

乳児への分布率の合計は、最も高い値を示した 48 時間後においても、母動物への投与量の 0.2% 程度にとどまった。

表 37 乳児の主要組織における残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

投与 8 時間後	消化管(3.40)、肝臓(0.80)、血漿(0.40)、腎臓(0.38)、全血(0.28)
投与 24 時間後	消化管(2.21)、肝臓(0.97)、血漿(0.77)、全血(0.54)、腎臓(0.51)
投与 48 時間後	消化管(2.11)、肝臓(0.88)、血漿(0.69)、全血(0.53)、腎臓(0.44)

※消化管は内容物を含む

投与後 8 時間の乳汁中における主要代謝物は、[2]、低極性の未同定代謝物である M-68 及び M-6 であった。一方、母動物の血漿中では [2] 及び未同定の M-6 であった。投与後 8~48 時間の乳児血漿には未同定の M-6、M-39 及び M-51 が認められ、M-51 は母動物の血漿中、ラットにおける動物体内運命試験 [1. (1)] の糞、血漿及び肝臓中に、M-39 は同試験の尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓中に検出されたものであった。

以上より、インダノファン又はその代謝物は血液一胎盤関門を透過し、胎児に移行した。また、分娩後の母動物に投与した場合には乳汁中に分泌され、乳汁を介して哺育中の乳児にも移行した。移行量はわずかであり、乳児中の代謝物の濃度が顕著に高まることがないことが示されたが、これらの移行成分等が繁殖試験における乳児の出血性変化に関連をしているものと推察された。(参照 73)

#### (4) ラットにおける繁殖補完試験 (血液凝固に対する影響)

ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [12. (1)] における血液凝固への影響を確認する目的で、SD ラット (一群雌各 40 匹、交尾確認雌) を用いた混餌 (原体 : 0、10、20 及び 100 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による追加試験が実施された。なお、母動物には妊娠期間及び哺育期間、その出生児 (児動物) には離乳時から生後 10 週まで投与された。

表 38 ラット繁殖補完試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	親動物 (妊娠期間)	雌	0.831	1.65
	児動物 (離乳後 7 週間)	雄	0.920	1.87
		雌	1.13	2.19
				10.4

母動物では投与による影響は認められなかった。100 ppm 投与群の 1 例が分娩直後に死亡したが、出血を示唆する症状及び剖検所見は認められなかつたので、検体投与との関連は不明であった。

児動物では、100 ppm 投与群において出生直後に頭部、腹部等に内出血、それに関連する挫傷及び蒼白が認められ、生後 4 日以降も少数例ながら眼異常（出血性変化）又は内出血による後肢の腫脹が認められた。また、同群では生後 4 日における雌の生存児数及び生存率低下が認められた。血液凝固時間の検査の結果、100 ppm 投与群では生後 1～2 週に PT 及び APTT の顕著な延長がみられた。児動物の成長にともない、これらの症状及び死亡は観察されなくなるとともに、血液凝固時間の延長は減衰した。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 ppm (7.97 mg/kg 体重/日)、児動物で 20 ppm (雄 1.87 mg/kg 体重/日、雌 2.19 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 74）

#### （5）ウサギを用いた血液凝固阻害試験及び治療試験

インダノファンの血液凝固阻害作用機序を明らかにし、治療薬の効果を検討する目的で、日本白色種ウサギを用いた強制経口投与による血液凝固阻害試験（原体：0、20、40、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：MC、5 日間連続）及びビタミン K による治療試験（原体：200 mg/kg 体重/日、5 日間連続）が実施された。なお、陽性対照としてワルファリンの 2 mg/kg 体重/日投与群（溶媒：MC）を設けた。

インダノファン投与群では、20～50 mg/kg 体重/日の 5 日間連続投与で PT 及び APTT が軽微に延長した。100 mg/kg 体重/日投与群では PT 及び APTT の顕著な延長がみられ、特に投与 2 及び 3 日には対照群に比べ有意となった。ワルファリン投与群では、投与 2 日目以降、PT 及び APTT が有意に延長した。

治療効果の検討試験では、インダノファン 200 mg/kg 体重/日投与により著しく延長した PT 及び APTT は、ビタミン K 処置により直ちに短縮化し、24 時間後には正常値まで回復した。

以上の結果より、インダノファンの血液凝固阻害作用は、ワルファリンと同様、ビタミン K 拮抗作用によることが示唆され、治療処置としてはビタミン K の投与が有効である可能性が示された。（参照 75）

#### （6）代謝物[5]のラットにおける 28 日間亜急性毒性試験

本試験は、代謝物[5]がインダノファンの代謝物であるとともに、中間製造原料でもあることから、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に係わる安全性評価のために実施された。

SD ラット（一群雌雄各 5 四）に、ゴマ油に溶解させた[5]を 0、3、10、30 及び 50 mg/kg 体重/日の投与量で 28 日間にわたって 1 日 1 回強制経口投与した。さらに、0、30 及び 50 mg/kg 体重/日投与群について 28 日間の投与終了後 14 日間の休薬期間を設けた（回復動物）。

雌雄とも各投与群の体重等に検体投与による影響はみられなかつたが、PT 及

び APTT の延長が 50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で認められた。これらの変化は回復期間後には認められなかつたことから、回復性は良好であると考えられた。

本試験における[5]の無毒性量は、雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 76)

#### (7) インダノファン、[2]及び[12]のラットにおける血液凝固阻害作用の検討

本試験は、インダノファンの単回経口投与における血液凝固阻害作用の有無を検討するとともに、同作用の原因物質を考察する目的で実施された。

SD ラット (一群雄 3~5 四) に、インダノファン、[2]又は[12]を単回強制経口投与 (各検体の投与量は表 39 参照) し、経時的に採血して PT 及び APTT が測定された。また、肝臓を摘出し、肝臓中のインダノファン、[2]及び[12]の濃度が測定された。

表 39 各検体の投与量

検体*	PT 及び APTT 測定 (血液凝固阻害作用の検討)	肝臓中濃度の測定 (各群 1 四)
インダノファン	0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日
代謝物[2]	0 及び 25 mg/kg 体重/日	25 mg/kg 体重/日
代謝物[12]	0、25 及び 100 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日

\* : いずれも 0.5%CMC-Na・0.5%Tween80 混合水溶液に懸濁

インダノファン及び[2]投与群では、PT 及び APTT の明らかな延長が認められた。

両投与群とともに、投与後、肝臓に高い濃度の[2]が確認されたが、インダノファン投与後の肝臓にはインダノファンはわずかしか検出されなかつたことから、インダノファンの血液凝固阻害作用の原因は[2]であることが示唆された。また、[2]の 25 mg/kg 体重/日投与群はインダノファン 100 mg/kg 体重/日投与群に比較してより強い血液凝固阻害を示したが、肝臓中[2]あるいは総[2]量はインダノファン投与群の方が[2]投与群よりやや高かつたことから、[2]以降の代謝物も血液凝固阻害作用を有することも推察された。

一方、[12]投与群の肝臓における[12]濃度は、インダノファン及び[2]投与群の[12]濃度より高い値を示したにもかかわらず、血液凝固阻害作用はみられなかつた。したがつて、インダノファンの経口投与による血液凝固阻害作用の発現において、[12]の関与は低いと考えられた。(参照 77)

#### (8) [2]及びインダノファンのラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験 (比較試験)

主要代謝物[2]の毒性を検索するとともに、インダノファンの毒性と比較する目

的で、Fischer ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた[2]及びインダノファンの 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与量は、両検体とも 0、20、60 及び 200 ppm であったが、[2]の 60 及び 200 ppm 投与群の雌雄全例が強い毒性のため第 8 日までに死亡又は切迫と殺されたため、0、2 及び 6 ppm 投与群が追加された。インダノファンの 60 及び 200 ppm 投与群についても、比較のため試験 8 日に全動物がと殺され、検査が実施された。平均検体摂取量は表 40 に示されている。

表 40 [2] 及びインダノファンの 28 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群	[2]			インダノファン		
	2 ppm	6 ppm	20 ppm	20 ppm	60 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.153	0.455	1.54	1.56	5.36
	雌	0.154	0.475	1.59	1.62	5.42
						17.3
						18.5

※[2]の 60 及び 200 ppm 投与群は全例が死亡または切迫と殺されたためデータなし。

[2] 及びインダノファン投与により認められた毒性所見は表 41 及び 42 に示されている。

[2]投与群で認められた毒性は、インダノファン投与群の毒性とほぼ同質と考えられたが、[2]投与ではインダノファン投与に比べて強く影響が現れた。

本試験において、[2]については 20 ppm 以上投与群の雌雄、インダノファンについては 200 ppm 投与群の雌雄で APTT 延長等が認められたので、本試験における無毒性量は、[2]では雌雄とも 6 ppm（雄：0.455 mg/kg 体重/日、雌：0.475 mg/kg 体重/日）、インダノファンでは 60 ppm（雄：5.36 mg/kg 体重/日、雌：5.42 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 78）

表 41 代謝物[2]投与により認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm 及び 60 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡又は切迫と殺 (全例)</li> <li>・皮下出血、鼻腔出血、耳のびらんと同部位からの出血、貧血様症状、自発運動低下及び歩行異常</li> <li>・PT 及び APTT の顕著な延長</li> <li>・RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、網状赤血球数増加</li> <li>・全身諸臓器及び組織における出血並びに出血に関連した病変</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡又は切迫と殺 (全例)</li> <li>・皮下出血、鼻腔出血、耳のびらんと同部位からの出血、貧血様症状、自発運動低下及び歩行異常</li> <li>・PT 及び APTT の顕著な延長</li> <li>・RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、網状赤血球数増加</li> <li>・全身諸臓器及び組織における出血並びに出血に関連した病変</li> </ul>
20 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・APTT 延長</li> <li>・ALT、Cre、T.Chol 及び PL 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・貧血様症状、RBC 及び Hb 減少、PLT 及び網状赤血球数増加 (1 例)</li> <li>・PT 及び APTT 延長、出血及び出血に関連した病変</li> <li>・Alb 及び K 低下</li> </ul>
6 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 42 インダノファン投与により認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・貧血様症状、RBC、Hb、Ht 及び MCHC 低下、PLT、MCV、MCH 及び網状赤血球数増加 (1 例)</li> <li>・PT 及び APTT 延長</li> <li>・下頸リンパ節及び大腿骨等の出血性変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PT 及び APTT 延長</li> </ul>
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて農薬「インダノファン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$ で標識したインダノファンを用いた動物体内運命試験において、ラットに単回投与後の全血中放射能濃度は投与4~8時間後に  $\text{C}_{\max}$ に達したのち、投与24時間後までは速やかに、その後はやや緩やかに減衰する二相的推移を示した。 $T_{1/2}$ は52.0~64.2時間であった。吸収率は、低用量群で64.1~80.8%、高用量群では59.1~63.7%であった。組織中の残留放射能濃度は、ほとんどの組織で  $\text{T}_{\max}$ 付近に最大となり、肝臓で最も高かったが、その後速やかに減衰し、体内への残留傾向は認められなかった。尿中に親化合物は認められず、主要代謝物は[2]及び[14]のグルクロン酸抱合体等であった。糞中には、親化合物及び主要代謝物[2]、[12]、[17]が認められた。胆汁中に親化合物は認められず、主要代謝物[2]が遊離体及びグルクロン酸抱合体[6]として認められた。主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解とそれに続くグルクロン酸抱合及び硫酸抱合と考えられた。主な排泄経路は糞中であった。反復経口投与においても同様であり、単回経口投与時との差はほとんど認められなかつた。

マウスを用いた動物体内運命試験では、単回投与後の全血中放射能濃度は雌雄とも投与0.5時間後に  $\text{C}_{\max}$ に達した後、二相性の減衰を示した。 $T_{1/2}$ は10.0~12.1時間であった。組織中の残留放射能濃度は投与1時間後( $\text{T}_{\max}$ 付近)~4時間後に最大となり、肝臓及び腎臓で最も高かった。その後速やかに減衰し、体内への残留傾向は認められなかった。代謝物及び主要代謝経路は、ラットとほぼ同様であった。排泄はラットより速やかであったが、主要排泄経路はラットと同様に糞中であった。

$^{14}\text{C}$ で標識したインダノファンを用いた水稻及び小麦における植物体内運命試験が実施された。水稻において、収穫期の玄米における残留放射能濃度はわずかであり、親化合物は検出されなかった。主要代謝物は[8]及び[2]であった。主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解及びその後のメチル化であると考えられた。小麦においても、収穫期の玄麦における残留放射能濃度は非常に低く、親化合物及び代謝物は検出されなかった。茎葉期にのみ、親化合物及び[4]が検出された。

水稻、小麦及び大麦を用いて、インダノファン、代謝物[2]及び[8]を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。インダノファン及び代謝物いずれも定量限界未満であった。また、魚介類におけるインダノファンの最大推定残留値は0.033ppmであった。

各種毒性試験結果から、インダノファン投与による影響は主に血液凝固系に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において特段問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をインダノファン(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表43に示されている。

表 43 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0, 20, 60, 200 ppm 雄: 0, 1.57, 4.83, 15.9 雌: 0, 1.74, 5.23, 17.2	雄: 1.57 雌: 1.74	雄: 4.83 雌: 5.23	雌雄: APTT 延長
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0, 20, 60, 200 ppm 雄: 0, 1.18, 3.64, 11.9 雌: 0, 1.28, 3.91, 12.7	雄: 3.64 雌: 3.91	雄: 11.9 雌: 12.7	雌雄: APTT 延長等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 10, 60, 200 ppm 雄: 0, 0.356, 2.13, 7.17 雌: 0, 0.432, 2.60, 8.74	雄: 0.356 雌: 0.432	雄: 2.13 雌: 2.60	雌雄: 出血に関連した病理所見 (腸管のダール様内容物等) (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0, 10, 30, 100 ppm P 雄: 0, 0.7, 2.1, 7.2 P 雌: 0, 0.8, 2.6, 8.3 F <sub>1</sub> 雄: 0, 0.9, 2.7, 9.1 F <sub>1</sub> 雌: 0, 0.9, 2.9, 9.7	親動物及び 児動物 P 雄: 2.1 P 雌: 2.6 F <sub>1</sub> 雄: 2.7 F <sub>1</sub> 雌: 2.9	親動物及び 児動物 P 雄: 7.2 P 雌: 8.3 F <sub>1</sub> 雄: 9.1 F <sub>1</sub> 雌: 9.7	親動物 雌雄: 眼出血を伴う死亡 児動物 雌雄: 出血に関連した剖検 所見等 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験	0, 3, 10, 20	母動物: 10 胎 児: 20	母動物: 20 胎 児: 一	母動物: 膨出血 胎 児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 20, 100, 600, 3,000 ppm 雄: 0, 2.28, 11.3, 68.1 雌: 0, 2.55, 13.6, 76.7, 45.1	雄: 11.3 雌: 13.6	雄: 68.1 雌: 76.7	雌雄: 肝細胞肥大等
	18 カ月間 発がん性 試験	雄: 0, 20, 100, 200 ppm 雌: 0, 20, 200, 600 ppm 雄: 0, 1.95, 14.4, 35.2 雌: 0, 1.94, 19.2, 58.7	雄: 1.95 雌: 19.2	雄: 14.4 雌: 58.7	雌雄: 全身性の出血傾向を伴う 死亡及び切迫と殺動物の 増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 2.5, 5, 10, 20	母動物: 10 胎 児: 20	母動物: 20 胎 児: 一	母動物: 膨出血及び死亡 胎 児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 250, 750, 1,500 ppm 雄: 0, 7.28, 22.1, 44.9 雌: 0, 7.58, 24.3, 47.1	雄: 7.28 雌: 7.58	雄: 22.1 雌: 24.3	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等
	1 年間 慢性毒性 試験	0, 150, 500, 1,500 ppm 雄: 0, 3.70, 12.3, 35.9 雌: 0, 4.16, 13.5, 38.7	雄: 3.70 雌: 4.16	雄: 12.3 雌: 13.5	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

- : 無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.356 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0.0035 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.0035 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	0.356 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	名称	化学名
[2]	IP-diol	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[3]	IP-diol (P4,5)	2-[2-(3-クロロ-4,5-ジヒドロ-4,5-ジヒドロキシフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[4]	IP-keto	2-(3-クロロフェナシル)-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[5]	IP-deoxy	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-プロペニル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[6]	IP-diol-Gluc	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオンのグルクロナイト
[7]	IP-diol-2Me (A)	2-[2-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2-メトキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[8]	IP-diol-2Me (B)	[7]の回転異性体
[11]	IP-2OH-3Cl	2-[3-クロロ-2-(3-クロロフェニル)-2-ヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[12]	IP-triol (P4)	2-[2-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[13]	IP-triol (ID)	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチル-ヒドロキシインダン-1,3-ジオン
[14]	IP-triol	2-[2-(3-クロロフェニル)-1,2,3-トリビドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[15]	IP-triol (E2)	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-(2-ヒドロキシエチル)-インダン-1,3-ジオン
[17]	IP-2OH-COOH	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[18]	IP-3OH	2-[2-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[19]	IP-2CHO	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミルエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[20]	IP-2OH-DM	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン

略称	名称	化学名
[23]	DE-IP	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]インデン-1-オン-3-オール
[24]	IP-keto-DE	2-(3-クロロフェナシル)インデン-1-オン-3-オール
[25]	IP-1CE-2CHO	2-[1-(2-クロロエチル)-2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミルエチル]インデン-1-オン-3-オール
[26]	HIP-1V-2CHO	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミル-1-ビニルエチル]インデン-1-オン-3-オール
[27]	DIP-1V-2CHO	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミル-1-ビニルエチレン]-2H-インデン-1,3-ジオール
[28]	NP	3-エチル-2-[1-(3-クロロフェニル)-1,2-エポキシエチル]-2,3-ジヒドロナフトキノン
[29]	NP-diol (P4,5)	3-エチル-2-[1-(3-クロロ-4,5-ジヒドロ-4,5-ジヒドロオキシフェニル)-1,2-エポキシエチル]-2,3-ジヒドロナフトキノン
[30]	IE-CH <sub>2</sub> OH	2-エチル-2-ヒドロキシメチルインダン-1,3-ジオン
[34]	CP-HMK	3-クロロフェナシルアルコール
[35]	CP-AcGly	N-[2-(3-クロロフェニル)アセチル]グリシン
[37]	IP-(ID-1-OH)-diol-3-SO <sub>3</sub> H	2-(3-クロロフェニル)-3-(2-エチル-3-ヒドロキシ-1-オキソインダン-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロパン-スルホン酸 または 2-(3-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-3-(2-エチル-3-ヒドロキシ-1-オキソインダン-2-イル)-2-ヒドロキシプロパンスルホン酸
[39]	IP-1-keto-3-OSO <sub>3</sub> H	2-(3-クロロフェニル)-3-(2-エチル-1,3-ジオキソインダン-2-イル)-3-オキソプロピルハイドゲン-サルフェート
[40]	IP-1-keto-2-OH-3-SO <sub>3</sub> H	2-(3-クロロフェニル)-3-(2-エチル-1,3-ジオキソインダン-2-イル)-2-ヒドロキシ-3-オキソプロパン-スルホン酸
[41]	IP-2-OH-COO 塩	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオンの塩
[46]	IDF-SG	-
[47]	IDF-SCys	-
	M-6	未同定代謝物

略称	名称	化学名
	M-39	未同定代謝物
	M-51	未同定代謝物
	M-68	未同定代謝物

一：参考資料に記載がなく不明

<別紙2:検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC-RLG	高速液体クロマトグラフ-ラジオルミノグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成試験

<参考>

- 1 農薬抄録インダノフアン(除草剤)：日本農薬株式会社、平成19年8月24日改訂、一部公表予定
- 2 MK-243の生体内運命に関する試験 ラットにおける吸収、分布、排泄 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 3 MK-243の生体内運命に関する試験 ラットにおける代謝 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 4 MK-243の生体内運命に関する試験 連続投与ラットにおける吸収、分布、代謝および排泄 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 5 MK-243の生体内運命に関する試験 マウスにおける単回投与時の吸収、分布、代謝および排泄 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 6 MK-243の生体内運命に関する試験 マウスにおける吸収、分布、代謝および排泄 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 7 MK-243の生体内運命に関する試験 ラット肝臓S-9 in vitro系における代謝：(株)三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 8 MK-243の生体内運命に関する試験 ラット肝臓S-9 in vitro試験系における代謝(追加試験) (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 9 MK-243のイネにおける代謝試験 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 10 MK-243の土壤中における分解試験 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 11 MK-243好気土壤代謝 日本土壤 (GLP対応)：(株)日曹分析センター、1997年、未公表
- 12 MK-243好気土壤代謝 米国土壤 (GLP対応)：(株)日曹分析センター、1997年、未公表
- 13 MK-243の土壤吸着試験：(株)三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 14 MK-243の土壤吸脱着試験 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 15 インダノフアン(MK-243)の加水分解運命試験 (GLP対応)：日本農薬(株)、2005年、未公表
- 16 MK-243のpHの関数としての加水分解試験：(株)三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 17 MK-243の水中での光分解性試験：(株)三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 18 MK-243の水中光分解物の解析 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 19 MK-243の水中光分解試験 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 20 MK-243 土壤残留試験成績報告書 (GLP対応)：(株)三菱化学安全科学研究所、1996

年、未公表

- 21 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995年）：（財）日本食品分析センター、1996年、未公表
- 22 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、稻わら、茨城・大阪、1995年）：（財）日本食品分析センター、1996年、未公表
- 23 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995年）：日本エコテック（株）、1996年、未公表
- 24 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、稻わら、茨城・大阪、1995年）：日本エコテック（株）、1996年、未公表
- 25 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol）：（財）日本食品分析センター、1996年、未公表
- 26 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、稻わら、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol）：（財）日本食品分析センター、1996年、未公表
- 27 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol）：日本エコテック（株）、1996年、未公表
- 28 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、稻わら、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol）：日本エコテック（株）、1996年、未公表
- 29 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol-2Me(B)）：（財）日本食品分析センター、1997年、未公表
- 30 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、稻わら、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol-2Me(B)）：（財）日本食品分析センター、1997年、未公表
- 31 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol-2Me(B)）：日本エコテック（株）、1996年、未公表
- 32 農薬残留分析結果報告（1.5%粒剤、稻わら、茨城・大阪、1995年）（分析対象：IP-diol-2Me(B)）：日本エコテック（株）、1996年、未公表
- 33 MK-243 原体の生体機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 34 MK-243 原体のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Life Science Research Center（現 Huntingdon Life Sciences Ltd.）、1995年、未公表
- 35 MK-243 原体のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd.（現 Huntingdon Life Sciences Ltd.）、1995年、未公表
- 36 MK-243 原体のラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd.（現 Huntingdon Life Sciences Ltd.）、1995年、未公表
- 37 MK-243 原体のラットを用いた全身吸入暴露による急性毒性試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 38 IP-diol のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. 1997年、未公表
- 39 IP-diol-2Me(B)のラットを用いた経口投与による急性毒性試験（GLP 対応）：㈱三菱化

- 40 IP-keto のラットにおける単回経口投与毒性試験：三菱化学㈱安全性研究所、1995 年、未公表
- 41 IP-diol-2Me(A)のラットを用いた経口投与による急性毒性試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1998 年
- 42 MK-243 原体のウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 43 MK-243 原体のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 44 MK-243 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 45 MK-243 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximisation 法）（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1996 年、未公表
- 46 CD 系ラットを用いた MK-243 原体の 13 週間混餌投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 47 MK-243 原体のラットを用いた混餌法による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1995 年、未公表
- 48 MK-243 原体のマウスを用いた混餌法による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1995 年、未公表
- 49 MK-243 原体のイヌにおける 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：財残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 50 MK-243 原体のイヌにおける 12 ヶ月間経口慢性毒性試験（GLP 対応）：財残留農薬研究所、1997 年、未公表
- 51 MK-243 原体のラットを用いた混餌法による慢性毒性・発癌性併合試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 52 MK-243 原体のマウスを用いた混餌法による 18 ヶ月発癌性試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 53 MK-243 原体のラットを用いた混餌投与による 2 世代繁殖試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1997 年、未公表
- 54 MK-243 原体のラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
- 55 MK-243 原体のラットを用いた催奇形性試験（試験番号：5L333）の追加胎仔検査（GLP 対応）：㈱三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 56 MK-243 原体のウサギを用いた強制経口投与による催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1997 年
- 57 MK-243 原体の細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表

- 58 MK-243 原体の復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 59 MK-243 原体の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 60 MK-243 原体: マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 61 IP-diol の復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、1996 年、未公表
- 62 IP-diol の *in vitro* 哺乳動物細胞遺伝学的試験 (GLP 対応) : 倍三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 63 IP-diol のマウスを用いる小核試験 (GLP 対応) : 倍三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 64 IP-keto の細菌を用いる復帰突然変異試験: 三菱化学倍安全性研究所、1996 年、未公表
- 65 CPED (IP-deoxy) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (社)日本油料検定協会、1997 年、未公表
- 66 CPED (IP-deoxy) の哺乳動物培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : (財)畜産生物科学安全性研究所、1997、未公表
- 67 IP-deoxy のマウスを用いる小核試験 (GLP 対応) : 倍三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 68 IP-deoxy のラットを用いる *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : 倍三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 69 IP-diol-2Me(A) の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 倍三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 70 IP-diol-2Me(B) の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 倍三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 71 MK-243 の生体内運命に関する試験—ラットでの代謝試験における未変化体 MK-243 光学異性体の分離分析: 倍三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 72 MK-243 の生体内運命に関する試験—動物代謝試験における植物主要代謝物 IP-diol-2Me(B) の生成確認: 倍三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 73 MK-243 の生体内運命に関する試験—ラットにおける胎盤透過性および乳汁移行性 (GLP 対応) : (株)三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 74 MK-243 原体のラットにおける繁殖試験の補完試験: 三菱化学倍安全性研究所、1997 年、未公表
- 75 ウサギの血液凝固時間に対する MK-243 原体の作用試験: 連続投与による影響: 倍三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 76 CPED (IP-deoxy) のラットを用いる 28 日間反復投与毒性試験(化審法 GLP) : (財)畜産生物科学安全研究所、1998 年、未公表
- 77 インダノファン、IP-diol および IP-triol(P4) のラットを用いた単回強制経口投与による血

- 液凝固阻害作用の検討：三菱化学㈱安全性研究所、1999年、未公表
- 78 IP-diol およびインダノファン (MK-243) のラットを用いた混餌法による 4 週間反復投与比較毒性試験 (GLP 対応)：㈱三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 79 インダノファンの残留農薬安全性評価委員会コメント回答資料：日本農薬株式会社、未公表
- 80 食品健康影響評価について（平成 19 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913008 号）
- 81 インダノファンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 82 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果一：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 83 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果一：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 84 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果一：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 85 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 1 月 10 日付け府食第 28 号）
- 86 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 4 日付、厚生労働省発食安 0104 第 2 号）
- 87 農薬抄録インダノファン（除草剤）：日本農薬株式会社、平成 21 年 9 月 15 日改訂、一部公表予定
- 88 インダノファンの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
- 89 インダノファンの in vitro 代謝：日本農薬（株）総合研究所、2009 年、未公表
- 90 [14C-クロロフェニル]インダノファン(MK-243)のコムギにおける代謝試験 (GLP 対応)：PTRL West, Inc. 2004 年、未公表
- 91 インダノファンの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、2007 年、未公表

