

農薬評価書

エトフェンプロックス

2009年11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	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット①	10
(2) ラット②	13
(3) イヌ	14
(4) ラット及びマウス	15
(5) ウシ	16
(6) ヤギ	17
(7) ニワトリ	17
(8) ラット(代謝物IV)	18
2. 植物体内運命試験	19
(1) 水稲①	19
(2) 水稲②	19
(3) さやいんげん	22
(4) ぶどう	22
(5) なたね	23
(6) レタス	23
3. 土壌中運命試験	24
(1) 湛水土壌中運命試験	24
(2) 好氣的土壌中運命試験	24
(3) ガラス表面光分解試験	25

(4) 土壤吸脱着試験	25
(5) 土壤溶脱性（リーチング）試験	25
4. 水中運命試験	26
(1) 加水分解試験	26
(2) 水中光分解試験	26
(3) 田面水中における減衰試験	26
5. 土壤残留試験	26
6. 作物等残留試験	27
(1) 作物残留試験	27
(2) 魚介類における最大推定残留値	27
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	31
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②	32
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	32
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	33
(5) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）	33
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	33
(7) 90日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物IV）	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	34
(3) 2年間発がん性試験（マウス）	35
12. 生殖発生毒性試験	36
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	36
(2) 発生毒性試験（ラット）	37
(3) 発生毒性試験（ウサギ）①	38
(4) 発生毒性試験（ウサギ）②	38
(5) 発達神経毒性試験（ラット）	38
13. 遺伝毒性試験	39
14. その他の試験	40
(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験（ラット）	40
(2) 受精能及び繁殖性に対する影響試験（ラット）	41
(3) 児動物の成熟に対する影響試験（ラット）	42

III. 食品健康影響評価	43
・別紙1：代謝物/分解物等略称	48
・別紙2：検査値等略称	49
・別紙3：作物残留試験成績	51
・参照	64

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1987年 4月 13日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（エトフェンプロックスを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

ー魚介類及び畜産物の残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
- 2009年 2月 4日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類及び畜産物）
- 2009年 2月 17日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0217001号）、関係書類の接受（参照8～11）
- 2009年 2月 19日 第274回食品安全委員会（要請事項説明）（参照12）
- 2009年 3月 2日 第21回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照13）
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会（参照14）
- 2009年 8月 12日 第25回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照15）
- 2009年 9月 11日 第55回農薬専門調査会幹事会（参照16）
- 2009年 10月 8日 第304回食品安全委員会（報告）
- 2009年 10月 8日 より11月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 11月 17日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 11月 19日 第310回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | | | |
|----------------|-----------------|----------------|
| (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2009年6月30日まで) |
| 寺田雅昭（委員長） | 寺田雅昭（委員長） | 見上 彪（委員長） |
| 寺尾允男（委員長代理） | 見上 彪（委員長代理） | 小泉直子（委員長代理*） |
| 小泉直子 | 小泉直子 | 長尾 拓 |
| 坂本元子 | 長尾 拓 | 野村一正 |
| 中村靖彦 | 野村一正 | 畑江敬子 |
| 本間清一 | 畑江敬子 | 廣瀬雅雄** |
| 見上 彪 | 本間清一 | 本間清一 |
| | | *：2007年2月1日から |
| | | **：2007年4月1日から |
| (2009年7月1日から) | | |
| 小泉直子（委員長） | | |
| 見上 彪（委員長代理*） | | |
| 長尾 拓 | | |
| 野村一正 | | |
| 畑江敬子 | | |
| 廣瀬雅雄 | | |
| 村田容常 | | |
| | | *：2009年7月9日から |

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

- | | | |
|----------------|-------|----------------|
| (2006年3月31日まで) | | |
| 鈴木勝士（座長） | 小澤正吾 | 出川雅邦 |
| 廣瀬雅雄（座長代理） | 高木篤也 | 長尾哲二 |
| 石井康雄 | 武田明治 | 林 真 |
| 江馬 真 | 津田修治* | 平塚 明 |
| 太田敏博 | 津田洋幸 | 吉田 緑 |
| | | *：2005年10月1日から |
| (2007年3月31日まで) | | |
| 鈴木勝士（座長） | 三枝順三 | 根岸友恵 |
| 廣瀬雅雄（座長代理） | 佐々木有 | 林 真 |
| 赤池昭紀 | 高木篤也 | 平塚 明 |
| 石井康雄 | 玉井郁巳 | 藤本成明 |
| 泉 啓介 | 田村廣人 | 細川正清 |

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**

要約

ピレスロイド系殺虫剤である「エトフェンプロックス」(CAS No.80844-07-1)について、農薬抄録及びJMPPR資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻、さやいんげん、ぶどう、なたね及びレタス)、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、エトフェンプロックス投与による影響は、主に肝臓、腎臓、甲状腺及び血液に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったこと及びメカニズム試験の結果より、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、マウスを用いた2年間発がん性試験の3.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.031 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)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: エトフェンプロックス

英名: etofenprox (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

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

英名: 2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl 3-phenoxybenzyl ether

CAS (No. 80844-07-1)

和名: 1-[[2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロポキシ]メチル]-3-フェノキシベンゼン

英名: 1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene

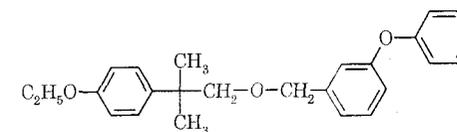
4. 分子式

$C_{25}H_{28}O_3$

5. 分子量

376.49

6. 構造式



7. 開発の経緯

エトフェンプロックスは、三井化学株式会社により開発されたピレスロイド系殺虫剤であり、鱗翅目、半翅目、双翅目等に対して、広い殺虫スペクトルを有する。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの正常な働きを阻害することによって、殺虫活性を示す。

我が国では、1987年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、フランス、韓国等で登録が取得されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されており、今回、魚介類及び畜産物への残留基準の設定が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2009 年) 及び JMPR 資料 (1993 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 8~9)

各種運命試験[II. 1~4]に用いたエトフェンプロックス及び代謝物IVの放射性標識化合物については、表 1 に示されている略称を用いた。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを¹⁴C-1-エトフェンプロックスと、[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを¹⁴C-2-エトフェンプロックスと表記した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はエトフェンプロックスに換算した。代謝物/分解物等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 放射性標識化合物

略称	標識位置等
[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	エトフェンプロックスのプロピル基の 1 位の炭素
[pro-2- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	プロピル基の 2 位の炭素
[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	ベンジル基のα位の炭素
¹⁴ C-IV	代謝物IVのベンジル基のα位の炭素

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

①吸収

a. 血漿中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを 30 mg/kg 体重 (以下[1. (1) 及び(2)]において「低用量」という。) 又は 180 mg/kg 体重 (以下[1. (1)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 2 に示されている。高用量群では、低用量群と比べ C_{max} や AUC の上昇程度が投与量の変化より少なかった。(参照 8、9)

表 2 血漿中放射能濃度推移

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} (µg/g)	5.2	5.0	17.3	16.4
T _{1/2} (時間)	22.0	36.2	29.1	31.7
AUC (µg・時間/g)	93.4	84.3	314	320

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた尿及び胆汁中排泄率と体内残留量 (肝臓及びカーカス¹の合計)の総計より、エトフェンプロックスの体内吸収率は、低用量群で 20.6~38.8%、高用量群で 13.1~14.5%と算出された。吸収率の値からも、高用量に比べて、低用量で吸収率が高いことが示された。(参照 8)

②分布

a. 単回経口投与

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では最終投与 4 時間後に放射能濃度が最高値に達し、副腎 (36.7 µg/g)、肝臓 (16.1~21.7 µg/g)、甲状腺 (17.3~21.4 µg/g)、脂肪 (10.4~19.3 µg/g)、卵巣 (11.8 µg/g)、膵臓 (6.4~9.0 µg/g) 及び腎臓 (4.6~6.4 µg/g) で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与 240 時間後に多くの組織で放射能濃度が 1 µg/g 以下となった。しかし、脂肪では他の組織より減衰が遅く、最終投与 240 時間後に 4.9~5.9 µg/g が残留した。(参照 8)

b. 反復経口投与

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では最終投与 4 時間後に放射能濃度が最高値に達し、脂肪 (94.2~101 µg/g)、副腎 (41.4~43.4 µg/g)、膵臓 (25.1~30.8 µg/g)、卵巣 (23.9 µg/g)、肝臓 (22.3~30.5 µg/g)、甲状腺 (12.7~18.7 µg/g) 及び腎臓 (8.71~8.84 µg/g) で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与 240 時間後に多くの組織で放射能濃度が 5 µg/g 以下であったが、脂肪及び膵臓では他の組織より減衰が遅く、最終投与 240 時間後にそれぞれ 25.0~45.2 及び 8.0~12.2 µg/g が残留した。

また、妊娠ラット (10 匹) に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 7 日間連続経口投与して、体内分布試験が実施された。

妊娠ラットでも、観察したすべての臓器において、最終投与 4 時間後に放射能濃度は最高値を示し、その後減衰した。最終投与 4 時間後に特に放射能濃度が高かったのは、乳腺 (87.4 µg/g)、副腎 (61.5 µg/g) 及び肝臓 (27.2 µg/g) であった。最終投与 240 時間後には、乳腺 (32.4 µg/g)、副腎 (5.74 µg/g)、肝臓 (1.55 µg/g) 及び腎臓 (1.09 µg/g) 以外の組織では、放射能濃度は 0.5 µg/g 未満であった。胎児及び胎盤中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度と同等又はそれ以下であった。(参照 8、9)

¹ 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)。

③代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

排泄試験[1. (1)④a.]、胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]及び体内分布試験（反復経口投与）[1. (1)②b.]で得られた尿、糞、胆汁、肝臓及び脂肪、乳汁移行試験[1. (1)⑤]で得られた児動物の胃内容物を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

親化合物は、尿及び胆汁中には検出されなかった。糞中では、低用量群で総投与放射能（TAR）の6.6～14.0%、高用量群で22.6～29.0%TAR存在した。肝臓では総残留放射能（TRR）の22.5～30.3%、脂肪では93.2～94.6%TRRが親化合物であり、また、児動物胃内容物の分析結果から、乳汁に移行した放射能の約95%が親化合物であった。

児動物の胃内容物を除くいずれの試料からも、代謝物Ⅱ及びⅢが検出された。糞中には、低用量群でⅡ及びⅢがそれぞれ19.5～25.1及び13.2～13.8%TAR、高用量群でそれぞれ20.6～23.2及び7.2～8.1%TAR存在した。胆汁中には、Ⅱ及びⅢがグルクロン酸又は硫酸抱合体として存在し、Ⅱ及びⅢの合計で68.9～70.8%TRRを占めた。肝臓には、Ⅱ及びⅢが遊離体及び抱合体の合計でそれぞれ16.4～24.8及び3.4～6.1%TRR存在した。尿中にはⅡ及びⅢが合計で0.6～1.7%TAR存在し、脂肪では合計が2.5%TRRであった。（参照8、9）

b. 代謝物同定・定量-2

SD ラット（1匹）に、[ben-¹⁴C]エトフェンブロックスを低用量で単回経口投与し、投与後1日の尿及び投与後2日の糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後23時間の尿中及び糞中の排泄率は、それぞれ11.2及び65.6%TARであった。

代謝物XⅡが尿及び糞中に微量に存在した。糞中には代謝物Ⅷも4.0%TAR存在した。（参照8）

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-1-エトフェンブロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後48及び120時間の尿及び糞中排泄率は、表3に示されている。

投与量にかかわらず、投与後120時間に、94.4～98.8%TARが尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は、いずれの投与群も糞中であった。（参照8、9）

表3 投与後48及び120時間の尿中及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	30 mg/kg 体重				180 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	10.0	75.9	7.4	74.1	7.5	77.7	5.6	65.0
120 時間	10.8*	88.0	8.0*	86.4	8.2*	89.0	6.4*	90.4

注）*：ケージ洗浄液を含む

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSD ラット（一群雌雄各3匹）に¹⁴C-1-エトフェンブロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス中の排泄率は表4に示されている。排泄は尿中よりも胆汁中が高い傾向にあった。（参照8、9）

表4 投与後48時間の尿、糞及び胆汁、肝臓及びカーカス中排泄率（%TAR）

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	3.3	1.4	1.3
糞	75.9	49.5	77.8	75.2
胆汁	15.2	29.6	9.9	10.3
肝臓	0.05	0.2	0.2	0.04
カーカス	2.8	5.7	3.0	1.5
計	96.0	88.3	92.3	88.3

⑤ラット（乳汁移行試験）

SD ラット（雌3匹）に妊娠18日から分娩9日後まで¹⁴C-1-エトフェンブロックスを低用量で14日間連続経口投与し、分娩4日後から、非投与の母動物より生まれた児動物に授乳させ、児動物の胃内容物を採取する乳汁移行試験が実施された。

投与終了7時間後の胃内容物には47.9 µg/g（胃内容物）の放射能が存在し、放射能が乳汁中に移行することが確認された。しかし、投与終了31時間後には胃内容物中の放射能濃度は1.7 µg/g（胃内容物）と急速に減少した。（参照8、9）

(2) ラット②

Wistar ラット（雄4匹）に[ben-¹⁴C]エトフェンブロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

①分布

投与48時間後、血漿中（0.63 µg/g）より放射能濃度が高かった組織は、腸管（24.2 µg/g）、脂肪（16.7 µg/g）、肝臓（3.43 µg/g）、皮膚（3.0 µg/g）、精巣上体（2.49 µg/g）、

カーカス (2.09 µg/g)、膵臓 (1.93 µg/g)、胃 (0.87 µg/g) 及び腎臓 (0.73 µg/g) であった。(参照 8)

②代謝物同定・定量

投与後 48 時間の糞中には、エトフェンプロックスが 11.6% TAR 存在した。主要代謝物はⅢ (11.6% TAR) 及びⅡ (11.3% TAR) であった。また、代謝物Ⅴ (5.36% TAR) 及びⅦ (0.45% TAR) が検出された。その他未同定の画分が少なくとも 7 種類存在したが、いずれも 2% TAR 未満であった。

投与 48 時間後の肝臓中には、エトフェンプロックスは検出されなかった。代謝物はⅡ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ及びⅩⅡであったが、いずれも 0.8~1.5% TRR であった。(参照 8)

③排泄

投与後 48 時間の排泄率は、表 5 に示されている。

主要排泄経路は糞中であり、未吸収分も含め 50.4% TAR が糞中に回収された。(参照 8)

表 5 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	14.5	50.4	2.11	12.3	5.0	84.3

注) 1) ケージ洗浄液

2) 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

(3) イヌ

①吸収

a. 血漿中濃度推移

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与し、血漿中濃度推移が検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 6 に示されている。(参照 8、9)

表 6 血漿中放射能濃度推移

性別	雄	雌
T _{max} (時間)	2~3	0.25~1
C _{max} (µg/g)	4.4~6.7	6.6~7.2
T _{1/2} (時間)	10.4~18.2	12.6~14.5

b. 吸収率

体内吸収率は 14~51% であると推定された。(参照 9)

②分布

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 2 及び 4 時間後、最も放射能濃度が高かったのは、いずれも肝臓 (3.1~6.9 µg/g) で、次いで腎臓 (1.0~3.3 µg/g) であった。

胆汁中放射能濃度が高い値 (815~1,040 µg/g) であったので、胆汁中排泄が吸収された放射能の主要排泄経路であることが示唆された。(参照 8、9)

③代謝物同定・定量

血漿中濃度推移 [1. (2) ①a.]、排泄試験 [1. (2) ④] 及び体内分布試験 [1. (2) ②] で得られた血漿、尿、糞、胆汁、肝臓及び脂肪を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

親化合物は、尿中には検出されなかった。糞中には 48.5~59.0% TAR、胆汁、脂肪、肝臓及び血漿中では、それぞれ 3.3~4.1% TRR (グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在)、80~83% TRR、12~17% TRR (遊離体と抱合体の合計) 及び 25~26% TRR を占めた。

脂肪以外の試料からは、化合物Ⅱ及びⅢが検出された。尿及び糞中にはⅡ及びⅢが合計でそれぞれ 1.6~1.8 及び 2.9~3.5% TAR 存在した。胆汁、肝臓及び血漿中ではそれぞれ 37.3~40.5% TRR (グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在)、42~45% TRR (遊離体と抱合体の合計) 及び 3.2~3.7% TRR 存在した。(参照 8、9)

④排泄

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 120 時間の尿及び糞中排泄率は、表 7 に示されている。

投与量にかかわらず、投与後 120 時間に、85.0~102% TAR が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は、雌雄とも糞中であった。(参照 8、9)

表 7 投与後 48 及び 120 時間の尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	4.1~8.1*	86.0~95.8	5.4~5.9*	78.8~95.2
120 時間	4.3~8.6*	86.8~96.2	5.6~6.3*	79.4~95.7

注) *: ケージ洗浄液を含む

(4) ラット及びマウス

SD ラット (雄 2 匹) 及び ICR マウス (雄 4 匹) に、¹⁴C-1-エトフェンプロックスをそれぞれ 30 及び 20 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。