[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	種子洗浄液	1.07 (67.5)	/	1.1 (99.5)	—
	種子	0.52 (32.6)	0.51	0.43 (85.6)	M(0.007)
	リント洗浄液	31.8 (76.2)	/	40.7 (100)	—
	リント	10.0 (23.8)	8.8		
	茎葉	67.7	60.9	41.0 (67.4)	極性成分(9.1)、 <i>trans</i> -O(6.7)、 <i>trans</i> -N(1.2)、J(0.26)、AF(0.22)、I(0.12)、M(0.08)、B(0.06)
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	種子洗浄液	0.71 (62.7)	/	0.71 (100)	—
	種子	0.42 (37.3)	0.49	0.45 (93.8)	V(0.01)
	リント洗浄液	48.6 (63.9)	/	69.2 (96.2)	L(0.15)
	リント	27.4 (36.1)	23.4		
	茎葉	78.6	78.0	54.2 (69.5)	極性成分(11.2)、X(1.8)、J(0.15)、I(0.13)、V(0.02)

( ): %TRR、/ : 該当なし、— : 同定された代謝物は認められなかった。

### (8) みかん葉表面における光分解試験

みかん苗 (品種: 不明) の葉に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン、[cyn-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンのメタノール溶液を 1.1 µg ai/cm<sup>2</sup> の用量で塗布し、14 日間太陽光を照射して、葉表面における光分解試験が実施された。処理葉は照射 1 日後以降、経時的に採取された。

各試料における放射能分布及び代謝/分解物は表 22 に示されている。

いずれの標識体処理区においても、経時的に、表面洗浄液中の残留放射能は減少し、抽出画分中の残留放射能は増加した。表面洗浄液及び抽出画分における主要成分は未変化のフェンプロパトリンであった。そのほかに、代謝/分解物として I、L、M 及び V が認められた。

みかん葉表面上におけるフェンプロパトリンの消失半減期は 4 日であった。

(参照 4、10)

表 22 各試料における放射能分布及び代謝/分解物 (%TAR)

標識体	[cyc- <sup>14</sup> C]			[cyn- <sup>14</sup> C]			[phe- <sup>14</sup> C]			
	フェンプロパトリン			フェンプロパトリン			フェンプロパトリン			
処理後日数(日)	1	7	14	1	7	14	1	7	14	
総残留放射能	79.5	50.6	43.7	80.1	49.7	39.4	85.7	57.4	43.0	
処理葉全体	79.4	50.4	43.5	80.0	49.6	39.4	85.6	57.2	42.8	
表面 洗浄液	フェンプロ パトリン	73.5	35.3	17.5	72.5	34.0	18.1	74.7	35.1	14.5
	I	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2
	L	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.1
	M	0.1	0.2	0.1	—			—		
	V	—			—			0.4	0.2	0.2
	その他	0.9	0.7	0.9	1.3	1.8	1.2	0.8	1.8	1.9
	合計	74.8	36.6	18.7	74.1	36.2	19.5	76.3	37.5	16.9
酢酸エ チル抽 出画分	フェンプロ パトリン	4.5	11.8	19.3	5.7	11.8	16.4	8.7	14.8	20.5
	I	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.1	0.1
	L	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	M	<0.1	<0.1	<0.1	—			—		
	V	—			—			<0.1	0.1	0.1
	その他	0.1	1.7	4.9	0.1	0.9	2.1	0.4	3.6	3.0
	合計	4.6	13.5	24.2	5.8	12.8	18.5	9.1	18.6	23.7
抽出残渣	<0.1	0.3	0.6	0.1	0.6	1.4	0.2	1.1	2.2	
未処理部分	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.2	0.2	

—：標識部位を含まないことから検出されず

## (9) 採取葉を用いた代謝試験

### ① Mの代謝

いんげんまめ、キャベツ、トマト、りんご、マンダリンオレンジ及びぶどうの採取葉を、1.0 ppm [cyc-<sup>14</sup>C]M 蒸留水溶液中に 5 日間浸漬して、各処理葉における代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料における代謝物は表 23 に示されている。

いずれの処理葉においても、抽出画分で未変化の M は 0.1%TAR 未満であり、主要代謝物としてりんご、トマト及びぶどうでは M のグルコース抱合体、いんげんまめ、キャベツ及びマンダリンオレンジでは M のマロニルグルコース抱合体が認められた。(参照 13、14)



表 23 各試料における代謝物 (%TAR)

試料 (処理葉)	抽出 画分	M	代謝物	その 他	水層			抽出 残渣
					M	その 他		
いんげん まめ	79.9	<0.1	M-malonyl-g(56.2)、M-g(14.7)、 N-g <sup>a</sup> (3.2)、M-g-g(2.8)	3.0	25.3	24.5	0.8	0.2
キャベツ	78.8	<0.1	M-malonyl-g(70.5)、N-g <sup>a</sup> (3.4)、 M-g(3.2)、N-malonyl-g(1.5)	0.2	14.1	13.2	0.9	0.2
トマト	20.4	<0.1	M-g-g(12.8)、M-malonyl-g(4.3)、 M-g(2.0)、N-g <sup>a</sup> (0.2)	1.1	77.7	76.1	1.6	0.2
りんご	35.6	<0.1	M-g(21.5)、M-g-g(5.4)、N-g <sup>a</sup> (5.2)、 N-g <sup>b</sup> (1.3)、M-malonyl-g(0.7)	1.5	58.3	57.1	1.2	0.3
マンダリン オレンジ	7.2	<0.1	M-malonyl-g(3.1)、M-g(3.0)、 N-malonyl-g(0.4)、N-g <sup>a</sup> (0.2)	0.5	64.5	63.8	0.7	0.4
ぶどう	8.1	<0.1	M-g(6.6)、M-g-g(0.7)、N-g <sup>a</sup> (0.4)、 N-g <sup>b</sup> (0.1)、M-malonyl-g(0.1)	0.2	83.5	83.0	0.5	0.3

-g : グルコース抱合体、-malonyl-g : マロニルグルコース抱合体

a : 代謝物 N のカルボキシル基へのグルコース抱合体

b : 代謝物 N の水酸基へのグルコース抱合体

## ② シアン化カリウムの代謝

キャベツ葉を K<sup>14</sup>CN 蒸留水溶液（濃度不明）中に 4 時間浸漬した後、K<sup>14</sup>CN を含まない蒸留水中に移し、処理後 48 時間のキャベツ葉における放射能分布及び代謝物同定・定量試験が実施された。

キャベツ葉における代謝物は表 24 に示されている。

経時的な揮発性物質の増加が認められ、その大部分は <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> であった。

本試験の結果から、フェンプロパトリンのエスエル加水分解により遊離したシアン化水素は、β-シアノアラニン、アスパラギン、アスパラギン酸、γ-グルタミル-β-シアノアラニン等に取り込まれ、最終的に CO<sub>2</sub> へ無機化される又は結合残渣を形成すると考えられた。（参照 13、14）

表 24 キャベツ葉における代謝物 (%TAR)

処理後 時間 (hr)	抽出 画分	代謝物					抽出 残渣	水層
		β-シアノ アラニン	アスパラギン	アスパラギン 酸	γ-グルタミル -β-シアノア ラニン	その他		
2	7.6	0.6	1.8	0.7	3.8	0.7	2.9	86.9
4	10.9	0.9	2.4	1.0	5.4	1.2	3.7	79.6
8	11.0	0.9	2.8	1.1	5.1	1.1	4.5	83.1
48	7.3	0.6	1.1	1.3	2.4	1.9	7.7	63.2

フェンプロパトリンの植物における主要代謝経路は、①エステル結合の開裂による代謝物 M 及び T の生成、②アルコール側の 2 又は 4'位の酸化及び酸側のメ

チル基の酸化による代謝物 B、D、E、G 等の生成、③代謝物 M の酸化及びラク  
トン形成による代謝物 N 及び P の生成、④代謝物 T の酸化による代謝物 Q、R、  
S、V、W 及び X の生成であり、その後、各代謝物は抱合化されると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

軽埴土（東京）及び砂質埴壤土（滋賀）の水分含量を最大容水量の 40%に調整  
し、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ の暗条件下で 2 週間プレインキュベートした後、[cyc- $^{14}\text{C}$ ]フェン  
プロパトリンを 0.43 mg/L 又は[phe- $^{14}\text{C}$ ]フェンプロパトリンを 0.76 mg/L の用量  
で混和し、 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ の暗条件下で 24 週間インキュベートして、好氣的土壌中運命  
試験が実施された。また、8 週間インキュベートする滅菌処理区が設けられた。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 25 に示されている。

非滅菌処理区では、いずれの標識体処理区においてもフェンプロパトリンは経  
時的に分解され、試験終了時に未変化のフェンプロパトリンは 2.3%TAR～  
4.2%TAR となった。主要分解物として B が最大 1.7%TAR～3.0%TAR、L が最  
大 4.0%TAR～6.8%TAR 認められたほか、分解物 I、J 及び V が認められた。揮  
発性成分として、 $^{14}\text{CO}_2$ が試験終了時に最大 37.5%TAR～54.6%TAR 認められた。

滅菌処理区では、いずれの標識体処理区においてもフェンプロパトリンはほと  
んど分解されず、試験終了時に未変化のフェンプロパトリンは 92.1%TAR～  
94.1%TAR となり、主要分解物として I が最大 0.9%TAR 認められた。試験期間  
中の揮発性成分生成量は、いずれの処理区においても 1%TAR 未満であった。

好氣的土壌におけるフェンプロパトリンの推定半減期は、軽埴土で 14.7～18.8  
日、砂質埴壤土で 10.1～14.7 日と算出された。

好氣的土壌中におけるフェンプロパトリンの推定分解経路は、①アルコール側  
の 4'位の酸化による分解物 B の生成、②エーテル結合の開裂による分解物 L の  
生成、②シアノ基の水和反応による分解物 I の生成及びそれに続くカルボキシル  
基への加水分解による分解物 J の生成、③シアノ基の脱離、エステル結合の開裂  
及びそれに続く酸化による分解物 M 及び V の生成であり、最終的に  $\text{CO}_2$ へ無機  
化される又は結合残渣を形成すると考えられた。（参照 4、10、13、14）

表 25 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

試験区	標識体	供試土壤	試料採取時期(週)	抽出画分						揮発性成分	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	抽出残渣	
					フェンプロパトリン	B	I	J	L				V
非滅菌処理区	[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	2	62.3	51.5	1.7	0.6	0.3	6.1	—	5.2	4.1	29.3
			4	38.2	25.6	1.1	0.7	0.2	6.8	—	16.5	14.5	39.9
			24	6.9	3.7	0.2	<0.1	<0.1	1.1	—	40.5	37.5	44.1
		砂質埴壤土	2	42.3	31.1	3.0	0.3	0.1	5.6	—	20.6	20.4	26.8
			4	20.5	12.5	1.7	0.2	0.2	3.4	—	32.8	32.4	37.2
			24	4.6	2.3	0.3	<0.1	<0.1	0.8	—	55.4	54.6	24.2
[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	2	70.3	60.3	2.5	0.3	0.2	4.1	0.2	7.5	7.4	20.0	
		4	46.5	35.2	1.1	0.6	0.3	5.9	0.3	17.1	17.0	34.0	
		24	8.5	4.2	0.4	0.3	<0.1	1.6	<0.1	43.4	42.8	44.8	
	砂質埴壤土	2	47.6	37.0	2.4	0.2	0.1	4.0	0.3	22.2	22.2	25.5	
		4	21.8	14.8	1.6	0.2	0.2	2.8	0.2	37.4	37.4	39.9	
		24	4.6	2.6	0.3	<0.1	<0.1	0.7	<0.1	54.6	54.2	32.0	
滅菌処理区	[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	2	97.0	96.1	ND	0.1	ND	ND	—	0.3	NA	3.6
			8	93.2	92.5	ND	0.1	ND	ND	—	0.6	NA	2.9
		砂質埴壤土	2	99.1	97.9	ND	0.2	ND	ND	—	0.3	NA	1.3
			8	95.2	93.6	ND	0.1	ND	ND	—	0.7	NA	1.1
	[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	2	96.4	95.1	ND	<0.1	ND	ND	ND	0.1	NA	3.1
			8	96.0	94.1	ND	<0.1	ND	ND	ND	0.3	NA	3.2
		砂質埴壤土	2	101	100	ND	<0.1	ND	ND	ND	0.2	NA	1.1
			8	94.2	92.1	ND	0.9	ND	ND	ND	0.7	NA	1.3

注) 抽出残渣中放射能は、[cyc-<sup>14</sup>C]標識体処理区では主にフルボ酸画分に、[phe-<sup>14</sup>C]標識体処理区では主にフミン酸画分に認められた。

ND：検出されず

NA：分析されず (0.5 mol/L 水酸化ナトリウム溶液中に最大 0.3%TAR~0.6%TAR の放射能が認められたが、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の有無は確認されていない。)

—：標識部位を含まないことから検出されず

## (2) 嫌氣的土壤中運命試験

軽埴土(東京)及び砂質埴壤土(滋賀)の水分含量を最大容水量の40%に調整し、窒素ガス置換後、25±2℃の暗条件下で10日間プレインキュベートした後、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを0.48 mg/L又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを0.78 mg/Lの用量で混和し、窒素ガス置換後、25±2℃の暗条件下で8週間インキュベートして、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

いずれの標識体処理区においても、嫌氣的土壤におけるフェンプロパトリンの分解は遅く、試験終了時に未変化のフェンプロパトリンは85.0%TAR~

89.3%TAR 認められた。そのほかに、分解物 B、I、J、L 及び V が認められたが、いずれも 1.9%TAR 以下であった。試験期間中の揮発性成分生成量は 0.3%TAR 以下であった。(参照 4、10)

### (3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [シルト質埴壤土 (茨城)、砂質埴壤土 (愛知)、軽埴土 (高知) 及び砂土 (宮崎)] を用いた土壤吸着試験が実施された。

いずれの処理区においても、フェンプロパトリン濃度は検出限界 (0.0005 mg/L) 以下であり、吸着平衡試験は実施されなかった。(参照 4、10)

### (4) 土壤表面光分解試験

薄層にした軽埴土 (東京)、砂質埴壤土 (滋賀) 及び砂壤土 (大阪) の水分含量をそれぞれ最大容水量の 10.9%、1.7% 及び 0.7% に調整し、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン、[cyn-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 1.1 µg/cm<sup>2</sup> の用量で塗布し、14 日間自然太陽光 [光強度: 2.9 W/m<sup>2</sup> (午前 10 時)、11.8 W/m<sup>2</sup> (正午)、2.3 W/m<sup>2</sup> (午後 4 時)、波長: 300~400 nm] を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

土壤薄層における放射能分布及び分解物は表 26、フェンプロパトリンの推定半減期は表 27 に示されている。

光照射区において、土壤表面上におけるフェンプロパトリンの光分解速度に標識体による顕著な差は認められず、試験終了時に未変化のフェンプロパトリンは軽埴土では 4.9%TAR~5.3%TAR、砂質埴壤土では 27.7%TAR~31.2%TAR、砂壤土では 30.2%TAR~35.2%TAR となった。主要分解物として I 及び V が認められたほか、分解物 J、L、M、Y 及び AA が認められた。

暗所対照区において、未変化のフェンプロパトリンは試験終了時に 72.4%TAR~97.2%TAR となった。主要分解物として I が認められたほか、分解物 J 及び V が認められた。

土壤表面におけるフェンプロパトリンの主要光分解経路は、①シアノ基の水和反応による分解物 I の生成、②エステル結合の開裂及びそれに続く酸化による分解物 V の生成であり、最終的に結合残渣を形成すると考えられた。(参照 4、10、13、14)

表 26 土壌薄層における放射能分布及び分解物 (%TAR)

試験区	標識体	供試土壌	照射後日数(日)	抽出画分	フェンプロパトリン	I	J	L	M	V	Y	AA	抽出残渣
光照射区	[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	0.5	79.4	61.5	16.3	0.2	0.2	<0.1	—	—	—	17.9
			5	59.1	13.9	41.5	1.2	0.2	<0.1	—	—	—	39.6
			14	36.3	5.0	27.8	1.1	0.2	<0.1	—	—	—	50.5
		砂質埴壤土	1	97.3	78.6	16.3	0.2	0.4	<0.1	—	—	—	3.7
			5	86.2	41.7	38.2	0.8	0.8	<0.1	—	—	—	6.2
			14	74.9	31.2	35.9	0.8	0.6	0.2	—	—	—	9.8
		砂壤土	1	95.2	86.7	3.0	0.2	1.0	0.1	—	—	—	5.1
			5	63.7	49.2	5.9	0.3	1.9	0.1	—	—	—	8.1
			14	50.4	35.2	5.4	0.2	0.7	0.4	—	—	—	6.2
	[cyn- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	0.5	77.7	59.6	16.4	0.2	0.2	—	—	—	0.1	20.0
			5	60.5	16.9	39.4	1.1	0.3	—	—	—	0.5	34.8
			14	33.4	4.9	23.9	0.9	0.2	—	—	—	1.7	46.8
		砂質埴壤土	1	91.9	78.6	10.8	0.2	0.4	—	—	—	0.1	2.2
			5	87.0	49.4	31.5	0.6	1.0	—	—	—	0.4	4.3
			14	63.2	27.7	27.3	0.6	0.6	—	—	—	1.2	8.4
		砂壤土	1	85.9	78.0	2.4	<0.1	0.9	—	—	—	<0.1	3.3
			5	63.1	49.0	6.3	0.3	2.0	—	—	—	0.3	6.8
			14	41.3	30.2	4.5	0.1	0.5	—	—	—	0.2	6.2
	[phe- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	0.5	74.4	55.2	17.1	0.2	0.2	—	0.3	<0.1	0.1	22.7
			5	59.8	14.5	39.5	1.1	0.3	—	1.2	<0.1	1.3	35.3
			14	40.1	5.3	27.9	1.1	0.2	—	1.8	0.1	1.7	50.1
		砂質埴壤土	1	101	82.5	12.7	0.3	0.5	—	1.9	0.1	0.1	3.5
			5	93.1	47.1	34.1	0.9	1.0	—	4.0	<0.1	0.5	7.8
			14	76.4	29.2	29.3	0.8	0.5	—	6.7	0.7	1.6	15.2
砂壤土		1	99.2	83.3	3.1	<0.1	1.5	—	5.1	0.4	0.1	5.1	
		5	81.0	51.7	6.1	0.2	1.4	—	10.3	0.1	0.3	14.2	
		14	59.9	33.4	4.8	0.4	0.7	—	9.3	1.4	0.4	16.5	
暗所対照区	[cyc- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	3	98.2	90.0	7.8	0.1	<0.1	<0.1	—	—	—	1.3
			14	103	76.1	26.4	0.4	<0.1	<0.1	—	—	—	1.4
		砂質埴壤土	3	100	93.8	5.9	0.1	<0.1	<0.1	—	—	—	1.1
			14	103	85.1	17.5	0.3	<0.1	<0.1	—	—	—	0.5
		砂壤土	3	103	101	1.2	<0.1	<0.1	<0.1	—	—	—	1.0
			14	101	97.2	3.1	0.2	<0.1	<0.1	—	—	—	0.4
	[cyn- <sup>14</sup> C] フェンプロパトリン	軽埴土	3	103	93.6	8.1	0.1	<0.1	—	—	—	<0.1	0.5
			14	99.6	74.3	24.5	0.4	<0.1	—	—	—	<0.1	1.2
		砂質埴壤土	3	102	94.1	6.3	0.1	<0.1	—	—	—	<0.1	0.3
			14	101	83.2	17.3	0.3	<0.1	—	—	—	<0.1	0.6
		砂壤土	3	103	101	1.3	<0.1	<0.1	—	—	—	<0.1	0.2
			14	98.2	94.0	3.7	0.1	<0.1	—	—	—	<0.1	0.4

試験区	標識体	供試土壌	照射後日数(日)	抽出画分	フェンプロパトリン	I	J	L	M	V	Y	AA	抽出残渣
[phe- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	軽埴土	3	101	92.1	7.7	0.1	<0.1	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.5
		14	99.7	72.4	26.2	0.4	<0.1	—	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.5
	砂質埴壤土	3	102	92.5	7.3	0.1	<0.1	—	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.5
		14	103	84.7	17.4	0.3	<0.1	—	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	0.6
	砂壤土	3	104	101	1.3	<0.1	<0.1	—	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.7
		14	100	95.9	3.6	0.1	<0.1	—	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.3

—：標識部位を含まないことから検出されず

表 27 フェンプロパトリンの推定半減期

土壌	試験系		東京(北緯 35 度)春換算
	光照射区	暗所対照区	
軽埴土	1 日	>14 週	0.6 日
砂質埴壤土	4 日	>14 週	2.3 日
砂壤土	5 日	>14 週	2.8 日

#### (5) 土壌カラムリーチング試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (東京)、砂質埴壤土 (滋賀)、埴壤土 (北海道) 及び砂土 (兵庫)] に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 1 mg/kg 乾土で添加し、処理直後の土壌又は 25±2°C、暗条件下で 3 週間インキュベートした土壌を用いて、土壌カラムリーチング試験が実施された。本試験に用いた土壌をカラム (内径 2.5 cm、40 cm 長) に 25 cm 充填し、その上部に処理直後の土壌 ([cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン処理区のみ) 又はインキュベート後の土壌を積層し、25±2°C、暗条件下で蒸留水が 2 mL/hr の流速で 3 週間滴下された。

軽埴土、砂質埴壤土及び埴壤土処理区では、インキュベーションの有無及び添加した標識体にかかわらず、土壌カラム上層部 (積層土壌及び 0~5 cm 層) に処理放射能の大部分 (61.7% TAR~96.7% TAR) が認められ、土壌カラムからの溶出液中には最大 1.7% TAR 認められた。

砂土処理区では、溶出液中の処理放射能は、処理直後土壌積層区で 21.2% TAR、インキュベート土壌積層区で 37.6% TAR~47.3% TAR 認められた。揮発性物質 (<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を含む) は、処理直後土壌積層区で最大 3.4% TAR、インキュベート土壌積層区で 2.6% TAR~20.1% TAR 認められた。砂土処理区の溶出液中に、未変化のフェンプロパトリンが最大 2.2% TAR 認められたほか、主要分解物として I が最大 14.3% TAR、J が最大 26.4% TAR 認められた。そのほか、分解物 B、L、M 及び V が認められた。

各カラム上層部（積層土壌及び0～5 cm 層）における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンが7.6% TAR～93.0% TAR 及び0.1% TAR～7.1% TAR 認められたほか、分解物 B、I、J、L、M 及び V が認められた。（参照 4、10）

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

表 28 に示す各滅菌緩衝液及び滅菌自然水に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 5 µg/L の用量で添加し、25、40、55 及び 65°C、暗所条件下で 4 週間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

フェンプロパトリンの推定半減期は表 29 に示されている。

フェンプロパトリンは酸性条件下では比較的安定であり、塩基性条件下では速やかに加水分解を受けた。加水分解（pH 8.9、25°C）による主要分解物として、I、M 及び T が認められた。

フェンプロパトリンの主要加水分解経路は、①シアノ基の水和反応による分解物 I の生成、②エステル結合の開裂による分解物 M 及び T の生成であると考えられた。（参照 4、10）

表 28 試験に用いられた滅菌緩衝液及び滅菌自然水

種類	pH	組成
滅菌緩衝液	1.9	グリシン-塩酸緩衝液
	3.9 及び 5.0	酢酸緩衝液
	6.0 及び 7.0	リン酸緩衝液
	8.0 及び 8.9	ホウ酸緩衝液
	9.4 及び 10.4	グリシン-水酸化ナトリウム緩衝液
滅菌自然水	8.1	河川水(兵庫)
	7.9	海水(兵庫)

表 29 フェンプロパトリンの推定半減期 (日)

種類	pH	温度			
		25℃	40℃	55℃	65℃
滅菌緩衝液	1.9	/	1,280	165	57.3
	3.9	/	1,180	157	58.8
	4.0 <sup>a</sup>	9,090	1,160	179	56.4
	5.0	/	742	95.8	48.5
	6.0	/	374	82.9	37.6
	7.0	1,130	120	19.0	/
	8.0	166	12.2	2.43	/
	8.9	13.8	1.97	0.304	/
	9.0 <sup>a</sup>	11.4	1.54	0.25	0.081
	9.4	2.63	0.773	0.0939	/
	10.4	0.289	0.0950	0.0162	/
滅菌 自然水	河川水	8.1	90.6	13.7	4.53
	海水	7.9	261	21.3	3.83

/ : 算出されず

<sup>a</sup> : フェンプロパトリンの加水分解速度に関する数式に基づき算出された。

## (2) 水中光分解試験①

各滅菌試験水 [蒸留水 (pH 5.4~5.8)、河川水 (兵庫、pH 7.8)、海水 (兵庫、pH 8.1)、1 mg/kg 腐植酸水溶液 (pH6.3) 及び 2%アセトン水溶液] に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン、[cyn-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 50 µg/L の用量<sup>4</sup>で添加し、自然太陽光 [光強度 : 1.8~2.9 W/m<sup>2</sup> (午前 10 時)、4.6~11.8 W/m<sup>2</sup> (正午)、1.1~2.3 W/m<sup>2</sup> (午後 4 時)、波長 : 300~400 nm] を 6 週間 (2%アセトン水のみ 7 日間) 照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

フェンプロパトリンの推定半減期は表 30 に示されている。

光照射区において、未変化のフェンプロパトリンは経時的に減少し、試験終了時に、蒸留水中では 68.1%TAR~72.0%TAR、河川水中では 11.6%TAR~16.8%TAR、海水中では 6.3%TAR~14.4%TAR、腐植酸水溶液中では 47.6%TAR~56.5%TAR、2%アセトン水溶液中では 1.6%TAR~2.6%TAR となった。主要分解物として、I が最大 28.1%TAR (河川水)、K が最大 13.1%TAR (蒸留水)、M が最大 39.1%TAR (海水)、V が最大 40.9%TAR (海水) 認められた。蒸留水中では分解物 K が主要分解物であったのに対して、河川水及び海水中では分解物 K に比べて I、M 及び V が多く認められた。そのほかに、分解物 J、L、N、P、T、Y、Z、AA、AB、AC、AD 及び AE が認められた。

[cyn-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン処理区では、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン及び [phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン処理区に比べて <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の生成量が多く、試験終了時

<sup>4</sup> フェンプロパトリンの水溶解度が低く、試験容器への吸着が想定されたことから、溶解補助剤として Tween85 が用いられた。



に蒸留水、河川水及び海水中で 2.9%TAR～15.8%TAR 認められた。

暗所対照区では、いずれの処理区においてもフェンプロパトリンは安定であり、試験終了時に未変化のフェンプロパトリンは 93.9%TAR 以上認められた。（参照 4、10）

表 30 フェンプロパトリンの推定半減期

試験水	試験系		東京(北緯 35 度) 春換算 <sup>a</sup>
	光照射区	暗所対照区	
蒸留水(pH 5.4～5.8)	13.5 週	>6 週	5.3 週
河川水(pH 7.8)	6.0 週	>6 週	2.4 週
海水(pH 8.1)	2.7 週	>6 週	1.1 週
1 mg/kg 腐植酸水溶液(pH 6.3)	1.6 週	>6 週	0.6 週
2%アセトン水溶液	0.5 日	>6 週	0.2 日

<sup>a</sup>：暗所における加水分解速度定数による補正は行われていない。

### (3) 水中光分解試験②

pH 5 の滅菌酢酸緩衝液に、[cyc-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は[phe-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリンを 5 µg/L の用量で添加し、24.0±1.8℃で 30 日間自然太陽光 [光強度：101 W/m<sup>2</sup>、波長：250～700 nm] を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

フェンプロパトリンの推定半減期は表 31 に示されている。

いずれの処理区においてもフェンプロパトリンは安定であり、未変化のフェンプロパトリンは試験終了時に、光照射区では 84.8%TAR～89.3%TAR、暗所対照区では 83.8%TAR～93.0%TAR 認められた。（参照 4、10）

表 31 フェンプロパトリンの推定半減期（日）

標識体	試験系	
	光照射区	暗所対照区
[cyc- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	311	183
[phe- <sup>14</sup> C]フェンプロパトリン	226	/

注) 擬一時反応速度に対する相関係数が低いことから、算出された半減期は概算値と考えられた。

/：算出できず

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土、火山灰土・軽埴土及び火山灰土・壤土（いずれも茨城）並びに沖積土・埴壤土（滋賀）及び風積土・砂土（宮崎）を用いて、フェンプロパトリン及び分解物 I を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 32 に示されている。（参照 4、10）

表 32 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期(日)	
			フェンプロパトリン	フェンプロパトリン+I
容器内試験 (畑地状態)	0.76 mg/kg 乾土	火山灰土・埴土	18	—
		沖積土・埴壤土	10	—
	0.6 mg/kg 乾土	火山灰土・軽埴土	約 18	約 19
		風積土・砂土	約 23	約 24
ほ場試験 (畑地)	200 g ai/ha	火山灰土・壤土	約 11	—
		沖積土・埴壤土	約 146	—
	600 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	約 3	約 64
		風積土・砂土	約 70	約 79

—：該当なし

<sup>a</sup>：容器内試験では[ben-<sup>14</sup>C]フェンプロパトリン又は純品、ほ場試験では乳剤が用いられた。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜、果実等を用い、フェンプロパトリンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

フェンプロパトリンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したもも（果皮）の 41.9 mg/kg であった。可食部では、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 19.8 mg/kg であった。（参照 4、10、11）

### (2) 畜産物残留試験

#### ① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、投与群：一群雌 4 頭、対照群：雌 2 頭）にフェンプロパトリンを 25、75 及び 250 mg/kg 飼料相当の用量で、1 日 2 回、28 日間カプセル経口投与して、フェンプロパトリンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。各投与群 1 頭について、投与期間終了後に 3 日間の回復期間が設けられた。

結果は別紙 4-①に示されている。

乳汁中において、フェンプロパトリンの残留値は投与 3 日で定常状態に達し、最大残留値は 250 mg/kg 飼料相当投与群における 0.46 µg/g（投与 24 日）であったが、休薬 3 日では 0.04 µg/g となった。250 mg/kg 飼料相当投与群における投与 26～27 日の乳汁から調製された脱脂乳及び乳脂肪中のフェンプロパトリンの残留値は、脱脂乳で定量限界（0.01 µg/g）未満、乳脂肪で 3.7 µg/g であった。

臓器及び組織中におけるフェンプロパトリンの最大残留値は、250 mg/kg 飼料相当投与群における 4.1 µg/g（脂肪）であり、休薬 3 日で 2.6 µg/g となった。（参照 13、14）

## ② ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 20 羽）にフェンプロパトリンを 2.45、7.10 及び 23.6 mg/kg 飼料の用量で 28 日間混餌投与して、フェンプロパトリンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-②に示されている。

卵中におけるフェンプロパトリンの残留値は、2.45 及び 7.10 mg/kg 飼料投与群ではいずれも定量限界（0.01 µg/g）未満であり、23.6 mg/kg 飼料投与群では最大 0.02 µg/g（投与 7 日以降）であった。

臓器及び組織中におけるフェンプロパトリンの最大残留値は、23.6 mg/kg 飼料投与群における 0.16 µg/g（脂肪）であり、筋肉、砂嚢及び肝臓ではいずれの試料においても定量限界未満であった。

また、試料中の代謝物分析の結果、23.6 mg/kg 飼料投与群における肝臓でのみ、代謝物 M が 0.05 µg/g、V グリシン抱合体が 0.03 µg/g 認められた。（参照 13、14）

## 7. 一般薬理試験

フェンプロパトリンのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 33 に示されている。（参照 4、10）

表 33 一般薬理試験結果概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	dd マウス 雄 3 雌 3	0、1、3、10、30、100 (腹腔内)	—	1	警戒性、不安性及び攻撃性の亢進、振戦、痙攣、筋緊張の亢進(雄)、驚愕反応(雌)及び挙尾(雌)  100 mg/kg 体重で雄全例、雌 2 例死亡
	一般状態	日本白色種ウサギ 性別不明 3	0、1、3、10、30 (耳静脈内)	1	3	瞳孔散大、不規則呼吸、呼吸数減少、体温上昇、振戦、痙攣等  10 mg/kg 体重で 1 例死亡、30 mg/kg 体重で 2 例死亡
	脳波	日本白色種ウサギ 雄 3	0、0.1、0.3、1、3 (耳静脈内漸増投与、麻酔下)	1	3	3 mg/kg 体重で間欠的な痙攣波及びてんかん波  3 mg/kg 体重で 2 例死亡

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0.1、0.3、1 (耳静脈内)	—	0.1	体温上昇(0.4~0.6℃)	
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図	日本白色種ウサギ	雄 3	0、0.3、1、3、10、30 (耳静脈内漸増投与、麻酔下)	10	30	30 mg/kg 体重で呼吸抑制、持続的な血圧低下及び心拍数減少 30 mg/kg 体重で全例死亡
自律神経系	瞳孔径	日本白色種ウサギ	雄 3	0.3、1 (耳静脈内)	1	—	影響なし
	生体位子宮運動	日本白色種ウサギ	雌 3	0、0.3、1、3、10、30 (耳静脈内漸増投与、麻酔下)	1	3	抑制作用 30 mg/kg 体重で 1 例死亡
	摘出回腸 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雌 2~3	$10^{-7} \sim 10^{-3}$ g/mL	$3 \times 10^{-5}$ g/mL	$10^{-4}$ g/mL	$10^{-4}$ g/mL 以上で自動能亢進 $3 \times 10^{-4}$ g/mL 以上で ACh 及び His、 $10^{-3}$ g/mL でニコチンによる収縮反応抑制 セロトニンによる収縮には影響なし
	摘出輸精管 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雄 2~3	$10^{-7} \sim 10^{-3}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL	—	直接作用は認められない $3 \times 10^{-4}$ g/mL 以上で ACh 及び EP による収縮反応抑制
消化器系	胃腸管炭末輸送能	dd マウス	雄 8	0、0.3、1、3、10、30 (腹腔内)	30	—	影響なし
骨格筋系	前脛骨筋収縮	日本白色種ウサギ	雌 3	1、3、10、30 (耳静脈内漸増投与、麻酔下)	1	3	収縮高増加
血液系	血液凝固 ( <i>in vivo</i> )	日本白色種ウサギ	性別不明 3	0、0.3、1 (耳静脈内)	0.3	1	PTT 減少傾向、PT に影響なし
	血液凝固 (Lee-White 法変法) ( <i>in vitro</i> )	日本白色種ウサギ	性別不明 3	$10^{-5} \sim 3 \times 10^{-4}$ g/mL	$10^{-4}$ g/mL	$3 \times 10^{-4}$ g/mL	凝固時間の軽度短縮
	溶血作用 ( <i>in vivo</i> )	日本白色種ウサギ	性別不明 3	0、0.3、1 (耳静脈内)	1	—	影響なし
	溶血作用 ( <i>in vitro</i> )	日本白色種ウサギ	性別不明 3	$10^{-5} \sim 10^{-4}$ g/mL	$10^{-4}$ g/mL	—	影響なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
腎機能 尿量、浸透圧、尿中電解質、タンパク質、糖、ケトン体、潜血反応及び pH	Wistar ラット	雄 5	0、1、3、10 (腹腔内)	10	—	影響なし

注) 溶媒として、10%ソルポール含有メチルセロソルブ (ただし、摘出回腸及び輸精管に対する作用試験ではメチルセロソルブのみ) が用いられた。

—: 最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

フェンプロパトリン (原体) のラット、マウス等を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 34 に示されている。(参照 4、5、10、12)

表 34 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット <sup>a</sup> 雌、匹数不明		50<LD <sub>50</sub> <259	詳細不明
	SD ラット <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹	60	70	投与量: 5、10、20、28、40、55、75、105 mg/kg 体重  105 mg/kg 体重: 油状排泄物(雄)及び流涎(雌) 75 mg/kg 体重以上: 呼吸困難(雌)及び尿失禁(雌) 55 mg/kg 体重以上: 間代性痙攣、呼吸困難(雄)、流涎(雄)、立毛(雄)及び四肢麻痺(雌) 40 mg/kg 体重以上: 不規則呼吸、四肢麻痺(雄)、尿失禁(雄)、振戦(雌) 28 mg/kg 体重以上: 運動失調、振戦(雄)及び自発運動低下(雌) 20 mg/kg 体重以上: 自発運動低下(雄) 10 mg/kg 体重以上: 筋攣縮及び油状排泄物(雌)(投与 1 時間~3 日後)  雌雄: 55 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	SD ラット <sup>b</sup> 雌雄各 10 匹	164	107	<p>投与量：25、50、90、120、160、220、300 mg/kg 体重</p> <p>220 mg/kg 体重以上：不規則呼吸(雄) 160 mg/kg 体重以上：正向反射消失(雄)、流涎(雄)及び過敏(雌) 120 mg/kg 体重以上：不規則呼吸(雌) 90 mg/kg 体重以上：四肢麻痺、呼吸深大/呼吸困難、軟便/下痢、振戦(雄)、運動失調(雄)、正向反射消失(雌)、流涙(雌)、流涎(雌)及び尿失禁(雌) 50 mg/kg 体重以上：筋攣縮、振戦(雌)及び運動失調(雌)(投与 30 分～2 日後)</p> <p>雌雄：90 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	ICR マウス <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹	47	44	<p>投与量：1、20、26、34、44、57、75 mg/kg 体重</p> <p>57 mg/kg 体重以上：四肢麻痺(雌) 44 mg/kg 体重以上：正向反射消失(雄) 34 mg/kg 体重以上：四肢麻痺(雄) 26 mg/kg 体重以上：振戦(雄)、歩行失調(雄)及び不規則呼吸(雄) 20 mg/kg 体重以上：筋攣縮、自発運動低下、振戦(雌)、歩行失調(雌)、不規則呼吸(雌)(投与 10 分～1 日後)</p> <p>雄：34 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：44 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	ICR マウス <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	135	154	<p>投与量：20、50、70、90、120、170、220 mg/kg 体重</p> <p>120 mg/kg 体重以上：不規則呼吸(雄)及び間代性痙攣(雄) 70 mg/kg 体重以上：振戦(雌)、自発運動低下(雌)、歩行失調(雌)及び不規則呼吸(雌) 50 mg/kg 体重以上：筋攣縮、振戦(雄)、自発運動低下(雄)、歩行失調(雄)及び四肢麻痺(雄)(投与 30 分～1 日後)</p> <p>雄：70 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：90 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	dd マウス <sup>a</sup> 性別及び匹数不明	67	58	詳細不明

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	日本白色種 ウサギ <sup>a</sup> 雌雄各 5 匹	675	510	投与量：89、133、200、300、450、675、 1,000 mg/kg 体重  1,000 mg/kg 体重：緩徐呼吸(雄) 450 mg/kg 体重以上：全身性運動失調(雌) 300 mg/kg 体重以上：全身性運動失調(雄) 200 mg/kg 体重以上：振戦(雄) 133 mg/kg 体重以上：筋攣縮、振戦(雌)及び 下痢(雌) (投与 3.5 時間～4 日後)  雄：450 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：300 mg/kg 体重以上で死亡例
	ビーグル犬 <sup>c</sup> 雌雄各 1～2 匹	1,000	>1,000	投与量：46、100、464、1,000 mg/kg 体重  1,000 mg/kg 体重：瞳孔反射低下、活動低下 及びふらつき 464 mg/kg 体重以上：下痢及び軟便 100 mg/kg 体重以上：振戦、流涎、嘔吐、あ えぎ、協調性低下及び無便(投与 1 時間～2 日後)  雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：死亡例なし
経皮	SD ラット <sup>d</sup> 性別及び匹数不明	>2,000	>2,000	詳細不明
	SD ラット <sup>a、e</sup> 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	筋攣縮、自発運動低下、尿失禁、振戦、歩行 失調、四肢麻痺及び不規則呼吸  雌雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	NZW ウサギ <sup>d</sup> 性別及び匹数不明	>2,000	>2,000	詳細不明
腹腔内	SD ラット <sup>a</sup> 雌雄各 10 匹	225	180	自発運動低下、筋攣縮、軽度の振戦、流涎、 流涙、尿失禁、四肢及び全身性運動失調  雌雄：130 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス <sup>a</sup> 雌雄各 10 匹	230	210	自発運動低下、筋攣縮、軽度の振戦、流涎、 流涙、尿失禁、四肢及び全身性運動失調  雄雌：130 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット <sup>a</sup> 雌雄各 10 匹	1,410	900	自発運動低下、呼吸深大、過敏、振戦、流涎、 流涙、尿失禁、四肢及び全身性運動失調  雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	dd マウス <sup>a</sup> 雌雄各 10 匹	1,350	900	自発運動低下、呼吸深大、過敏、振戦、流涎、流涙、尿失禁、四肢及び全身性運動失調  雄：375 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上で死亡例
静脈内	Swiss Webster マウス 雄、匹数不明	4.5	/	詳細不明
吸入	SD ラット <sup>f</sup> 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		尾のふるえ、つま先歩行、歩行失調、腹臥位、間代性痙攣、振戦及び鼻部の汚れ  雄：1.34 mg/L で死亡例 雌：556 mg/L 以上で死亡例
		0.556~1.34		
	SD ラット <sup>g</sup> 雌雄各 8 匹	>0.096	>0.096	体重増加抑制、流涎、尿失禁、流涙、振戦、過敏及び不規則呼吸  雌雄：死亡例なし
	ICR マウス <sup>g</sup> 雌雄各 10 匹	0.1	0.043	体重増加抑制、流涎、尿失禁、流涙、振戦、過敏、不規則呼吸及び歩行失調  雌雄：0.024 mg/L 以上で死亡例

／：該当なし

a：溶媒としてコーン油が用いられた。

b：溶媒として 10%アラビアゴムが用いられた。

c：カプセル投与

d：処理時間等詳細不明

e：24 時間閉塞貼付

f：4 時間暴露（ミスト）

g：3 時間暴露（ミスト）



代謝物 P 及び T 並びに原体混在物 1、2 及び 3 のマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 35 に示されている。(参照 4、10、12)

表 35 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 P	経口 <sup>a</sup>	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,100	>5,000	投与量：500、1,000、2,500、3,100、4,000、5,000 mg/kg 体重  4,000 mg/kg 体重以上：眼脂(雄)、尾後部黒化及び欠損(雄)、四肢麻痺(雌)、正向反射消失(雌)、呼吸困難(雌)及び流涙(雌)(投与 30 分～14 日後) 3,100 mg/kg 体重以上：筋攣縮(雄)(投与 1 日後) 1,000 mg/kg 体重以上：歩行失調、不規則呼吸、四肢麻痺(雄)、正向反射消失(雄)、呼吸困難(雄)、流涙(雄)、体温低下(雄)及び自発運動低下(雌)(投与 30 分～1 日後) 500 mg/kg 体重以上：自発運動低下、痂皮形成及び立毛(雄)(投与 6～14 日後)  雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 T	腹腔内 <sup>b</sup>	dd マウス 雌雄各 10 匹	415	416	過敏、立毛、筋線維性収縮、流涎、間代性痙攣、四肢麻痺、運動失調、不規則呼吸及び呼吸困難  雌雄：385 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物 1	経口 <sup>a</sup>	dd マウス 雌雄各 10 匹	1,450	1,880	自発運動低下、歩行失調、四肢麻痺、不規則呼吸、呼吸深大、呼吸困難、立毛及び尿失禁  雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 2			>5,000	>5,000	自発運動低下 雌雄：死亡例なし
原体混在物 3			>5,000	>5,000	自発運動低下 雌雄：死亡例なし

a：溶媒としてコーン油が用いられた。

b：溶媒として 10% Tween 80 が用いられた。

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、3、6、15 及び 30 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重投与群の雄及び 15 mg/kg 体重以上投与群の雌で振戦等が認められたことから、無毒性量は雄で 15 mg/kg 体重、雌で 6 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 4、10、12、15、16)

表 36 急性神経毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重	・振戦(軽度)及び間代性痙攣(いずれも投与 3 時間後) <sup>§1</sup>	・間代性痙攣(投与 3 時間後) <sup>§1</sup>
15 mg/kg 体重以上	15 mg/kg 体重以下	・振戦(軽度)(投与 3 時間後) <sup>§2</sup>
6 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	

<sup>§1</sup>: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>§2</sup>: 15 mg/kg 体重投与群で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## (3) 急性神経毒性試験 (ラット) ②<参考資料<sup>5</sup>>

SD ラット (一群雄 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、25、50、75 及び 100 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与 5 時間~1 日以内に、50 mg/kg 体重投与群では 2 例、75 mg/kg 体重投与群では 5 例、100 mg/kg 体重投与群では 7 例の死亡がそれぞれ認められた。

50 mg/kg 体重以上投与群で運動失調、四肢麻痺及び聴覚驚愕反応亢進 (投与 3~9 時間後) 並びに平均すべり角度低下 (投与 3~5 時間後)、25 mg/kg 体重以上投与群で振戦 (投与 1~9 時間後) が認められた。いずれの所見も、投与 24 時間後には認められなかった。(参照 12)

## (4) 急性神経毒性試験 (ラット) ③<参考資料<sup>6</sup>>

Long Evans ラット (一群雄 8~18 匹、成熟動物) を用いた強制経口 (原体: 0、0.01、0.1、1.0、4.0、8.0、12.0、16.0 及び 24.0 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与 2 時間後<sup>7</sup>に自発運動量が測定され、用量依存的な自発運動量減少が認められた。データ解析の結果、自発運動量減少に対する ED<sub>30</sub> は 7.70±0.65 mg/kg

<sup>5</sup> 神経病理組織学的検査の実施の有無について参照した資料に記載がなかったことから、参考資料とした。

<sup>6</sup> 公表文献に基づくものであり、ガイドラインに従って実施された試験ではなく、自発運動量の測定のみ行われていることから参考資料とした。

<sup>7</sup> 自発運動量に対する影響を経時的に検討した予備試験結果に基づき、最大作用時間として投与 2 時間後が設定された。

体重、無毒性量は 3.06 mg/kg 体重（95%信頼区間：1.76～4.37 mg/kg 体重）と算出<sup>8</sup>された。（参照 12、16）

#### （5）急性神経毒性試験（マウス）＜参考資料<sup>9</sup>＞

頸動脈をクランプした虚血モデル Swiss マウス（雌、匹数不明）を用いて、虚血処理 24 時間後にフェンプロパトリンを 23.8 mg/kg 体重（LD<sub>50</sub> の 1/10 相当量）で腹腔内投与して、記憶、運動活動性及び協調性に対する影響が検討された。

その結果、受動的回避能の減少が認められた。Y 字迷路試験、運動活動性及び協調性に検体投与の影響は認められなかった。（参照 12）

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種及び NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性試験において、ごく軽度～軽度の刺激性が認められた。皮膚刺激性試験において、日本白色種ウサギでは刺激性は認められず、NZW ウサギでは軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Landsteiner-Draize 法及び Buehler 法）が実施され、結果はいずれも陰性であった。（参照 4、6～8、10、12）

### 10. 亜急性毒性試験

#### （1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、150、450 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	150 ppm	450 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.722	2.49	7.22	21.3	28.8
	雌	0.821	2.82	8.18	25.2	36.1

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 450 ppm（雄：21.3 mg/kg 体重/日、雌：25.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10、12）

<sup>8</sup> 顕著な臨床症状が認められた 24.0 mg/kg 体重投与群については、データ解析から除外された。

<sup>9</sup> 腹腔内投与試験であり、詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 38 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼脂(1 例)</li> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(1 例、投与 46 日後)[体重増加抑制(投与 6～7 週)、鼻漏、両眼眼脂付着及び被毛湿潤]</li> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週)</li> <li>・ALP 増加</li> </ul>
450 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ] : 死亡動物で認められた所見

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Carworth Farm E ラット（投与群：一群雌雄各 12 匹、対照群：雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、2、10、50 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 39 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	10 ppm	50 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日相当)	雌雄	0.1	0.50	2.5	12.5

本試験において、250 ppm 投与群の雄で脾絶対及び比重量<sup>10</sup>増加が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 50 ppm (2.5 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 250 ppm (12.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 12)

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③<参考資料<sup>11</sup>>

SD ラット（投与群：一群雌雄各 12 匹、対照群：雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、3、30、100、300 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 40 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	30 ppm	100 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日相当)	雌雄	0.15	1.5	5	15	30

600 ppm 投与群の雌雄で振戦（雄：1 例、雌：9 例、投与 5～11 週）、体重増加抑制（雄：投与 1～5 週、雌：投与期間累積）及び ALP 増加（雄：33%、雌：

<sup>10</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

<sup>11</sup> 参照した資料において、試験結果に不明な点があることから、参考資料とした。

42%) が認められた。(参照 12、15、16)

#### (4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、250、500 及び 1,000/750 ppm<sup>12</sup>、平均検体摂取量は表 41 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	1,000/750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.36	15.5	24.0
	雌	9.58	15.9	28.7

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で振戦等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm 未満 (雄: 7.36 mg/kg 体重/日未満、雌: 9.58 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。(参照 4、10、12、15、16)

表 42 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>切迫と殺(1 例、投与 3 週)[振戦及び自発運動低下]</li> <li>運動失調(投与 1 週以降)<sup>a</sup>、流涎(投与 2 週及び 3 週)、呼吸深大(投与 2 週及び 3 週)、あえぎ(投与 3 週及び 5 週)及び自発運動亢進(投与 4 週)<sup>a</sup></li> <li>体重増加抑制(投与 0~2 週以降)<sup>§</sup></li> <li>RBC、Hb 及び Ht 減少<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>流涎(投与 2 週)、活動低下(投与 2 週及び 3 週)及びあえぎ(投与 3 週及び 5 週)</li> <li>体重増加抑制(投与 0~2 週以降)<sup>§</sup></li> <li>RBC、Hb 及び Ht 減少</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>嗜眠(1 例)<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>運動失調(投与 2 週以降)<sup>c</sup></li> </ul>
250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>振戦<sup>d</sup></li> <li>嘔吐(投与 1 週以降)<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>振戦<sup>e</sup></li> <li>嘔吐(投与 1 週以降)<sup>§</sup></li> </ul>

[ ] : 切迫と殺動物で認められた所見

<sup>§</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>a</sup> : 運動失調及び自発運動亢進は、それぞれ異なる動物で認められた。

<sup>b</sup> : 500 ppm 投与群のみで認められた。

<sup>c</sup> : 500 ppm 投与群では投与 4 週に認められた。

<sup>d</sup> : 250 ppm 投与群では投与 3 週 (1 例)、500 ppm 投与群では投与 3~6 週 (各 1~2 例)、1,000/750 ppm 投与群では投与 1 週以降 (投与 4~5 週においては全例) に認められた。

<sup>e</sup> : 250 ppm 投与群では投与 2~3 週 (各 1 例)、500 ppm 投与群では投与 4 週 (2 例) 及び 10 週 (1 例)、1,000/750 ppm 投与群では投与 2 週以降 (投与 3~5 週においては全例) に認められた。

<sup>12</sup> 雌雄ともに、1,000 ppm 投与群における臨床症状の程度が大きかったことから、投与 4 週以降は投与量が 750 ppm に変更された。

### (5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体:0、60、190 及び 570 ppm : 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 43 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	190 ppm	570 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	13	38
	雌	5	15	50

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、570 ppm 投与群の雄で振戦等、190 ppm 以上投与群の雌でつま先歩行及び円背歩行が認められたことから、無毒性量は雄で 190 ppm (13 mg/kg 体重/日)、雌で 60 ppm (5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、10、12、15、16)

表 44 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
570 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>振戦(投与 1 日以降)及び音に対する過敏性(投与 2 日以降)<sup>§1</sup></li> <li>異常歩行(投与 3 週)<sup>§2</sup></li> <li>体重増加抑制(投与 0~2 週、投与期間累積)及び摂餌量減少(投与 0~1 週以降)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡(1 例、投与 7 日)[振戦、音に対する過敏性、後肢足踵の開放傷及び尾部付け根の暗赤色化]</li> <li>振戦(投与 1 日以降)、音に対する過敏性(投与 2 日以降)及び跳躍発作(投与 18 日、19 日及び 89 日 a)<sup>§1</sup></li> <li>間代性痙攣(投与 3 週以降)、自咬及びケージへの噛みつき(投与 12 週)、運動障害、歩行障害(投与 3 週以降)及び垂直跳躍(投与 3 週)<sup>§2</sup></li> <li>体重増加抑制(投与 0~2 週、投与期間累積)</li> <li>空中落下正向反射異常(軽度失調、側位及び背臥位着地)及び驚愕反応亢進(投与 3 週以降)<sup>§2</sup></li> <li>後肢握力低下(投与 3 週)、ロータロッド試験結果の低値(投与 3 週以降)<sup>b</sup>及び後肢開脚幅減少(投与 3 週)</li> </ul>
190 ppm 以上	190 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>つま先歩行及び円背歩行(投与 3 週以降)<sup>§2</sup></li> </ul>
60 ppm		毒性所見なし

[ ] : 死亡動物で認められた所見

§1 : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

§2 : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 一般状態観察の結果。FOB 検査では投与 3 週及び 7 週に認められた。

b : 落下時間の短縮が認められた。

#### **(6) 亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)**

ニワトリ (系統不明、一群雌 6 羽) にフェンプロパトリンを 1,000 mg/kg 体重/日で 5 日間強制経口 (溶媒: DMSO) 投与し、3 週間後に再度 5 日間強制経口投与して、亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

フェンプロパトリン投与群において中毒症状は認められず、神経病理組織学的検査においても検体投与による影響は認められなかった。亜急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 12)

#### **(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)**

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 12、15、16)

#### **(8) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)**

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体: 0、500、1,200 及び 3,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

3,000 mg/kg 体重/日投与群で軽微な紅斑及び浮腫が認められた。また、いずれの投与群においても炎症性細胞浸潤 (軽度又は痕跡) が認められた。

本試験において、いずれの投与群でも局所刺激以外の毒性影響は認められなかったことから、全身性の毒性に対する無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。500 mg/kg 体重/日以上投与群で炎症性細胞浸潤が認められたことから、皮膚の局所作用に対する無毒性量は 500 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 12、15、16)

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、250 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 45 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 45 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	750 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.92	7.65	23.2
	雌	2.79	6.97	23.4

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で振戦が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 2.92 mg/kg 体重/日、雌: 2.79 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、10、12、15、16)

表 46 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(1 例、投与 32 週)[無気力、消瘦、運動失調、振戦、皮膚の壊死、慢性炎症、びらん及び潰瘍化、毛幹の埋没による異物性肉芽腫を伴う多発性皮膚病変、口腔におけるグラム陽性菌のコロニーを伴う多数のびらん性炎症性病変<sup>a)</sup></li> <li>・無気力(投与 7 週以降)</li> <li>・運動失調(投与 2 週以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 10 週以降)</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無気力(投与 13 週以降)</li> <li>・運動失調(投与 8 週以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> </ul>
250 ppm 以上	・振戦 <sup>b)</sup>	・振戦 <sup>c)</sup>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) いずれの所見も統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

[ ] : 死亡動物で認められた所見

a : 病理組織学的検査で認められた所見について、検体投与との関連は不明であった。

b : 250 ppm 投与群で投与 6 週以降、750 ppm 投与群で投与 1 週以降に認められた。

c : 250 ppm 投与群で投与 2 週以降、750 ppm 投与群で投与 1 週以降に認められた。

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

SD ラット (発がん性群<sup>13</sup>: 一群雌雄各 50 匹、52 週と殺群: 一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、150、450 及び 600 ppm<sup>14</sup>: 平均検体摂取量は表 47 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

<sup>13</sup> 投与期間について、雄は 104 週間、雌は 113 週間により実施された。

<sup>14</sup> 発がん性群の 600 ppm 投与群の雌においては、投与後 26 週に死亡率増加 (投与群: 46%、対照群: 0%) が認められたことから、投与 52 週に全生存動物がと殺された。



表 47 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	6.6	19.5	26.2
	雌	2.8	8.3	25.6	40.8 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> : 投与後 52 週の平均検体摂取量

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 48 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、600 ppm 投与群の雄及び 450 ppm 以上投与群の雌で死亡率増加、全身性振戦等が認められたことから、無毒性量は雄で 450 ppm (19.5 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (8.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、10、12、15、16）

表 48 2年間慢性毒性/発がん性試験（ラット）①で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加(投与 1~26 週)<sup>§1</sup></li> <li>・全身性振戦(投与 1~10 週)<sup>§2</sup></li> <li>・精巣絶対重量減少<sup>a</sup></li> <li>・精巣萎縮<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 0~13 週以降)</li> </ul>
450 ppm 以上	450 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加(投与 1~26 週)<sup>§1</sup></li> <li>・全身性振戦<sup>§2、b</sup></li> </ul>
150 ppm 以下		毒性所見なし

<sup>§1</sup> : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>§2</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>a</sup> : 発がん性群で認められた。

<sup>b</sup> : 450 ppm 投与群では投与 1 週以降、600 ppm 投与群では投与 1~52 週に認められた。

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②<参考資料<sup>15</sup>>

COBS ラット（発がん性群；投与群：一群雌雄各 24 匹、対照群：雌雄各 48 匹、6 か月及び 12 か月間慢性毒性群；投与群：一群雌雄各 6 匹、対照群：雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1、5、25、125 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。また、本試験の慢性毒性群（125 及び 500 ppm 投与群、一群雌雄各 2 匹）において、β-グルクロニダーゼ活性測定及び神経病理組織学的検査が実施された。

<sup>15</sup> 供試動物数が少なく、ガイドラインを充足していないことから参考資料とした。

表 49 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日相当)	雌雄	0.05	0.25	1.25	6.25	25

500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められた。

神経線維におけるワーラー変性の指標となるβ-グルクロニダーゼ活性について、明らかな増加は認められなかった。坐骨神経及び脛骨神経を用いた肉眼的観察及び病理組織学的検査の結果、検体投与による影響は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。（参照 12）

#### （4）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（発がん性群：一群雌雄各 52 匹、中間と殺群：一群雌雄各 40 匹<sup>16</sup>）を用いた混餌（原体：0、40、150 及び 600 ppm<sup>17</sup>：平均検体摂取量は表 50 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 50 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	150 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.9	13.7	56.0
	雌	4.2	16.2	65.2

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 51 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、600 ppm 投与群の雌で RBC、Hb 及び Ht 減少等が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 600 ppm (56.0 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (16.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、10、12、15、16）

<sup>16</sup> 投与 26 週及び 52 週に一群雌雄各 10 匹、投与 78 週に全生存動物がと殺された。

<sup>17</sup> 用量設定試験（4 週間亜急性毒性試験①及び②並びに 13 週間亜急性毒性試験）の結果、4 週間亜急性毒性試験①では最高用量 300 ppm 投与群で検体投与の影響は認められず、4 週間亜急性毒性試験②では 1,000 ppm 以上投与群で中毒症状（1,500 ppm 投与群では死亡例）及び体重増加抑制が認められた。また、13 週間亜急性毒性試験では 200 ppm 以上投与群で中毒症状等が認められ、1,000 ppm 投与群で死亡率増加が認められた。以上のことから、本試験の最高用量が 600 ppm に設定された。

表 51 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
600 ppm	600 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動亢進(投与後 12~78 週)<sup>§</sup></li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少<sup>a</sup></li> <li>・アミロイド沈着(腎臓、副腎、肝臓、 卵巣及び甲状腺)<sup>b</sup></li> <li>・肺細気管支周囲性リンパ球集簇<sup>b</sup></li> </ul>
150 ppm 以下		毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>a</sup>：Ht 減少は投与 25 週、53 週及び 105 週、RBC 及び Hb 減少は投与 105 週に、それぞれ認められた。

<sup>b</sup>：発がん性群で認められた。

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 3世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、40、120 及び 360 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 52 3世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	120 ppm	360 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.6	7.8	23.3
		雌	3.1	9.1	27.7
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.1	9.2	28.4
		雌	3.5	10.3	34.7
	F <sub>2</sub> 世代	雄	3.1	9.3	27.4
		雌	3.6	10.7	33.1

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

本試験において、親動物では 360 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、120 ppm 以上投与群の雌で死亡、筋攣縮及び過敏を伴う振戦等、児動物では 120 ppm 投与群で死亡及び全身性振戦が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 120 ppm（P 雄：7.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：9.2 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：9.3 mg/kg 体重/日）、親動物の雌及び児動物で 40 ppm（親動物；P 雌：3.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：3.5 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：3.6 mg/kg 体重/日、児動物：3.1 mg/kg 体重/日<sup>18</sup>）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 4、10、12、15、16）

<sup>18</sup> 児動物において F<sub>2</sub> 世代の 120 ppm 投与群で認められた死亡及び全身性振戦は、母乳を介した検体暴露によるものと考えられたことから、食品安全委員会は、児動物の無毒性量は 40 ppm 投与群の雌の平均検体摂取量のうち最小値である 3.1 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると判断した。

表 53 3 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1a</sub> 、F <sub>1b</sub>		親：F <sub>1b</sub> 、児：F <sub>2a</sub> 、F <sub>2b</sub>		親：F <sub>2b</sub>	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	360 ppm	360 ppm 以下 毒性所見なし	・死亡(2 例、 妊娠期) ・筋攣縮及び過 敏を伴う振 戦(哺育 2~3 週) <sup>§1</sup> ・体重増加抑制 (哺育 21 日)	・体重増加抑制		・体重増加抑制	・死亡(2 例)
	120 ppm 以上		120 ppm 以下 毒性所見なし	120 ppm 以下 毒性所見なし	・死亡(2 例、 分娩後) <sup>a</sup> ・筋攣縮及び 過敏を伴う 振戦(哺育 2 週) <sup>§1</sup> ・体重増加抑制	120 ppm 以下 毒性所見なし	120 ppm 以下 毒性所見なし
	40 ppm				毒性所見なし		
児動物	360 ppm	・死亡率増加(生後 4 日以降) <sup>§2</sup> ・体重増加抑制(生後 8 日以降)		・死亡率増加(生後 4 日以降) <sup>§2</sup> ・体重増加抑制			
	120 ppm 以上	120 ppm 以下 毒性所見なし		・死亡(2 例、離乳前) <sup>b</sup> ・全身性振戦 <sup>b</sup>			
	40 ppm			毒性所見なし			

／：該当なし

§1：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：360 ppm 投与群では 14 例の死亡が認められ、うち 10 例は F<sub>2</sub> 児動物分娩後であった。

b：120 ppm 投与群でのみ、3 例に全身性振戦が認められた。そのうち、筋攣縮及び過敏等の臨床症状も認められた 2 例が離乳直前に死亡した。

## (2) 3 世代繁殖試験（ラット）②<参考資料<sup>19</sup>>

COBS ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 54 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 54 3 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日相当)	雌雄	0.3	1.7	16.7

本試験において、母動物ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、児動物では 250 ppm 投与群の F<sub>3a</sub> 世代の雌雄で体重増加抑制が認められたが、同投与群の F<sub>3b</sub> 世代では毒性影響は認められなかった。（参照 12）

<sup>19</sup> より高用量まで実施されたラットを用いた 3 世代繁殖試験① [12. (1)] により本剤の繁殖能に対する評価は可能と考えられたことから、参考資料とした。

### (3) 発生毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌 27～28 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.4、2.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

10.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、7 例（妊娠 6～15 日）の死亡<sup>20</sup>のほか、振戦、眼の発赤並びに体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも妊娠 6～15 日）が認められた。

本試験において、母動物では 10.0 mg/kg 体重/日投与群で死亡、体重増加抑制等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 2.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 10.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、10、12）

### (4) 発生毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.4、1.5、2.0、3.0、6.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

本試験において、母動物では 6.0 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少/増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 3.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 10.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 4、10、12、15、16）

---

<sup>20</sup> 死亡動物では、肺及び肝臓の暗赤色化、肺暗色斑点、腎皮質/髓質赤色化、胃内層薄化、胃腺部赤色化、胃腺部黒褐色/黒色液体又は内容物、空腸壁薄化並びに空腸壁暗褐色/黒色/緑色液体又は内容物が認められた。

表 55 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
10.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(6例、妊娠7～13日)</li> <li>・切迫と殺(1例、妊娠8日)[痙攣及び伏臥位]</li> <li>・外部刺激に対する過敏、振戦、運動失調、痙攣飛び上がり、色素涙、伏臥位、痙攣、円背位及び斜視(投与2時間後)</li> </ul>	10.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
6.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少<sup>a</sup>/体重増加抑制(妊娠6～8日以降)及び摂餌量減少(妊娠6～8日<sup>b</sup>)</li> </ul>	
3.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

[ ] : 切迫と殺動物で認められた所見

a : 10.0 mg/kg 体重/日投与群で妊娠6～8日に認められた。

b : 10.0 mg/kg 体重/日投与群では妊娠6～8日以降に認められた。

発生毒性試験（ラット）①及び②の総合評価として、無毒性量は母動物で 3.0 mg/kg 体重/日、胎児で 10.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

#### (5) 発生毒性試験（マウス）＜参考資料<sup>21</sup>＞

Swiss マウス（一群雌 10 匹）の妊娠 5～14 日又は 14～17 日に強制経口（原体：0、0.29 及び 0.59 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 0.59 mg/kg 体重/日投与群（妊娠 14～17 日投与群）で 1 例の死亡が認められたほか、いずれの投与群においても体重増加抑制が認められた。

胎児では低体重及び用量相関性を伴う胚吸収率増加が認められたほか、外表検査の結果、眼瞼開裂又は細目が認められた。（参照 12）

#### (6) 発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 17～19 匹）の妊娠 7～19 日<sup>22</sup>に強制経口（原体：0、4、12 及び 36 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

36 及び 12 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産が 2 例（妊娠 19 日及び 22～23 日）及び 1 例（妊娠 19 日）認められた。

母動物では、36 mg/kg 体重投与群でふらつき及び後肢の軽打（flicking）、12 mg/kg 体重/日以上投与群で前肢の軽打及びふるえ/振戦（発現時期詳細不明）が

<sup>21</sup> 公表文献に基づくものであり、供試動物数及び投与期間がガイドラインを充足しておらず、試験に用いられた原体の純度が不明であることから、参考資料とした。

<sup>22</sup> 交配日を妊娠 0 日として試験が実施された。

認められた。

本試験において、母動物では 12 mg/kg 体重/日以上投与群で流産、ふるえ/振戦等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 4 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 36 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、10、12、15)

#### (7) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

Dutch ウサギ (一群雌 20~31 匹) の妊娠 6~18 日にカプセル経口 (原体: 0、1.5、3 及び 6 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 12)

#### (8) 発達神経毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6 日~哺育 21 日に混餌 (原体: 0、40、100 及び 250 ppm: 平均検体摂取量は表 56 参照) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 56 発達神経毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	100 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期	3	8	19
	哺育期	7	16	40

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

250 ppm 投与群の児動物において、生後 17 日及び 21 日の雌雄に自発運動量測定環境に対する順応低下傾向及び自発運動量 (総運動量及び移動運動量) 増加が認められたが、順応低下が認められた個体では哺育期間中の体重増加抑制を伴っていたことから、体重増加抑制に伴う発育遅延に起因する二次的影響であると考えられた。

250 ppm 投与群の児動物において、神経病理組織学的検査に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、250 ppm 投与群の母動物で振戦、体重増加抑制等、児動物で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物とも 100 ppm (妊娠期: 8 mg/kg 体重/日、哺育期: 16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、10、12、15、16)

表 57 発達神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦(妊娠 13 日及び哺育 3～21 日<sup>a</sup>)、毛繕い回数増加(妊娠 10 日、哺育 10 日)、運動性障害(軽度、哺育 10 日、1 例)及び後肢開脚(哺育 21 日、1 例)</li> <li>・体重減少/増加抑制及び摂餌量減少(いずれも哺育 14～17 日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(雄：生後 7～11 日以降、雌：生後 4～7 日以降)</li> <li>・後肢握力低下(生後 35 日以降<sup>§</sup>)</li> <li>・自発運動量測定環境に対する順応低下及び自発運動量増加(雌雄：生後 17 日及び 21 日)<sup>b</sup></li> <li>・聴覚性驚愕反応に対する影響(雌：生後 60 日)<sup>c</sup></li> <li>・脳絶対重量減少(雄：生後 21 日)及び脳長さ減少(雄：生後 21 日及び 72 日)<sup>d</sup></li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：生後 45 日及び 60 日では統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

a：妊娠 13 日は 1 例のみ、哺育期間中は 24 例で認められ、所見の程度は哺育期間後期に増強した。

b：総運動量及び移動運動量増加について、生後 21 日の雌で統計学的有意差が認められた。生後 17 日の雌並びに生後 17 日及び 21 日の雄ではいずれも統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

c：最大反応及び平均反応の増加並びに最大反応潜時の短縮が認められた。

d：雄における脳比重量並びに雌における脳重量及び脳形態計測に検体投与の影響は認められず、神経病理組織学的変化を伴わないことから、体重増加抑制に起因した二次的影響と考えられた。

### (9) 発達神経毒性試験（ラット）②<参考資料<sup>23</sup>>

SD ラット [試験群 I：一群雌 5 匹 (妊娠 6～20 日)、試験群 II：一群雌 10 匹 (妊娠 6 日～哺育 21 日)] に混餌 (原体：0、50、180 及び 360 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

試験群 I においては、妊娠 20 日の剖検時に母動物及び胎児から採血して、血漿中フェンプロパトリン濃度が測定された<sup>24</sup>。試験群 II においては、哺育 4 日、10 日及び 16 日に母動物 (一群 5 匹) の血液及び乳汁並びに児動物<sup>25</sup>の血液を採取して、血漿及び乳汁中フェンプロパトリン濃度が測定された (結果は表 59 参照)。

表 58 発達神経毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	180 ppm	360 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期	4	13	27
	哺育期	7	25	44

<sup>23</sup> ラットを用いた発達神経毒性試験① [12. (8)] の用量設定試験であり、トキシコキネティクスに関するデータの収集が主な目的であること、児動物の身体的発達指標、機能/行動 (自発運動量を除く)、神経病理組織学的検査等に関する評価が行われていないことから、参考資料とした。

<sup>24</sup> 母動物の病理組織学的検査、胎児の観察等は行われていない。

<sup>25</sup> 哺育 4 日は 1 腹当たり 8 匹、哺育 10 日は 1 腹当たり雌雄各 2 匹、哺育 16 日は 1 腹当たり雌雄各 1 匹が、それぞれ用いられた。



表 59 血漿及び乳汁中フェンプロパトリン濃度

試験	投与群		50 ppm		180 ppm	360 ppm	
I	妊娠 20 日	血漿中濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )	母動物		0.0207 $\pm$ 0.0060 (0.0111-0.0265)/5	0.0725 $\pm$ 0.035 (0.0427-0.126)/5	0.154 $\pm$ 0.068 (0.0924-0.268)/5
			胎児		<0.01/5	0.0376 $\pm$ 0.015 (0.0182-0.0597)/5	0.0557 $\pm$ 0.020 (0.0321-0.0770)/5
II	哺育 4 日	血漿/ 乳汁中濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )	母動物	血漿	0.0594 $\pm$ 0.017 (0.0382-0.0749)/5	0.265 $\pm$ 0.050 (0.215-0.325)/5	0.555 $\pm$ 0.17 (0.387-0.781)/5
				乳汁	2.55 $\pm$ 0.30 (2.17-2.85)/5	10.2 $\pm$ 7.0 (5.42-20.4)/4	22.2 $\pm$ 11 (5.94-34.6)/5
			児動物		0.0355 $\pm$ 0.014 (0.0222-0.0541)/5	0.133 $\pm$ 0.053 (0.0913-0.225)/5	0.269 $\pm$ 0.086 (0.161-0.394)/5
	哺育 10 日	血漿/ 乳汁中濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )	母動物	血漿	0.0695 $\pm$ 0.021 (0.0414-0.0867)/4	0.253 $\pm$ 0.060 (0.187-0.350)/5	0.559 $\pm$ 0.13 (0.399-0.743)/5
				乳汁	3.61 $\pm$ 1.2 (2.69-5.69)/5	18.8 $\pm$ 5.6 (11.2-24.6)/4	31.9 $\pm$ 5.9 (23.5-38.6)/5
			児動物	雄	0.0377 $\pm$ 0.011 (0.0252-0.0510)/5	0.155 $\pm$ 0.033 (0.118-0.192)/5	0.245 $\pm$ 0.16 (0.0967-0.498)/5
				雌	0.0392 $\pm$ 0.0088 (0.0277-0.0491)/5	0.162 $\pm$ 0.022 (0.134-0.191)/5	0.266 $\pm$ 0.012 (0.142-0.455)/5
	哺育 16 日	血漿/ 乳汁中濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )	母動物	血漿	0.0612 $\pm$ 0.014 (0.0496-0.0800)/4	0.242 $\pm$ 0.035 (0.181-0.267)/5	0.454 $\pm$ 0.10 (0.337-0.550)/5
				乳汁	3.74 $\pm$ 1.3 (2.65-6.00)/5	17.0 $\pm$ 5.0 (11.4-22.4)/4	30.8 $\pm$ 9.0 (20.1-44.5)/5
			児動物	雄	0.0431 $\pm$ 0.015 (0.0280-0.0641)/5	0.198 $\pm$ 0.054 (0.127-0.256)/5	0.119 (0.0729, 0.165)/2
				雌	0.0500 $\pm$ 0.016 (0.0334-0.0724)/5	0.206 $\pm$ 0.075 (0.118-0.313)/5	0.150 (0.132, 0.167)/2

注) 対照群は、いずれの試料も定量限界 (0.01  $\mu\text{g/g}$ ) 未満であった。

上段：平均値 $\pm$ 標準偏差、下段：レンジ/動物数

各投与群で認められた毒性所見は表 60 に示されている。

360 ppm 投与群の児動物の雌雄において、生後 21 日に自発運動量測定環境に対する順応低下及び自発運動量 (総運動量及び移動運動量) 増加が認められたが、順応低下が認められた個体では哺育期間中の体重増加抑制を伴っていたことから、体重増加抑制に伴う発育遅延に起因する二次的影響であると考えられた。

血漿中フェンプロパトリン濃度は、試験群 I 及び II とも胎児及び児動物に比べて母動物で高く、母動物における血漿中濃度は用量比に応じて増加した。また、試験群 II の母動物における血漿中濃度について、いずれの投与群においても、測定時期による顕著な差は認められなかった。

母動物における乳汁中フェンプロパトリン濃度は用量比に応じて増加し、いずれの投与群においても、哺育 4 日に比べて哺育 10 日で高値であり、哺育 16 日においても哺育 10 日と比べて低下は認められなかった。児動物における血漿中フェンプロパトリン濃度について、生後 4 日及び 10 日では用量比に応じた増加が

認められ、50 及び 180 ppm 投与群では生後 10 日に比べて生後 16 日で高値傾向であった。一方、360 ppm 投与群では、生後 10 日に比べて生後 16 日で低値傾向となった。哺育 16 日の血漿中フェンプロパトリン濃度について、50 及び 180 ppm 投与群の児動物では母動物の 70%~85%であったのに対して、360 ppm 投与群の児動物では母動物の 26%~33%と低値であった。これは、発達遅延に起因した児動物の摂餌遅延を反映したものと考えられた。(参照 12)

表 60 発達神経毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

試験 投与群	I (投与期間：妊娠 6~20 日)		II (投与期間：妊娠 6 日~哺育 21 日)	
	母動物		母動物	児動物
360 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 振戦(妊娠 9 日以降)<sup>§1</sup></li> <li>・ 立毛(妊娠 17 日及び 20 日)<sup>§1</sup></li> <li>・ 体重減少<sup>b</sup>/増加抑制(妊娠 6~9 日以降)<sup>a</sup></li> <li>・ 摂餌量減少(妊娠 6~9 日)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 振戦(妊娠 8 日以降)<sup>§1, a</sup></li> <li>・ 立毛(妊娠 17~20 日)<sup>§1</sup></li> <li>・ 体重減少<sup>b</sup>/増加抑制(妊娠 6~9 日及び哺育 1~4 日以降)<sup>c</sup></li> <li>・ 摂餌量減少(妊娠 6~9 日及び哺育 1~4 日以降<sup>d</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全児死亡(2 例、生後 16 日及び 20 日)</li> <li>・ 生後 21 日生存率減少<sup>§2</sup></li> <li>・ 低体温(生後 6 日以降)</li> <li>・ 体重減少<sup>e</sup>/増加抑制(雌雄、生後 1~4 日以降)</li> <li>・ 自発運動量測定環境に対する順応低下及び自発運動量増加<sup>f</sup>(雌雄：生後 21 日)</li> </ul>
180 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし

注) 妊娠期間中の母動物における体重及び摂餌量について、試験群 I 及び II を区別せずに評価された。

§1：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：振戦の程度は哺育期間中に次第に増強し、採血用母動物に比べて採乳用母動物でその程度は大きかった。これは採血用母動物に比べて採乳用母動物で摂餌量が多かった事と関連があると考えられた。また、採血用母動物に比べて採乳用母動物から得られた児動物のサイズは 2 倍程度大きかった(生後 10 日及び 16 日にそれぞれ比較された)。

b：妊娠 6~9 日に認められた。

c：哺育期間中、採血用母動物ではいずれの測定期間においても統計学的有意差は認められず、体重増加抑制の程度は採血用母動物に比べて採乳用母動物で大きかった。

d：採血用母動物では哺育 7~11 日以降、採乳用母動物では哺育 1~4 日以降に統計学的有意差が認められた。摂餌量減少の程度は採血用母動物に比べて採乳用母動物で大きかった。

e：採血用母動物由来の児動物の雌で生後 17~21 日に認められた。

f：総運動量及び移動運動量について、雌雄とも統計学的有意差が認められた。

### 1 3. 遺伝毒性試験

フェンプロパトリン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、マウスリンパ腫細胞（L5178Y）及びチャイニーズハムスター細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO 及び CHO-K1）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及び姉妹染色体交換試験、ヒト子宮頸癌由来細胞（HeLa S3）を用いた UDS 試験、マウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験並びにチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 61 に示されているとおり全て陰性であったことから、フェンプロパトリンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、10、12、15、16）

表 61 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	100～10,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	10～5,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10～1,000 µg/プレート(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験、 有糸分裂組換え試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	0.349～34.9 µg/mL(+/-S9) <sup>a</sup>	陰性
	遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>TK</i> <sup>+/+</sup> )	50.3～238 µg/mL(-S9) 47.5～189 µg/mL(+S9) (いずれも 3 時間処理)	陰性 <sup>c</sup>
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(V79) ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	50～500 µg/mL(+/-S9) (5 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	50～500 µg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製) 500～5,000 µg/mL(+S9) (3 時間処理、24 時間培養後標 本作製)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1)	10～30 µg/mL(-S9) (18時間又は24時間処理後標 本作製) 250～1,000 µg/mL(+S9) (2時間処理、8時間又は16時 間培養後標本作製)	陰性	
	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1)	1.05～34.9 µg/mL(+/-S9) <sup>b</sup> (-S9 : 24時間又は48時間処 理後標本作製、+S9 : 6時間処 理、18時間又は42時間培養 後標本作製)	陰性	
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1)	1.05～34.9 µg/mL(+/-S9) <sup>b</sup>	陰性
	UDS 試験	ヒト子宮頸癌由来細胞 (HeLa S3)	200～3,200 µg/mL(+/-S9) (90分又は3時間処理)	陰性
宿主 經由	復帰突然変異試験 Carworth Farm(CF) No.1 マウス(雄) <i>S. cerevisiae</i> JD1	10、20 mg/kg 体重 (経口投与)	陰性	
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	①50、100、200 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与 24 時間後に 標本作製) ②200 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与 24 時間、48 時間及び 72 時間後に標本作 製)	陰性	
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター (骨髄細胞)(雌雄)	10、20 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回経口投与)	陰性	

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 0.001～0.1 mmol/L (+/-S9) に相当する。

b :  $3 \times 10^{-6} \sim 10^{-4}$  mol/L (+/-S9) に相当する。

c : 119.4 及び 189.2 µg/mL 処理群 (+S9) において、突然変異率 (平均) の増加が認められたが、全変異コロニー数及び突然変異率は陽性判定の基準となる溶媒対照群の 2 倍未満であることから、食品安全委員会は、結果は陰性と判断した。

代謝物 M (動物、植物、土壌及び水中由来)、P 及び T (動物、植物及び水中由来) 並びに原体混在物 1、2 及び 3 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 62 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 4、10)

表 62 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物/原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M	in vitro	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 P			10～5,000 µg/プレート (+/S9)	陰性
代謝物 T			TA98、TA1535、TA1537、TA1538 株及び WP2 <i>uvrA</i> 株 2～100 µg/プレート (-S9) 5～200 µg/プレート (+S9)	陰性
原体混在物 1			TA100 株 5～200 µg/プレート (-S9) 10～500 µg/プレート (+S9)	陰性
原体混在物 2			TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株 5～1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 3			TA98 株及び WP2 <i>uvrA</i> 株 10～5,000 µg/プレート (+/S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 14. その他の試験

### (1) 肝薬物代謝酵素誘導能検討試験（ラット）

SD ラット（投与群：一群雄 1 匹、陽性対照群：2 匹）を用いた 14 日間混餌（原体：1、10、100 及び 1,000 ppm<sup>26</sup>）投与による肝薬物代謝酵素誘導能検討試験が実施された。陽性対照としてディルドリンが 100 ppm の用量で混餌投与された。肝薬物代謝酵素誘導能は、肝ホモジネートを用いて *in vitro* における <sup>14</sup>C-クロルフェンビンホスの O-脱エチル化を指標として測定された。

いずれの投与群においても、肝重量及び肝薬物代謝酵素誘導能に検体投与の影響は認められなかった。陽性対照群では肝重量増加が認められた。（参照 12）

### (2) 内分泌作用検討試験（*in vitro*）

エストロゲン及びアンドロゲンレセプターに対する転写活性作用、ヒト乳癌由来 MCF-7 細胞を用いたエストロゲン様作用並びにヒト胎盤ミクロソームを用いた CYP19（アロマターゼ）活性に対する影響検討試験が実施された。

いずれの試験においても、フェンプロパトリン処理による影響は認められなかった。（参照 12）

### (3) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 10 匹）に混餌（原体：0、150、300 及び 450 ppm：平均検体摂取量は表 63 参照）投与し、投与 24 日にヒツジ赤血球を単回静脈内投与して、28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 63 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	14	26	42

450 ppm 投与群において、自発運動亢進、接触に対する過反応、活動性増加、筋攣縮及び体重増加抑制（投与 0～3 及び 7～10 日）が認められた。

いずれの投与群においても、脾臓細胞数及び T 細胞依存性抗体産生能に検体投与による影響は認められなかった。

本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 12、16）

<sup>26</sup> 平均検体摂取量について、参照した資料に記載がなかった。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェンプロパトリン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したフェンプロパトリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 168 時間の吸収率は少なくとも 28.2%~40.0%と算出された。残留放射能濃度は肝臓、腎臓、副腎、脂肪等で比較的高く認められた。排泄は速やかであり、投与後 168 時間で尿（ケージ洗浄液を含む）中に 27.9%TAR~39.7%TAR、糞中に 64.7%TAR~69.0%TAR 排出され、主に糞中に排泄された。尿中に未変化のフェンプロパトリンは認められず、主要代謝物として M グルクロン酸抱合体、N、X 硫酸抱合体等が認められた。糞中の主要成分として未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 B、D 等が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したフェンプロパトリンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主要成分として、未変化のフェンプロパトリンのほか、代謝物 D、M、N、O、P、V（グリシン抱合体を含む）、X 及び Y が 10%TRR を超えて認められた。

<sup>14</sup>C で標識したフェンプロパトリンを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のフェンプロパトリンが認められた。トマト（果実）及びいんげんまめ（子実）において抱合体代謝物の合計が 10%TRR を超えて認められたが、総残留放射能濃度が低く代謝物は同定されなかった。

フェンプロパトリンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部における最大残留値は茶（荒茶）の 19.8 mg/kg であった。

フェンプロパトリンを分析対象化合物としたウシ及びニワトリを用いた畜産物残留試験の結果、ウシにおける最大残留値は 4.1 µg/g（脂肪）、ニワトリにおける最大残留値は 0.16 µg/g（脂肪）であった。

各種毒性試験結果から、フェンプロパトリン投与による影響は、主に神経系（振戦等）及び体重（増加抑制）に認められた。神経系に対する影響は、げっ歯類において、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として D、M、N、O、P、V（グリシン抱合体を含む）、X 及び Y が認められた。代謝物 D、M、N、O、P、V（グリシン抱合体を含む）及び X はラットにおいても認められた。代謝物 Y はニワトリでのみ認められ、ラットで認められていないが、高極性の物質であると考えられ、残留放射能濃度は最大 0.0161 µg/g（腎臓）であった。以上のことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフェンプロパトリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 64 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 65 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雌雄において無毒性量が設定できず、最小毒性量は 7.36 mg/kg 体重/日であったが、より長期かつ低用量により実施された 1 年間慢性毒性試験において無毒性量が得られていることから、イヌにおける無毒性量は 1 年間慢性毒性試験における 2.79 mg/kg 体重/日であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②の雄における無毒性量 2.5 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量 (12.5 mg/kg 体重/日) で認められた所見は脾絶対及び比重量増加のみであり、より長期で実施されたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①において雄の無毒性量 19.5 mg/kg 体重/日を得られていることから、許容一日摂取量 (ADI) の設定根拠として適切でないと考えられた。

以上のことから、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験における無毒性量 2.79 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.027 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、フェンプロパトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた急性毒性試験の 1 mg/kg 体重であり、ラットを用いた急性毒性試験においては無毒性量として 5 mg/kg 体重が得られている。一方、ラットを用いた急性神経毒性試験①において無毒性量 6 mg/kg 体重が得られており、各試験における用量設定の差のほか、最小毒性量で認められた毒性所見はいずれも神経症状であることを総合的に勘案して、フェンプロパトリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある神経毒性に対する無毒性量は、ラットを用いた急性神経毒性試験①における 6 mg/kg 体重とすることが妥当と考えられた。

一方、ラットを用いた発生毒性試験②では無毒性量 3.0 mg/kg 体重/日を得られており、最小毒性量で認められた所見は体重増加抑制及び摂餌量減少であった。以上のことから、食品安全委員会は、ラットを用いた発生毒性試験②の無毒性量 3.0 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.03 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.027 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.79 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100



ARfD	0.03 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	3.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

<JMPR (2012 年) >

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.03 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験③
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	3.06 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<EPA (2012年) >

cRfD 設定されず

※フェンプロパトリンは生体内で速やかに吸収及び代謝され、毒性影響は投与直後に認められること、投与期間の違いによる毒性影響の程度の増強は認められないことから、長期間の暴露についてはaRfDの設定により評価可能と判断され、cRfDは設定されなかった。

aRfD (6歳以上)	0.05 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験③
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(BMDL <sub>1SD</sub> )	5.0 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

aRfD (6歳未満)	0.017 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験③
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(BMDL <sub>1SD</sub> )	5.0 mg/kg 体重
(不確実係数)	300(種差：10、個体差：10、 追加の安全係数：3)

※ピレスロイド系農薬を用いたファーマコキネティクスモデル解析の結果、脳中のピレスロイド化合物濃度は成熟ラットに比べて幼若ラットで約3倍高いとの知見が得られていることに基づき、追加の安全係数として3が設定された。

(参照 12、17)

表 64 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、15、50、150、450、600 ppm ----- 雄：0、0.722、2.49、7.22、 21.3、28.8 雌：0、0.821、2.82、8.18、 25.2、36.1	21.3  体重増加抑制及び摂餌量 減少並びにALP増加		雄：21.3 雌：25.2  雌雄：体重増加抑制、摂餌 量減少等	雄：21.3 雌：25.2  雌雄：体重増加抑制及び摂 餌量減少等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、2、10、50、250 ppm ----- 雌雄：0、0.1、0.50、2.5、 12.5	雄：2.5 雌：12.5  雄：脾絶対及び比重量増加		雄：2.5 雌：12.5  雄：脾絶対及び比重量増加	
	90日間 亜急性 毒性試験③	0、3、30、100、300、600 ppm ----- 雌雄：0、0.15、1.5、5、15、 30	雌雄：15  雌雄：振戦、体重増加抑制、 ALP増加等	雌雄：15  雌雄：振戦、体重増加抑制、 ALP増加等	参照した資料において、試 験結果に不明な点がある ことから、参考資料とし た。	
	90日間亜急性毒性試験①、②及び③の総合 評価		21.3			
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、60、190、570 ppm  雄：0、4、13、38 雌：0、5、15、50	5  歩行異常	雄：13 雌：15  雌雄：振戦、痙攣、歩行異 常等	雄：13 雌：5  雄：振戦等 雌：つま先歩行及び円背歩 行	雄：13 雌：5  雄：歩行異常、振戦等 雌：つま先歩行及び円背歩 行

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、50、150、450、600 ppm	雄：17.1(450 ppm) 雌：7.1(150 ppm)	雄：17.1(450 ppm) 雌：7.23(150 ppm)	雄：19.5 雌：8.3	雄：19.5 雌：8.3
		雄：0、2.2、6.6、19.5、26.2 雌：0、2.8、8.3、25.6、40.8	雌雄：死亡率増加及び全身 性振戦  (発がん性は認められない)	雌雄：死亡率増加及び全身 性振戦  (発がん性は認められない)	雌雄：死亡率増加、全身性 振戦等  (発がん性は認められない)	雌雄：全身性振戦  (発がん性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験②	0、1、5、25、125、500 ppm 雌雄：0.05、0.25、1.25、6.25、 25	6.25  体重増加抑制  (発がん性は認められない)	/	供試動物数が少なく、ガイ ドラインを充足していな いことから参考資料とし た。	/
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験①及び② の総合評価		7.1	/	/	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	3 世代 繁殖試験①	0、40、120、360 ppm	親動物：2.6 児動物：2.6 繁殖能：23.3	親動物及び児動物： 雄：3.0(40 ppm) 雌：3.4(40 ppm)	親動物： P 雄：7.8 P 雌：3.1 F <sub>1</sub> 雄：9.2 F <sub>1</sub> 雌：3.5 F <sub>2</sub> 雄：9.3 F <sub>2</sub> 雌：3.6 児動物：3.1	親動物： P 雄：23.3 P 雌：9.1 F <sub>1b</sub> 雄：9.2 F <sub>1b</sub> 雌：3.5 F <sub>2b</sub> 雄：9.3 F <sub>2b</sub> 雌：10.7 児動物： F <sub>1</sub> ：9.1 F <sub>2</sub> ：10.3 繁殖能： P 雄：23.3 P 雌：27.7 F <sub>1b</sub> 雄：28.4 F <sub>1b</sub> 雌：34.7 F <sub>2b</sub> 雄：27.4 F <sub>2b</sub> 雌：33.1
		P 雄：0、2.6、7.8、23.3 P 雌：0、3.1、9.1、27.7 F <sub>1</sub> 雄：0、3.1、9.2、28.4 F <sub>1</sub> 雌：0、3.5、10.3、34.7 F <sub>2</sub> 雄：0、3.1、9.3、27.4 F <sub>2</sub> 雌：0、3.6、10.7、733.1	親動物：死亡、体重増加抑制及び振戦 児動物：全身性振戦  (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：死亡、神経毒性を示す臨床症状 児動物：死亡率増加及び全身性振戦	親動物： 雄：体重増加抑制 雌：死亡、筋攣縮及び過敏を伴う振戦等 児動物： 死亡及び全身性振戦  (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物： P 雄：毒性所見なし P 雌：筋攣縮等 F <sub>1b</sub> 雄：体重増加抑制 F <sub>1b</sub> 雌：死亡等 F <sub>2b</sub> 雄：体重増加抑制 F <sub>2b</sub> 雌：死亡 F <sub>1</sub> 及び F <sub>2</sub> 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	3 世代 繁殖試験②	0、5、25、250 ppm	親動物：16.7 児動物：1.7 繁殖能：16.7  親動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制  (繁殖能に対する影響は認められない)		より高用量まで実施されたラットを用いた3世代繁殖試験①により本剤の繁殖能に対する評価は可能と考えられたことから、参考資料とした。	
		0、0.3、1.7、16.7				
	3 世代繁殖試験①及び②の総合評価		親動物：2.6 児動物：2.6 繁殖能：23.3			
	発生毒性 試験①	0、0.4、2.0、10.0	母動物：2 胎児：10  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少、臨床症状 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)		母動物：2.0 胎児：10.0  母動物：死亡、体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：2.0 胎児：10.0  母動物：死亡、肉眼的病理変化 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
発生毒性 試験②	0、0.4、1.5、2.0、3.0、6.0、10.0	母動物：3 胎児：10  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少、臨床症状 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：6  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：第5/6胸骨分節不完全骨化及び胸骨分節非対称	母動物：3.0 胎児：10.0  母動物：体重減少/増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：3.0 胎児：10.0  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験①及び②の総合評価		母動物：3 胎児：10		母動物：3.0 胎児：10.0	
	発達神経 毒性試験	0、40、100、250 ppm	母動物：8 発達神経毒性：8	母動物及び児動物： 妊娠期：8、哺育期：16 発達神経毒性：妊娠期：8、 哺育期：16	母動物及び児動物： 妊娠期；8、哺育期；16	母動物及び児動物： 妊娠期：8、哺育期：16
		妊娠期：0、3、8、19 哺育期：0、7、16、40	母動物：体重増加抑制及び 摂餌量減少 発達神経毒性：児動物の体 重増加抑制、聴覚性驚愕反 応変化、脳絶対重量減少等	母動物：振戦 児動物：体重増加抑制等  (聴覚性驚愕反応変化(雌)、 脳絶対重量減少(雄))	母動物：振戦、体重増加抑 制等 児動物：体重増加抑制等  (後肢握力低下及び聴覚性 驚愕反応変化)	母動物：振戦、体重増加抑 制等 児動物：体重増加抑制等  (聴覚性驚愕反応変化等)
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、40、150、600 ppm	雄：56.0 雌：65.2	56.0	雄：56.0 雌：16.2	雄：13.7 雌：16.2
		雄：0、3.9、13.7、56.0 雌：0、4.2、16.2、65.2	雌雄：毒性所見なし  (発がん性は認められない)	雌雄：毒性所見なし  (発がん性は認められない)	雄：毒性所見なし 雌：RBC、Hb 及び Ht 減 少等  (発がん性は認められない)	雄：脳及び腎重量増加 雌：RBC 及び Ht 減少等  (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、4、12、36	母動物：4 胎児：36  母動物：臨床症状(前肢の 軽打(flicking)) 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：4 胎児：36  母動物：前肢の軽打 (flicking) 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：4 胎児：36  母動物：流産、ふるえ/振 戦等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：4 胎児：36  母動物：前肢の軽打 (flicking)、ふるえ、振戦等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験②	0、1.5、3、6	母動物：6 胎児：6  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	/	母動物：6 胎児：6  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	/
	発生毒性試験①及び②の総合評価		母動物：4 胎児：36	/	/	/
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、500、1,000/750 ppm	—	—	雌雄：—	雌雄：—
		雄：0、7.36、15.5、24.0 雌：0、9.58、15.9、28.7	消化器系に対する影響、振戦等	消化器系に対する影響、振戦等	雌雄：振戦等	雌雄：中毒症状、振戦
	1年間 慢性毒性 試験	0、100、250、750 ppm	3.1(100 ppm)	雌雄：2.5(100 ppm)	雄：2.92 雌：2.79	雄：2.92 雌：2.79
		雄：0、2.92、7.65、23.2 雌：0、2.79、6.97、23.4	振戦	雌雄：振戦及び運動失調	雌雄：振戦	雌雄：振戦
90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の総合評価		3.1	/	/	/	
ADI			NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.03	設定されず	NOAEL：2.79 SF：100 ADI：0.027	NOAEL：2.79 SF：100 ADI：0.027
ADI 設定根拠資料			イヌ 90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の総合評価		イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

—：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

/：該当なし

<sup>1)</sup>：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。



表 65 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	0、5、10、20、28、40、 55、75、105	雌雄：5 雌雄：筋攣縮
		0、25、50、90、120、 160、220、300	雌雄：25 雌雄：筋攣縮等
	急性神経毒性 試験①	0、3、6、15、30	雄：15 雌：6 雌雄：振戦等
	90日間亜急性 神経毒性試験	0、60、190、570 ppm	雄：13 雌：15
		雄：4、13、38 雌：5、15、50	雌雄：振戦
発生毒性試験 ②	0、0.4、1.5、2.0、3.0、 6.0、10.0	母動物：3.0 体重増加抑制及び摂餌量減少	
マウス	急性毒性試験	0、1、20、26、34、44、 57、75	雌雄：1 雌雄：筋攣縮、自発運動低下等
		0、20、50、70、90、120、 170、220	雌雄：20 雌雄：筋攣縮等
ウサギ	急性毒性試験	0、89、133、200、300、 450、675、1,000	雌雄：89 雌雄：筋攣縮等
イヌ	急性毒性試験	46、100、464、1,000	雌雄：46 振戦、流涎、嘔吐等
ARfD			NOAEL：3.0 SF：100 ARfD：0.03
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験②

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

<sup>1)</sup>：備考欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	4'-OH-fenp (4'-OH-Fenpropathrin) (4'-OH-fenp.)	$\alpha$ -cyano-3-(4'-hydroxyphenoxy)benzyl-2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarboxylate
C	2'-OH-fenp (2'-OH-Fenpropathrin) (2'-OH-fenp.)	$\alpha$ -cyano-3-(2'-hydroxyphenoxy)benzyl-2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarboxylate
D	CH <sub>2</sub> OH-fenp (fenp.-CH <sub>2</sub> OH)	$\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl-2-hydroxymethyl-2,3,3-trimethylcyclopropanecarboxylate
E	di-CH <sub>2</sub> OH-fenp (fenp.-CH <sub>2</sub> OH)	$\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl-2,2-bis(hydroxymethyl)-3,3-dimethylcyclopropanecarboxylate
F	2-COOH-fenp (fenp.-COOH)	$\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzyl-2-carboxy-2,3,3-trimethylcyclopropanecarboxylate
G	4'-OH-CH <sub>2</sub> OH-fenp (4'-OH-fenp.-CH <sub>2</sub> OH)	$\alpha$ -cyano-3-(4'-hydroxyphenoxy)benzyl-2-hydroxymethyl-2,3,3-trimethylcyclopropanecarboxylate
H	2'-OH-CH <sub>2</sub> OH-fenp (2'-OH-fenp.-CH <sub>2</sub> OH)	$\alpha$ -cyano-3-(2'-hydroxyphenoxy)benzyl-2-hydroxymethyl-2,3,3-trimethylcyclopropanecarboxylate
I	CONH <sub>2</sub> -fenp (CONH <sub>2</sub> -Fenpropathrin) (CONH <sub>2</sub> -fenp.) (fenpropathrin-amide)	$\alpha$ -carbamoyl-3-phenoxybenzyl-2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarboxylate
J	COOH-fenp (COOH-Fenpropathrin) (COOH-fenp.) (fenpropathrin-COOH)	$\alpha$ -carboxy-3-phenoxybenzyl-2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarboxylate
K	Decarboxy-fenp (Decarboxy-fenp.)	2-(3-phenoxyphenyl)-2-(2,2,3,3-tetramethylcyclopropane)acetonitrile
L	Desphenyl-fenp (Desphenyl-Fenpropathrin) (Desphenyl-fenp.)	$\alpha$ -cyano-3-hydroxybenzyl-2,2,3,3-tetramethylcyclopropanecarboxylate
M	TMPA	2,2,3,3-tetramethylcyclopropane-carboxylic acid
N	TMPA-CH <sub>2</sub> OH (CH <sub>2</sub> OH-TMPA)	2-hydroxymethyl-2,3,3-trimethylcyclopropane-carboxylic acid
O	TMPA-COOH (COOH-TMPA)	2-carboxy-2,3,3-trimethylcyclopropane-carboxylic acid
P	TMPA-CH <sub>2</sub> OH-lactone (CH <sub>2</sub> OH-TMPA-lactone)	5-hydroxymethyl-6,6-dimethyl-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-2-one
Q	PBalc	3-phenoxybenzyl alcohol
R	2'-OH-PBalc	3-(2'-hydroxyphenoxy)benzyl alcohol
S	4'-OH-PBalc	3-(4'-hydroxyphenoxy)benzyl alcohol
T	PBald	3-phenoxybenzaldehyde
U	4'-OH-PBald	3-(4'-hydroxyphenoxy)benzaldehyde
V	PBacid	3-phenoxybenzoic acid

記号	略称	化学名
W	2'-OH-PBacid	3-(2'-hydroxyphenoxy)benzoic acid
X	4'-OH-PBacid (4'-OH-phenoxybenzoic acid)	3-(4'-hydroxyphenoxy)benzoic acid
Y	HO-BA	3-hydroxybenzoic acid
Z	CN-PBalc	$\alpha$ -hydroxy-3-phenoxybenzylcyanide
AA	CONH <sub>2</sub> -PBalc	$\alpha$ -hydroxy-3-phenoxybenzylacetamide
AB	COOH-PBalc	$\alpha$ -hydroxy-3-phenoxyphenylacetic acid
AC	PBCN	3-phenoxybenzylcyanide
AD	CONH <sub>2</sub> -PPA (PBCONH <sub>2</sub> )	3-phenoxyphenylacetamide
AE	PPA (PBCOOH)	3-phenoxyphenylacetic acid
AF	TMPA-lactone	5,6,6-trimethyl-3-oxabicyclohexan-2-one
AG	2'-OH-fenp-(CH <sub>2</sub> OH) <sub>2</sub>	$\alpha$ -cyano-3-(2'-hydroxyphenoxy)benzyl-2,2-dihydroxymethyl-3,3-dimethylcyclopropanecarboxylate
AH	4'-OH-fenp-(CH <sub>2</sub> OH) <sub>2</sub>	$\alpha$ -cyano-3-(4'-hydroxyphenoxy)benzyl-2,2-dihydroxymethyl-3,3-dimethylcyclopropanecarboxylate
原体混在物 1	—	—
原体混在物 2	—	—
原体混在物 3	—	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
BMD	ベンチマークドーズ
BMDL	ベンチマークドーズ信頼下限値
C <sub>max</sub>	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ジメチルスルホキシド
ED <sub>30</sub>	30%有効量
EP	エピネフリン
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地) (乾燥子実) 平成2年度	2	200 <sup>EC</sup> 散布	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	0.006	0.006
				21	<0.005	<0.005	0.008	0.007
トマト (施設) (果実) 昭和60年度	2	250 <sup>EC</sup> 散布	3	1	0.593	0.584	0.549	0.536
				3	0.617	0.604	0.635	0.628
				7	0.596	0.584	0.550	0.530
			5 <sup>a</sup>	1	1.11	1.06	0.860	0.856
				3	0.864	0.857	0.731	0.726
				7	0.745	0.743	0.690	0.671
			3	1	0.420	0.418	0.422	0.416
				3	0.372	0.370	0.350	0.344
				7	0.251	0.248	0.268	0.264
			5 <sup>a</sup>	1	0.691	0.672	0.606	0.600
				3	0.606	0.604	0.544	0.541
				7	0.556	0.554	0.542	0.540
トマト (施設) (果実) 平成14年度	2	150 <sup>SL</sup> 散布	3	1	0.24	0.22	0.24	0.24
				7	0.27	0.24	0.26	0.26
				28	0.20	0.18	0.25	0.24
			3	1	0.17	0.16	0.12	0.12
				7	0.15	0.14	0.10	0.10
				28	0.14	0.12	0.08	0.08
トマト (施設) (果実) 平成21年度	2	300 <sup>FL</sup> 散布	3	1	0.59	0.57	0.31	0.31
				3	0.39	0.38	0.45	0.44
				7	0.39	0.38	0.61	0.61
				14	0.37	0.36	0.23	0.23
				28	0.13	0.12	0.09	0.09
		200 <sup>FL</sup> 散布	3	1	0.44	0.42	0.45	0.44
				3	0.35	0.34	0.35	0.35
				7	0.34	0.34	0.41	0.40
				14	0.45	0.44	0.27	0.26
				28	0.04	0.04	0.07	0.07

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (施設) (果実) 平成 28 年度	3	251 <sup>EC</sup> 散布	1	1	/		0.29	0.28
				3			0.34	0.32
				7			0.28	0.26
				14			0.33	0.32
		281 <sup>EC</sup> 散布	1	1	/		0.37	0.37
				3			0.39	0.38
				7			0.32	0.32
				14			0.32	0.30
		231 <sup>EC</sup> 散布	1	1	/		0.20	0.20
				3			0.20	0.19
				7			0.20	0.20
				14			0.21	0.20
ピーマン (施設) (果実) 昭和 61 年度	2	200 <sup>EC, a</sup> 散布	3	1	0.93	0.92	0.714	0.704
				3	0.69	0.68	0.615	0.614
				7	0.24	0.24	0.246	0.246
			5 <sup>a</sup>	1	1.22	1.18	0.789	0.779
				3	0.77	0.76	0.661	0.650
				7	0.50	0.48	0.388	0.379
			3	1	0.92	0.91	0.688	0.684
				3	0.88	0.86	0.576	0.570
				7	0.33	0.32	0.393	0.390
			5 <sup>a</sup>	1	0.91	0.88	0.765	0.750
				3	0.61	0.58	0.521	0.516
				7	0.47	0.46	0.534	0.515
ピーマン (施設) (果実) 平成元年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙 <sup>a</sup>	1	1	0.06	0.06	0.05	0.04
			2	1	0.08	0.08	0.18	0.16
			3	1	0.16	0.16	0.22	0.21
				3	/		0.13	0.12
			7	/		0.14	0.14	
			1	1	0.07	0.06	0.10	0.10
			2	1	0.18	0.18	0.22	0.21
			3	1	0.37	0.36	0.25	0.24
				3	/		0.20	0.20
				7	/		0.12	0.12

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) (果実) 昭和 59 年度	2	200 <sup>EC</sup> 散布	3	1	0.196	0.188	0.174	0.169
				3	0.157	0.157	0.144	0.144
				7	0.095	0.092	0.102	0.099
			5	1	0.182	0.176	0.089	0.089
				3	0.159	0.156	0.087	0.086
				7	0.075	0.072	0.041	0.040
			3	1	0.127	0.124	0.130	0.130
				3	0.041	0.040	0.043	0.042
				7	0.005	0.005	<0.005	<0.005
			5	1	0.126	0.124	0.075	0.072
				3	0.043	0.042	0.024	0.023
				7	0.007	0.006	0.006	0.006
なす (施設) (果実) 昭和 61 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	3	1	0.097	0.096	0.078	0.074
				3	0.051	0.050	0.052	0.051
				7	0.014	0.014	0.018	0.018
			4	1	0.129	0.128	0.079	0.075
				3	0.047	0.046	0.034	0.033
				7	0.016	0.015	0.010	0.010
			5	1	0.075	0.073	0.072	0.070
				3	0.027	0.026	0.014	0.014
				7	0.007	0.007	0.006	0.006
			3	1	0.044	0.044	0.035	0.034
				4	0.010	0.010	0.014	0.014
				7	0.010	0.010	0.006	0.006
			4	1	0.037	0.036	0.038	0.038
				3	0.019	0.018	0.014	0.014
				7	0.013	0.012	<0.005	<0.005
			5	1	0.012	0.011	0.012	0.012
				3	<0.005	<0.005	0.005	0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
なす (施設) (果実) 平成 18、19 年 度	2	150 <sup>SL</sup> 散布	4	1	0.09	0.08	0.08	0.08
				3	0.07	0.06	0.07	0.06
				7	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	1	0.23	0.23	0.11	0.10
				3	0.16	0.16	0.13	0.12
				7	0.04	0.04	0.06	0.06

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) (果実) 平成 21 年度	1	210~230 <sup>FL</sup> 散布	5 <sup>a</sup>	1	0.26	0.25	0.22	0.22
				3	0.20	0.20	0.17	0.16
				7	0.08	0.07	0.05	0.04
	1	212~251 <sup>FL</sup> 散布	5 <sup>a</sup>	1	0.23	0.23	0.18	0.18
				3	0.15	0.14	0.18	0.18
				7	0.12	0.12	0.08	0.08
ししとう (施設) (果実) 平成 15 年度	1	175 <sup>EC、 a</sup> 散布	3	1	0.49	0.46	/	
				3	0.27	0.26		
				7	0.10	0.10		
ししとう (施設) (果実) 平成 16 年度	1	100 <sup>EC</sup> 散布	3	1	0.60	0.58	/	
				3	0.15	0.14		
				7	<0.04	<0.04		
きゅうり (施設) (果実) 昭和 58 年度	1	250 <sup>EC</sup> 散布	3	1	0.142	0.135	0.212	0.206
				3	0.055	0.052	0.043	0.041
				7	<0.005	<0.005	0.005	0.005
			5	1	0.210	0.200	0.200	0.198
				3	0.042	0.040	0.045	0.043
				7	<0.005	<0.005	0.006	0.006
	1	80~200 <sup>EC</sup> 散布	3	1	0.043	0.042	0.020	0.020
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	1	0.032	0.032	0.013	0.012
				3	0.009	0.008	0.006	0.006
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 平成 7 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙 <sup>a</sup>	5	1	0.280	0.271	0.278	0.270
				3	0.120	0.120	0.092	0.090
				7	0.047	0.046	0.052	0.051
				1	0.059	0.056	0.092	0.088
				3	0.055	0.054	0.035	0.035
				7	0.035	0.034	0.032	0.031
きゅうり (施設) (果実) 平成 14 年度	2	150 <sup>SL</sup> 散布 3 回 + 227 <sup>EC</sup> 散布 2 回	5	1	0.03	0.03	0.02	0.02
				3	0.01	0.01	0.02	0.02
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フェンプロパトリン						
					公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
		150 <sup>SL</sup> 散布 3回 + 100~150 <sup>EC</sup> 散布 2回	5	1	0.09	0.09	0.09	0.09			
				3	0.07	0.06	0.05	0.05			
				7	0.03	0.02	0.01	0.01			
きゅうり (施設) (果実) 平成 21 年度	2	200 <sup>FL</sup> 散布	5	1	0.05	0.04	0.04	0.04			
				3	0.01	0.01	0.02	0.02			
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		219~280 <sup>FL</sup> 散布	5	1	0.27	0.26	0.24	0.24			
				3	0.10	0.10	0.12	0.12			
				7	0.04	0.04	0.04	0.04			
かぼちゃ (施設) (果実) 平成 4 年度	2	200 <sup>EC</sup> 散布	3	3	0.145	0.140	0.210	0.204			
				7	0.090	0.089	0.133	0.130			
			3	3	0.151	0.150	0.363	0.354			
				7	0.149	0.148	0.167	0.160			
			すいか (施設) (果実) 昭和 58 年度	2	200 <sup>EC</sup> 散布	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
							3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
5 <sup>a</sup>	1	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005			
	3	<0.005				<0.005	<0.005	<0.005			
250 <sup>EC</sup> 散布	3	1			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
		3			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	5 <sup>a</sup>	1			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
		3			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
すいか (施設) (果実) 昭和 63 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
				3	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
			4	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
				2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
			3	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
				4	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
メロン (施設) (果実) 昭和 63 年度	2	250 <sup>EC</sup> 散布	5 <sup>a</sup>	1	<0.01	<0.01	0.006	0.006			
				3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			5 <sup>a</sup>	1	<0.01	<0.01	0.006	0.006			
				3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
メロン (施設) (果実) 昭和 63 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
				3	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
			4	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
				2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
			3	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
				4	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (露地) (果肉) 昭和 56 年度	2	400 <sup>EC</sup> ・ a 散布	2	7	0.015	0.014	0.053	0.050
			2	14	0.015	0.014	0.024	0.024
			2	21	0.010	0.009	0.016	0.016
			4	7	0.018	0.015	0.076	0.075
			4	14	0.012	0.012	0.028	0.028
			4	21	0.020	0.019	0.027	0.027
		1.5 <sup>EC</sup> /樹 散布	2	7	<0.005	<0.005	0.014	0.014
			2	14	<0.005	<0.005	0.006	0.006
			2	21	<0.005	<0.005	0.004	0.004
			4	7	<0.005	<0.005	0.024	0.024
			4	14	0.005	0.005	0.008	0.008
			4	21	<0.005	<0.005	0.004	0.004
みかん (露地) (果皮) 昭和 56 年度	2	400 <sup>EC</sup> ・ a 散布	2	7	1.25	1.22	1.61	1.56
			2	14	1.20	1.18	1.68	1.66
			2	21	1.20	1.20	1.37	1.36
			4	7	2.38	2.32	2.78	2.72
			4	14	2.38	2.32	2.62	2.62
			4	21	3.12	3.00	3.11	3.10
		1.5 <sup>EC</sup> /樹 散布	2	7	2.00	1.95	2.40	2.36
			2	14	2.00	1.90	2.56	2.54
			2	21	1.60	1.55	1.96	1.95
			4	7	3.38	3.38	4.40	4.38
			4	14	4.12	3.94	4.70	4.55
			4	21	3.12	3.06	4.28	4.20
みかん (露地) (果実全体、 計算値) 昭和 56 年度	2	400 <sup>EC</sup> ・ a 散布	2	7		0.328		0.443
			2	14		0.317		0.449
			2	21		0.307		0.352
			4	7		0.637		0.789
			4	14		0.658		0.754
			4	21		0.794		0.826
		1.5 <sup>EC</sup> /樹 散布	2	7		0.375		0.460
			2	14		0.365		0.487
			2	21		0.329		0.413
			4	7		0.680		0.895
			4	14		0.753		0.871
			4	21		0.616		0.843
みかん (露地) (果汁) 昭和 56 年度	2	400 <sup>EC</sup> ・ a 散布	4	7	0.022	0.021	0.017	0.016
		1.5 <sup>EC</sup> /樹 散布	4	7	<0.005	<0.005	0.005	0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (施設) (果肉) 昭和 61 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	2	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			3	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			4	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			2	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			3	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			4	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
みかん (施設) (果皮) 昭和 61 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	2	7	0.58	0.58	0.641	0.628
			3	7	1.13	1.12	1.27	1.23
			4	7	0.87	0.87	1.13	1.13
			2	7	0.69	0.69	0.540	0.525
			3	7	1.79	1.78	1.57	1.46
			4	7	1.41	1.40	1.12	1.10
みかん (施設) (果実全体、 計算値) 昭和 61 年度	2	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	2	7		0.11		0.112
			3	7		0.17		0.186
			4	7		0.15		0.183
			2	7		0.13		0.095
			3	7		0.31		0.248
			4	7		0.26		0.204
なつみかん (露地・無袋) (果肉) 昭和 63 年度	2	500 <sup>EC</sup> ・a 散布	4	7	<0.01	<0.01	0.011	0.011
			4	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
		400 <sup>EC</sup> ・a 散布	4	7	<0.01	<0.01	0.020	0.020
			4	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
なつみかん (露地・無袋) (果皮) 昭和 63 年度	2	500 <sup>EC</sup> ・a 散布	4	7	3.23	3.14	3.77	3.75
			4	14	2.21	2.18	2.79	2.78
		400 <sup>EC</sup> ・a 散布	4	7	3.24	3.18	3.22	3.08
			4	14	3.24	3.17	2.97	2.92
なつみかん (露地・無袋) (果実全体) (計算値) 昭和 63 年度	2	500 <sup>EC</sup> ・a 散布	4	7		1.03		1.28
			4	14		0.74		0.949
		400 <sup>EC</sup> ・a 散布	4	7		0.90		0.907
			4	14		0.94		0.853
すだち (露地・無袋) (果実全体) 平成 18 年度	1	250 <sup>EC</sup> 散布	4	7			1.17	1.15
				14			0.97	0.94
				30			0.70	0.69
すだち (施設・無袋) (果実全体) 平成 19 年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	4	7			1.9	1.9
				14			1.4	1.4
				21			0.8	0.8

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (施設・無袋) (果実全体) 平成 21 年度	1	500 <sup>EC</sup> ・ <sup>a</sup> 散布	4	7			1.60	1.56
				14			1.59	1.58
				21			1.23	1.18
				35			1.14	1.08
				49			0.68	0.64
すだち (露地・無袋) (果実全体) 平成 27 年度	1	エアゾル 0.012 g/樹 注入	2	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
			5	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
かぼす (露地・無袋) (果実全体) 平成 18 年度	1	275 <sup>EC</sup> 散布	4	7			0.29	0.28
				14			0.33	0.32
				30			0.21	0.21
かぼす (施設・無袋) (果実全体) 平成 18 年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	4	7			0.5	0.4
				14			0.3	0.3
				21			0.3	0.3
かぼす (露地・無袋) (果実全体) 平成 21 年度	1	617 <sup>EC</sup> ・ <sup>a</sup> 散布	4	7			0.59	0.59
				14			1.00	0.98
				21			1.32	1.26
				35			0.42	0.42
				49			0.36	0.36
かぼす (露地・無袋) (果実全体) 平成 27 年度	1	エアゾル 0.012 g/樹 注入	2	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
			5	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
大粒かんきつ (不知火) (施設) (果実) 平成 23 年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	4	7			0.26	0.26
				14			0.26	0.25
				21			0.25	0.24
				28			0.18	0.18
			4	7			0.22	0.22
				14			0.20	0.18
				21			0.21	0.20
				28			0.27	0.26
りんご (露地・無袋) (果実) 昭和 56 年度	2	500 <sup>EC</sup> ・ <sup>a</sup> 散布	2	14	0.262	0.256	0.217	0.207
				28	0.250	0.250	0.265	0.248
				35	0.312	0.300	0.281	0.256
			4	14	0.675	0.638	0.595	0.555

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フェンプロパトリン						
					公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
			2	28	0.650	0.638	0.598	0.566			
				35	0.625	0.588	0.526	0.520			
				14	0.288	0.282	0.225	0.224			
				28	0.312	0.306	0.242	0.241			
				42	0.262	0.256	0.250	0.235			
				42	0.475	0.462	0.332	0.326			
			4	14	0.475	0.475	0.327	0.320			
				28	0.500	0.488	0.263	0.262			
				42	0.475	0.462	0.332	0.326			
				1	0.63	0.62	0.64	0.61			
				3	0.42	0.42	0.56	0.55			
				7	0.65	0.64	0.71	0.69			
りんご (露地・無袋) (果実) 平成 8 年度	2	500WP 散布	2	1	0.44	0.42	0.38	0.38			
				3	0.47	0.46	0.27	0.26			
				7	0.46	0.45	0.40	0.40			
			りんご (露地・無袋) (果実) 平成 26 年度	2	エアゾル 0.012 g/樹 注入	2	1			<0.01	<0.01
							3			<0.01	<0.01
							7			<0.01	<0.01
2	1						<0.01	<0.01			
	3						<0.01	<0.01			
	7						<0.01	<0.01			
日本なし (露地・無袋) (果実) 昭和 60 年度	2	150 <sup>EC、a</sup> 散布	3	7	0.16	0.16	0.172	0.164			
				14	0.16	0.16	0.138	0.130			
				21	0.10	0.10	0.129	0.126			
			5	7	0.13	0.13	0.108	0.107			
				14	0.09	0.09	0.103	0.100			
				21	0.12	0.12	0.052	0.052			
		200 <sup>EC、a</sup> 散布	3	7	0.38	0.37	0.402	0.388			
				14	0.31	0.30	0.257	0.257			
				21	0.26	0.26	0.235	0.233			
			5	7	0.41	0.40	0.345	0.330			
				14	0.28	0.27	0.254	0.251			
				21	0.27	0.26	0.216	0.214			
日本なし (露地・無袋) (果実) 昭和 62 年度	2	400 <sup>WP</sup> 散布	3 <sup>a</sup>	7	0.58	0.58	0.454	0.450			
				14	0.52	0.50	0.505	0.504			
				21	0.43	0.41	0.363	0.362			
			5 <sup>a</sup>	7	0.69	0.68	0.644	0.634			
				14	0.65	0.64	0.553	0.542			
				21	0.56	0.54	0.571	0.568			
			3 <sup>a</sup>	7	0.97	0.94	0.859	0.844			
				14	0.84	0.80	0.602	0.599			
				21	0.74	0.74	0.585	0.576			
			5 <sup>a</sup>	7	1.35	1.29	1.14	1.14			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				14	1.27	1.24	1.15	1.15
				21	1.12	1.10	1.19	1.15
日本なし (露地・無袋) (果実) 平成9年度	2	400WP 散布	2	1	0.30	0.30	0.23	0.22
				3	0.32	0.32	0.21	0.20
			3 <sup>a</sup>	1	0.46	0.46	0.34	0.34
				3	0.57	0.54	0.30	0.30
			2	1	0.46	0.44	0.44	0.43
				3	0.50	0.48	0.34	0.33
3 <sup>a</sup>	1	0.42	0.42	0.35	0.34			
	3	0.47	0.46	0.38	0.38			
日本なし (露地・無袋) (果実) 平成26年度	2	エアゾル 0.012 g/樹 注入	2	1	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	<0.01	<0.01
			2	1	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	<0.01	<0.01
びわ (施設・有袋) (果実) 平成元年度	1	300WP 散布	4	1	0.03	0.02	/	/
				7	0.02	0.02	/	/
				14	0.03	0.02	/	/
びわ (施設・有袋) (果実) 平成2年度	1	150WP 散布	4	1	0.10	0.10	/	/
				7	0.04	0.04	/	/
				14	0.01	0.01	/	/
びわ (施設・有袋) (果実) 平成元年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	4	1 <sup>a</sup>	0.02	0.02	/	/
				3 <sup>a</sup>	0.02	0.02	/	/
				7	0.02	0.02	/	/
びわ (施設・有袋) (果実) 平成2年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	4	1 <sup>a</sup>	0.16	0.16	/	/
				7	0.15	0.14	/	/
				14	0.14	0.14	/	/
びわ (露地・有袋) (果肉) 平成29年度	2	エアゾル 0.012 g/主枝 注入	5	1	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	<0.01	<0.01
		エアゾル 0.012 g/樹 注入	5	1	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
びわ (露地・有袋) (果実) 平成 29 年度	2	エアゾル 0.012 g/主枝 注入	5	1	/	/	<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
		エアゾル 0.012 g/樹 注入	5	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
もも (露地・無袋) (果肉) 昭和 62 年度	2	400 <sup>EC</sup>	5	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				3	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
もも (露地・無袋) (果皮) 昭和 62 年度	2	400 <sup>EC</sup> 散布	5	1	11.2	10.7	31.6	31.6
				3	9.79	9.74	19.2	19.0
				7	9.02	8.84	41.9	41.0
			5	1	1.38	1.38	6.34	6.16
				3	0.86	0.84	2.81	2.79
				7	0.90	0.87	0.95	0.91
すもも (露地・無袋) (果実) 平成 25 年度	2	150 <sup>WP</sup> 散布	2	1	/	/	0.04	0.04
				3			0.03	0.02
				7			0.02	0.02
				14			0.02	0.02
				21			0.02	0.02
		167 <sup>WP</sup> 散布	2	1			0.17	0.16
				3			0.11	0.10
				7			0.11	0.10
				14			0.09	0.09
				21			0.07	0.06
うめ (露地) (果実) 平成 6 年度	2	300 <sup>WP</sup> , a	3	7	1.37	1.34	1.49	1.46
				14	0.95	0.94	1.03	1.02
				21	0.72	0.69	1.01	1.00
			3	7	0.84	0.82	0.88	0.88
				14	0.63	0.62	0.50	0.50
				21	0.36	0.36	0.74	0.74
おうとう (施設) (果実) 平成 7 年度	2	400 <sup>WP</sup> , a	2	1	1.88	1.78	0.94	0.92
				3	1.48	1.42	0.78	0.76
				7	1.16	1.14	0.75	0.74
			2	1	3.13	3.12	2.04	1.98
				3	2.74	2.64	1.85	1.78
				7	2.27	2.26	1.74	1.66

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう (施設) (果実) 平成 8 年度	2	250 <sup>WP</sup>	2	1	1.48	1.46	1.18	1.15
				3	1.14	1.12	1.39	1.39
				7	1.09	1.07	0.89	0.84
		200 <sup>WP</sup>	2	1	0.68	0.67	0.48	0.48
				3	0.72	0.70	0.59	0.58
				7	0.67	0.64	0.54	0.52
おうとう (施設) (果実) 平成 13 年度	2	500 <sup>WP, a</sup>	2	1	/	/	0.98	0.98
				3	/	/	0.98	0.98
				7	/	/	0.46	0.46
		400 <sup>WP, a</sup>	2	1	/	/	1.81	1.78
				3	/	/	1.57	1.53
				7	/	/	1.20	1.17
いちご (施設) (果実) 昭和 57 年度	1	100 <sup>EC</sup>	3	1	1.14	1.11	0.99	0.96
				3	1.08	1.06	0.94	0.92
				7	0.905	0.885	0.64	0.60
			6 <sup>a</sup>	1	1.33	1.32	0.98	0.96
				3	1.10	1.07	1.09	1.08
				7	0.808	0.803	0.71	0.71
いちご (施設) (果実) 昭和 58 年度	1	200 <sup>EC</sup>	3	1	0.100	0.099	0.12	0.12
				3	0.074	0.074	0.07	0.07
				7	0.074	0.072	0.07	0.06
			6 <sup>a</sup>	1	0.136	0.136	0.10	0.10
				3	0.088	0.085	0.08	0.08
				7	0.072	0.072	0.07	0.07
いちご (施設) (果実) 昭和 62 年度	2	150 <sup>EC</sup>	3	1	/	/	0.631	0.625
			6 <sup>a</sup>	1	/	/	0.659	0.645
			3	1	/	/	0.466	0.466
			6 <sup>a</sup>	1	/	/	0.838	0.816
いちご (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	3	1	0.386	0.383	0.401	0.398
				3	0.334	0.318	0.385	0.370
				7	0.180	0.176	0.318	0.315
			5 <sup>a</sup>	1	0.965	0.953	0.908	0.878
				3	0.870	0.868	0.750	0.746
				7	0.797	0.782	0.705	0.694
いちご (施設) (果実) 昭和 61 年度	1	2 g/100 m <sup>3</sup> くん煙	3	1	0.013	0.012	0.014	0.014
				3	0.013	0.012	0.014	0.014
				7	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			5 <sup>a</sup>	1	0.024	0.024	0.018	0.018
				3	0.015	0.014	0.017	0.016
				7	0.009	0.009	0.009	0.009



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) (果実) 平成18年度	1	150 <sup>SL</sup> 散布	4 <sup>a</sup>	1	0.67	0.66	0.69	0.68
				3	0.72	0.71	0.91	0.88
				7	0.41	0.39	0.37	0.36
いちご (施設) (果実) 平成19年度	1	150 <sup>SL</sup> 散布	4 <sup>a</sup>	1	0.26	0.26	0.24	0.23
				3	0.23	0.23	0.20	0.20
				7	0.10	0.10	0.07	0.07
ぶどう (大粒種) (施設) (果実) 平成元年度	2	150 <sup>WP</sup>	2	21	0.35	0.34	0.236	0.232
				30	0.24	0.24	0.204	0.203
				45	0.20	0.20	0.196	0.194
			2	25	0.69	0.68	0.465	0.459
				30	0.49	0.48	0.457	0.456
				45	0.37	0.36	0.400	0.396
ぶどう (小粒種) (施設) (果実) 平成3年度	2	150 <sup>WP, a</sup>	2	21	0.31	0.30	0.280	0.276
				30	0.37	0.36	0.435	0.432
				45	0.37	0.36	0.379	0.372
			2	21	0.37	0.36	0.367	0.364
				30	0.29	0.28	0.300	0.292
				45	0.30	0.28	0.341	0.340
ぶどう (小粒種) (施設) (果実) 平成2年度	1	3 g/100 m <sup>3</sup> くん煙 <sup>a</sup>	2	7	0.28	0.28	0.16	0.14
				14	0.24	0.23	0.10	0.10
			3	7	0.62	0.59	0.44	0.44
				14	0.29	0.28	0.36	0.34
			4	7	0.42	0.41	0.74	0.70
				14	0.51	0.49	0.48	0.48
ぶどう (大粒種) (施設) (果実) 平成2年度	1	3 g/100 m <sup>3</sup> くん煙 <sup>a</sup>	2	7	1.28	1.25	0.64	0.60
				14	0.97	0.96	0.76	0.74
			3	7	1.83	1.76	0.75	0.74
				14	2.15	2.05	1.16	1.12
			4	7	1.74	1.70	1.94	1.94
				14	1.07	1.06	1.40	1.31
ぶどう (施設) (果実) 平成23年度	1	167 <sup>WP</sup> 散布	2	1 <sup>a</sup>	/	/	0.39	0.38
				3 <sup>a</sup>			0.32	0.32
				7			0.36	0.36
				14			0.10	0.10
				21			0.13	0.13
ぶどう (施設) (果実) 平成23年度	1	160 <sup>WP</sup> 散布	2	1 <sup>a</sup>	/	/	0.45	0.44
				3 <sup>a</sup>			0.66	0.64
				7			0.46	0.44
				14			1.10	1.09
				21			0.86	0.85

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (施設) (果実) 平成 27 年度	1	150 <sup>WP</sup> 散布	2	7	/	/	0.45	0.44
				14			0.33	0.33
				21			0.35	0.34
				28			0.29	0.28
				35			0.28	0.28
ぶどう (施設) (果実) 平成 27 年度	1	151~153 <sup>WP</sup> 散布	2	7	/	/	0.16	0.16
				14			0.13	0.13
				21			0.14	0.14
				28			0.10	0.10
				35			0.06	0.06
かき (施設) (果実) 平成 2 年度	2	400 <sup>WP</sup>	3	7	0.36	0.34	0.423	0.418
				14	0.39	0.38	0.314	0.311
				21	0.31	0.30	0.473	0.470
			3	7	0.58	0.58	0.678	0.655
				14	0.77	0.76	0.361	0.356
				21	0.53	0.52	0.360	0.358
マンゴー (施設・無袋) (果実) 平成 22 年度	1	300 <sup>WP</sup>	2	14	0.24	0.24	/	/
				28	0.16	0.14		
				42	0.12	0.12		
マンゴー (施設・有袋) (果実) 平成 22 年度	1	300 <sup>WP</sup>	2	14	0.20	0.18	/	/
				28	0.18	0.18		
				42	0.15	0.14		
いちじく (施設・無袋) (果実) 平成 27 年度	2	エアゾル 0.012 g/樹 注入	2	1	/	/	<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
			2	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
いちじく (施設・無袋) (果実) 平成 29 年度	1	エアゾル 0.012 g/樹 注入	5	1	/	/	<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
いちじく (露地・無袋) (果実) 平成 29 年度	1	エアゾル 0.012 g/樹 注入	5	1	/	/	<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
茶 (露地) (荒茶) 昭和 56 年度	2	300 <sup>EC</sup>	1	7	16.0	16.0	19.1	18.9
				14	9.50	9.50	10.4	10.0
				21	3.62	3.62	4.02	4.01
				28	0.55	0.52	0.51	0.50

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フェンプロパトリン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		400 <sup>EC</sup>	1	7	18.0	17.8	19.8	19.7
				14	7.75	7.12	9.03	8.86
				21	2.20	2.10	2.05	2.02
				28	1.30	1.25	1.35	1.34

注) EC:乳剤、SL:液剤、WP:水和剤、FL:フロアブル、無印:くん煙剤又はエアゾル  
/:該当なし

- ・農薬の使用剤型、使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用剤型、使用量、回数又は PHI に \* を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に < を付して記載した。

<別紙4：畜産物残留試験成績>

①泌乳牛

乳汁、乳製品並びに臓器及び組織中残留値 (µg/g)

試料	投与群	試料採取日 <sup>a</sup> (日)	フェンプロパトリン	
			平均値	最大値
乳汁	25 mg/kg 飼料相当	1	0.02[4]	0.02
		3	0.04[4]	0.05
		5	0.04[4]	0.05
		8	0.04[4]	0.05
		12	0.05[4]	0.06
		16	0.04[4]	0.04
		20	0.04[4]	0.04
		24	0.04[4]	0.05
		26	NA	
		27	NA	
		28	0.04[4]	0.05
		31(休薬3日)	<0.01[1]	
	75 mg/kg 飼料相当	1	0.07[4]	0.13
		3	0.17[4]	0.28
		5	0.12[4]	0.19
		8	0.13[4]	0.18
		12	0.18[4]	0.35
		16	0.13[4]	0.18
		20	0.14[4]	0.22
		24	0.14[4]	0.21
		26	NA	
		27	NA	
		28	0.13[4]	0.16
		31(休薬3日)	0.02[1]	
	250 mg/kg 飼料相当	1	0.16[4]	0.17
		3	0.33[4]	0.36
		5	0.33[4]	0.38
		8	0.34[4]	0.40
		12	0.38[4]	0.44
		16	0.33[4]	0.45
		20	0.34[4]	0.42
		24	0.32[4]	0.46
		26	0.36[4]	0.45
27		0.33[4]	0.39	
28		0.32[4]	0.37	
31(休薬3日)		0.04[1]		

試料		投与群	試料採取日 <sup>a</sup> (日)	フェンプロパトリン	
				平均値	最大値
乳 製 品	全乳	250 mg/kg 飼料相当	26 及び 27	0.34	—
	低温殺菌牛乳			0.25	—
	乳脂肪			3.7	—
	脱脂乳			<0.01	—
	乳糖			<0.01	—
	タンパク濃縮物			0.02	—
肝臓		25 mg/kg 飼料相当	28	<0.01[4]	<0.01
			31(休薬 3 日)	<0.01[1]	
		75 mg/kg 飼料相当	28	<0.01[4]	<0.01
			31(休薬 3 日)	<0.01[1]	
		250 mg/kg 飼料相当	28	0.01[4]	0.01
			31(休薬 3 日)	<0.01[1]	
腎臓		25 mg/kg 飼料相当	28	0.03[4]	0.05
			31(休薬 3 日)	0.01[1]	
		75 mg/kg 飼料相当	28	0.04[4]	0.06
			31(休薬 3 日)	0.06[1]	
		250 mg/kg 飼料相当	28	0.16[4]	0.20
			31(休薬 3 日)	0.14[1]	
筋肉		25 mg/kg 飼料相当	28	0.02[4]	0.04
			31(休薬 3 日)	0.01[1]	
		75 mg/kg 飼料相当	28	0.06[4]	0.12
			31(休薬 3 日)	0.10[1]	
		250 mg/kg 飼料相当	28	0.20[4]	0.33
			31(休薬 3 日)	0.12[1]	
脂肪		25 mg/kg 飼料相当	28	0.33[4]	0.44
			31(休薬 3 日)	0.31[1]	
		75 mg/kg 飼料相当	28	1.0[4]	1.7
			31(休薬 3 日)	0.83[1]	
		250 mg/kg 飼料相当	28	3.8[4]	4.1
			31(休薬 3 日)	2.6[1]	

[ ] : 動物数、NA : 試料なし、— : データなし

<sup>a</sup> : 投与開始後の日数

②産卵鶏

卵並びに臓器及び組織中残留値 (μg/g)

試料	投与群	試料採取日 <sup>a</sup> (日)	フェンプロパトリン	
			平均値	最大値
卵	2.45 mg/kg 飼料	1	<0.01	<0.01
		4	<0.01	<0.01
		7	<0.01	<0.01
		14	<0.01	<0.01
		21	<0.01	<0.01
		28	<0.01	<0.01
	7.10 mg/kg 飼料	1	<0.01	<0.01
		4	<0.01	<0.01
		7	<0.01	<0.01
		14	<0.01	<0.01
		21	<0.01	<0.01
		28	<0.01	<0.01
	23.6 mg/kg 飼料	1	<0.01	<0.01
		4	<0.01	<0.01
		7	0.02	0.02
		14	0.02	0.02
		21	0.02	0.02
		28	0.02	0.02
肝臓	2.45 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01
	7.10 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01
	23.6 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01
砂嚢	2.45 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01
	7.10 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01
	23.6 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01
筋肉	2.45 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01
	7.10 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01
	23.6 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01
脂肪	2.45 mg/kg 飼料	28	0.02	0.02
	7.10 mg/kg 飼料		0.05	0.06
	23.6 mg/kg 飼料		0.14	0.16

<sup>a</sup> : 投与開始後の日数

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 21 付け 24 消安第 4824 号）
- 3 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 30 付け厚生労働省発食安 0130 第 10 号）
- 4 農薬抄録 フェンプロパトリン（殺虫剤）（平成 29 年 5 月 10 日改訂）：住友化学株式会社、未公表
- 5 フェンプロパトリン原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Environmental Health Science Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd.、2011 年、未公表
- 6 フェンプロパトリン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.、2011 年、未公表
- 7 フェンプロパトリン原体のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.、2011 年、未公表
- 8 フェンプロパトリン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：DIMS Institute of Medical Science, Inc.、2011 年、未公表
- 9 食品健康影響評価について（令和元年 9 月 5 付け厚生労働省発生食 0905 第 3 号）
- 10 農薬抄録 フェンプロパトリン（殺虫剤）（平成 30 年 10 月 29 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
- 11 フェンプロパトリン（ロディー）水和剤 すもも作物残留試験：株式会社エコプロ・リサーチ、2013 年、未公表
- 12 JMPR①：“Fenpropathrin”, Pesticide residues in food 2012. Evaluations Part II-Toxicological. p253-305（2012）
- 13 JMPR②：“Fenpropathrin”, Pesticide residues in food 2014. Evaluations Part I-Residues. p587-699（2014）
- 14 JMPR③：“Fenpropathrin”, Pesticide residues in food-2014. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. p.151-167（2014）
- 15 EPA①：Fenpropathorin. Human Health Risk Assessment for the proposed Uses on Barley, Stone Fruit(Crop Group 12), Tree Nuts(Crop Group 14), Pistachio, Caneberries(Crop Subgroup 13-07A), Olive, Avocado, Black Sapote, Canistel, Mamey Sapote, Mango, Papaya, Sapodilla, and Star Apple.（2008）
- 16 EPA②：Fenpropathorin. Human Health Risk Assessment for Section 3 Registration on Tropical Fruit and a Request for a Tolerance Without U.S. Registration on Tea.（2012）
- 17 EPA③：Federal Register：“Fenpropathrin”Vol.77, No.229: 70902～70908（2012）