

の主要分解物として DN-2-OH、BCUF 及び DN-CO が、446-DO の主要分解物として DN-2-OH が検出された。

BCDN 及び DN-3-OH 水溶液を、16 時間、中心波長 290~320nm の光を照射し、代 BCDN 及び DN-3-OH の水中光分解試験が実施されたところ、BCDN の分解物として DN-CO が、DN-3-OH の分解物として MG が検出された。(参照 26,55)

## 7. 土壌残留試験

火山灰壤土及び沖積土を用いてジノテフラン及び分解物 (MNG、UF 及び DN) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) を水田状態及び畑状態で実施された。その結果は表 5 のとおりであり、ジノテフランの推定半減期は 2~24 日、ジノテフランと分解物の合計で 2~120 日以上であった。(参照 56)

表 5 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	ジノテフラン		ジノテフラン+分解物*	
		水田状態	畑状態	水田状態	畑状態
容器内試験	火山灰土	6 日	7 日	120 日以上	45 日
	沖積土	5 日	7 日	120 日以上	44 日
圃場試験	火山灰土	2 日	24 日	2 日	38 日
	沖積土	8 日	14 日	120 日以上	22 日

\*ジノテフラン、MNG、UF 及び DN の合計

## 8. 乳汁への移行試験

ホルスタイン種の泌乳牛 (一群各 2 頭) を用いて、ジノテフラン (3、12 及び 48mg/頭/日) の 7 日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1 日後から最終投与 7 日後まで、搾乳した試料からジノテフラン、代謝物 MNG、UF 及び DN は検出されなかった。(参照 57,58)

## 9. 作物残留試験

稲、果樹及び野菜を用いてジノテフラン及び代謝物 MNG、UF 及び DN を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙 2 のとおりであり、ジノテフランの最大残留値は、200g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 7 日目に収穫した茶 (荒茶) の 19.7mg/kg であったが、14 日目、21 日目にはそれぞれ 5.10mg/kg、1.64mg/kg と減衰した。代謝物 MNG、UF 及び DN はそれぞれ最大 0.17mg/kg (ウメ)、0.32mg/kg (ウメ)、0.22mg/kg (稲わら) であった。(参照 26,59~61)

上記の作物残留試験に基づき、ジノテフラン (親化合物のみ) を暴露評価対象化合物として国内で登録又は申請されている農産物から摂取される推定摂取量を表 6 に示す (別紙 3 参照)。なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法のうちジノテフランが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表 6 ジノテフランの推定摂取量

	国民平均	小児 (1~6歳)	妊婦	高齢者 (65歳以上)
推定摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	263.4	140.6	239.5	285.4

## 10. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験（経口/経皮/吸入：マウス、ラット及びモルモット）

ジノテフランのSDラット及びICRマウスを用いた急性経口毒性試験、SDラットを用いた急性経皮毒性試験及びWIラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

急性経口LD<sub>50</sub>はラット雄で2804mg/kg体重、雌で2000mg/kg体重、マウスの雄で2450mg/kg体重、雌で2275mg/kg体重、経皮LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で2000mg/kg体重超、吸入LC<sub>50</sub>はラットの雌雄で4.09mg/L超であった。(参照62~65)

代謝物PHP、446-DO、UF、DN-3-OH、BCDN及びDNについてICRマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。代謝物A-2(NG)、A-3(MNG)、A-9(MG)および混在物ジクロロメタン、酢酸エチルについては、急性経口毒性に関する文献が報告されている。結果は表7のとおりであった。(参照26,66~79)

表 7 急性経口毒性試験結果概要（代謝物・混在物）

被験物質	被験動物	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)
PHP	ICR マウス	雄 : 3560
		雌 : 3190
446-DO		雌雄 : >5000
UF		雌雄 : >5000
DN-3-OH		雌雄 : >5000
BCDN		雌雄 : >5000
DN		雌雄 : >5000
NG	ラット	10200*
	マウス	3850*
	モルモット	3120*
MNG	F344 ラット	雌雄 : >1000
	ICR マウス	雌雄 : >1538
MG	マウス	680*
ジクロロメタン	ラット	1680*
酢酸エチル	マウス	4100*
	モルモット	5500*

※ 雌雄についての記載なし

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

CDラット(一群雌雄各10匹)を用いた単回強制経口(原体:0、325、750及び1500mg/kg体重)投与し、15日間観察して急性神経毒性試験が実施された。神経毒性に関連する所見は得られなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄で1500mg/kg体重であると考えられる。(参照80,81)

### 1.1. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験が実施された。皮膚及び眼に対する軽度の刺激性を認めた。(参照82,83)

ハートレイ系雄モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization法)が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照84)

### 1.2. 亜急性毒性試験

#### (1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)

SDラット(一群雌雄10匹)を用いた混餌[原体:0、500、5000、25000及び50000ppm(雄:0、34、336、1623及び3156、雌:0、38、384、1871及び3616mg/kg体重/日に相当)]投与による13週間の亜急性毒性試験が実施された。

50000ppm投与群の雄でPTT<sup>2</sup>の減少、リンパ球数比の増加、血清中グルコース濃度、総蛋白質及びグロブリンの減少、尿素窒素の増加及び副腎皮質球状帯空胞化が、雌で副腎比重量の減少が、25000ppm以上投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量の減少並びにMCHの増加が、雌で副腎皮質球状帯空胞化が、5000ppm以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。また、25000ppm以上投与群の雌雄で検体の忌避作用によると考えられる飼料の掻き出しが認められるとともに、25000ppm以上投与群の雄及び全投与群の雌に摂取量の減少が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で5000ppm(336mg/kg体重/日)、雌で500ppm(38mg/kg体重/日)であると考えられる。(参照85)

#### (2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICRマウス(一群雌雄各10匹)を用いた混餌[原体:0、500、5000、25000及び50000ppm(雄:0、81、844、4442及び10635、雌:0、102、1064、5414及び11560mg/kg体重/日に相当)]投与による13週間の亜急性毒性試験が実施された。

50000ppm投与群の雌雄で体重増加抑制及び脳比重量増加が、雄でアルブミン量の増加が、雌で尿pH低下が認められた。検体投与に関連する病理所見は認められなかった。

本試験の無毒性量は、雌雄で25000ppm(雄:4442mg/kg体重/日、雌:5414mg/kg体重/日)であると考えられる。(参照86)

<sup>2</sup> : 検査値等の略称は別紙4を参照(以下同じ)。

### (3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、1600、8000 及び 24000<sup>3</sup>ppm (雄 : 0、58、307 及び 862、雌 : 0、58、323 及び 950mg/kg 体重/日に相当)] 投与による 13 週間の亜急性毒性試験が実施された。

高用量投与群では忌避作用による摂取量の著しい減少が見られたため検体濃度を変更した。40000 又は 30000ppm (最終 24000ppm 投与群) の投与期間中、3 例から黒色便が認められたが、これは著しい摂取量の減少に伴うストレス性の胃腸粘膜の出血に起因すると考えられた。

24000ppm 投与群の雌雄で摂餌量の減少、雄で体重増加抑制、摂餌量低下及び飲水量低下が、1600ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められた。検体投与に関連する病理所見は認められなかった。

検体投与に関連する病理所見は認められなかった。

本試験の無毒性量は、雄で 8000ppm (307mg/kg 体重/日)、雌で 1600ppm (58mg/kg 体重/日)未満であると考えられる。(参照 87,88)

### (4) 亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、500、5000 及び 50000ppm (雄 : 0、33、327 及び 3413、雌 : 0、40、400 及び 3806 mg/kg 体重/日に相当)] 投与による 13 週間の亜急性神経毒性試験が実施された。

50000ppm 投与群の雌雄で体重減少及び摂餌量低下が認められた。検体投与に関連する機能観察総合試験結果や病理所見は認められなかった。

本試験の無毒性量は雌雄で 5000ppm (雄 327mg/kg 体重/日、雌 400mg/kg 体重/日) であると考えられる。神経毒性は認められない。(参照 81,89)

## 1 3. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 52 週間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、640、3200 及び 16000ppm (雄 : 0、20、111 及び 559、雌 : 0、22、108 及び 512mg/kg 体重/日に相当)] 投与による 52 週間の慢性毒性試験が実施された。

16000ppm 投与群の雌で好中球率減少、血清中アルブミン、カリウム増加及び尿 pH 上昇、3200ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制、卵巣及び子宮比重量増加が認められた。

本試験の無毒性量は、雄で 16000ppm (559mg/kg 体重/日)、雌で 640ppm (22mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 90)

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット [一群雌雄各 90 匹 (対照群及び 20000ppm 投与群は雌雄各 100 匹)] を用

<sup>3</sup> :高用量群については、忌避作用による摂餌量の減少がみられたため、初日から 4 日までは 40000ppm、5~11 日目は 30000ppm、12 日目から 24000ppm と投与濃度を変更した。

いた混餌 [原体：0、60、200、2000 及び 20000ppm (雄：0、2.98、9.89、99.7 及び 991、雌：0、3.81、12.5、127 及び 1330mg/kg 体重/日に相当)] 投与による2年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

20000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が、雄で MCV、白血球数及び分葉核好中球数の減少、クレアチニン増加、腎盂鉍質沈着、腎リンパ組織球系細胞浸潤、腎盂拡張、腎盂潰瘍及び前立腺の慢性活動性炎症が、雌で MCH、MCHC の増加、単球、血清中総蛋白、アルブミン、カルシウム及びカリウムの減少、リンパ節肥大、下垂体赤色点/斑増加及び子宮腫瘍増加が認められた。全ての投与群の雌で尿 pH の低下が認められた。

腎盂拡張については腎臓の鉍質沈着増加に関連した変化であると考えられ、ジノテフラン投与による変化である可能性は低いと考えられた。

前立腺の慢性活動性炎症については同系統の老齢ラットによく見られる自然発生病変である。本試験においてリンパ球系細胞浸潤あるいは化膿性炎症の前立腺も観察されており、これらを合計した発生頻度には有意な差異は認められないことから、この変化を検体投与によるものとは考えられなかった。

子宮腫瘍に対応すると考えられる子宮内膜間質ポリープについては、有意な増加は認められず背景データの範囲内であることから、検体投与との関連性はないと考えた。

腫瘍性病変では、20000ppm 投与群の雄で甲状腺 C 細胞腺腫増加が認められた(表 8)。腫瘍が増加する際に認められる C 細胞過形成病変の増加が見られなかったこと、C 細胞腺腫と C 細胞癌の合計が有意に増加していないことから、甲状腺 C 細胞腺腫が検体投与によるものとは考えられなかった。

また、20000ppm 投与群の雌で肺に転移性癌が認められたが、その原発部位の内訳は、乳腺、胸腺、皮膚、甲状腺及び腎であり、特段の偏在は認められなかった。

表 8 甲状腺 C 細胞腺腫及び癌発生率

投与量(ppm)	雄					雌				
	0	60	200	2000	20000	0	60	200	2000	20000
検査動物数	99	89	90	88	100	100	90	90	89	100
C 細胞腺腫 所見数	8	12	10	12	17*	12	11	12	5	13
C 細胞癌 所見数	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1
合計	9	12	10	12	17	12	11	13	6	14
C 細胞過形成	28	30	24	26	28	27	38*	45**	43**	22

Fisher-Irwin の直接確率計算法、\* : p<0.05、\*\* : p<0.01

本試験の無毒性量は、雌雄で 2000ppm (雄：100 mg/kg 体重/日、雌：127mg/kg 体重/日) であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 91,92)

### (3) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄 70 匹) を用いた混餌 [原体: 0、25、250、2500 及び 25000ppm (雄: 0、3.35、34.1、345 及び 3690、雌: 0、4.38、45.1、441 及び 4730 mg/kg 体重/日に相当)] 投与による 18ヶ月間の発がん性試験が実施された。

25000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、雄で骨髄色素沈着、副腎皮質細胞肥大及びハーダー腺リンパ形質細胞性細胞湿潤増加が、雌で子宮腫瘍、腎盂拡張及び卵巣傍性のう胞増加が認められた。

腎盂拡張については腎及び尿路系に一時的な病変の増加は認められなかったことから、ジノテフラン投与による変化である可能性は低いと考えられた。

卵巣におけるのう胞は同系統の老齢マウスで頻繁に認められる変化である。

病理組織学的検査により子宮の腫瘍性病変に差が観察されなかったことから、肉眼的に観察された子宮腫瘍については検体投与と関連性は認められない。

本試験の無毒性量は雌雄共に 2500ppm (雄: 345mg/kg 体重/日、雌: 441mg/kg 体重/日) であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 81,92,93)

## 1.4. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット [一群雌雄各 30 (P)、25 (F<sub>1</sub>) 匹] を用いた混餌 (原体: 0、200、2000 及び 20000ppm: 表 9 参照) 投与による 2世代繁殖試験が実施された。

表 9 ラットの 2世代繁殖試験投与量一覧 (mg/kg 体重/日)

投与量	世代	雄	雌
200 ppm	P	16.2	18.4
	F <sub>1</sub>	21.4	21.9
2000 ppm	P	164	190
	F <sub>1</sub>	210	220
20000 ppm	P	1690	1840
	F <sub>1</sub>	2170	2230

親動物では、20000ppm 投与群で体重増加抑制 (P 雌雄、F<sub>1</sub> 雌雄)、摂餌量低下 (P 雌、F<sub>1</sub> 雌雄)、下垂体絶対及び比重量減少 (P 雌)、胸腺絶対及び比重量減少 (P 雌、F<sub>1</sub> 雌)、心臓絶対及び比重量減少 (F<sub>1</sub> 雌) が認められた。乳頭部の石灰化及び線維化並びに尿路上皮の剥離及び過形成、腎盂の出血が検体投与群で高頻度に観察された。

児動物では 20000ppm 投与群で哺育期間中の体重増加抑制 (F<sub>1</sub> 雌雄、F<sub>2</sub> 雌雄)、胸腺及び脾臓絶対重量減少 (F<sub>1</sub> 雌雄)、脾臓比重量減少 (F<sub>1</sub> 雄、F<sub>2</sub> 雌) が認められた。

本試験の無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄で 2000ppm (P 世代: 雄 164mg/kg 体重/日、雌 190mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代: 雄 210mg/kg 体重/日、雌 220mg/kg 体重/日) で

あると考えられる。繁殖に対する影響は認められなかった。（参照 94）

## （2）2世代繁殖試験（追加：ラット）

泌尿器系への影響を検討するために、SD ラット（一群雌雄 10 匹）を用いて混餌（原体：0、2000 及び 20000ppm：表 10 参照）投与による 2 世代繁殖試験の追加試験が実施された。

表 10 ラットの 2 世代繁殖試験（追加）投与量一覧（mg/kg 体重/日）

投与量	世代	雄	雌
2000 ppm	P	147	180
	F <sub>1</sub>	198	211
20000 ppm	P	1390	1690
	F <sub>1</sub>	2040	2180

親動物では 20000ppm 投与群（P 雌雄、F<sub>1</sub> 雌）および 2000ppm 以上投与群（F<sub>1</sub> 雄）で体重増加抑制及び摂餌量低下（P 雌雄、F<sub>1</sub> 雌）が認められた。児動物では 20000ppm 投与群で体重増加抑制が認められた。

泌尿器系に対して、検体投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 2000ppm（P 世代：雄 147mg/kg 体重/日、雌 180mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代：雄 198mg/kg 体重/日、雌 211mg/kg 体重/日）であると考えられる。繁殖に対する影響は認められなかった。（参照 81,95）

## （3）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1000mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物の 1000mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量低下及び飲水量増加が認められた。胎児では本薬投与の影響によると考えられる所見は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 300mg/kg 体重/日、胎児で 1000mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められなかった。（参照 81,96）

## （4）発生毒性試験（ウサギ）

ニュージーランド白色ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、52、125 及び 300mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物の 300mg/kg 体重/日投与群で自発運動低下、腹臥姿勢、浅速呼吸、鼻・耳介の潮紅、振戦、摂餌量低下及び飲水量減少が、125mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、肝褐色化及び胃粘膜灰白色斑が認められた。胎児では本薬投与の影響によると考えられる所見は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 52mg/kg 体重/日、胎児で 300mg/kg 体重/日であると考え

えられる。催奇形性は認められない。(参照 81,97)

### 15. 遺伝毒性試験

ジノテフラン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター培養試験を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において、試験結果は全て陰性であった(表 11)。ジノテフランには遺伝毒性はないものと考えられる。(参照 98~101)

表 11 遺伝毒性試験結果概要(原体)

試験		対象	投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験(±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E.coli</i> WP2uvrA 株		陰性
	染色体異常試験(±S9)	チャイニーズハムスター肺由来細胞株(CHL/IU)		陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株		陰性
in vivo	小核試験	BDF1 マウス雄各 6 匹	270,540,1080mg/kg 体重/日 (2日間連続強制経口投与)	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

ジノテフランの代謝物 NG、MNG、PHP、446-DO、UF、MG、DN-3-OH、BCDN 及び DN の細菌を用いた復帰突然変異試験は表 12 のとおり全て陰性であった。(参照 102~111)



表 12 遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	結果
NG	復帰突然 変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA97,TA98,TA100,TA102, TA1535,TA1537,TA1538 株	陰性
MNG		<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537,TA1538 株	陰性
PHP		<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	陰性
446-DO			陰性
UF			陰性
FNG			陰性
MG			陰性
DN-3-OH			陰性
BCDN			陰性
DN			陰性

注) ±S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

ジノテフランの混在物 2-MTI-446、FMPZ、FPZ、ジクロロメタン、酢酸エチルの細菌を用いた復帰突然変異試験は、ジクロロメタンを除き全て陰性であった。ジクロロメタンの細菌（TA100、TA102、TA97 及び TA98 株）を用いた復帰突然変異試験に関する文献が提出されており、S9mix の存在の有無にかかわらず TA98 及び TA100 株で陽性であったが、ジクロロメタンは原体中 0.2%以下と微量であるため特に問題になるとは考えられなかった。

FPZ については、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及びラットを用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験が実施され、表 13 のとおり染色体異常試験を除き、全て陰性であった。*in vitro* 染色体異常試験で陽性反応が認められたが、*in vivo* 小核試験が陰性であったことから生体において特に問題となるような毒性が発現するとは考えられなかった。（参照 112～119）

表 13 混在物の遺伝毒性試験結果概要

被験物質	試験		対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
2-MTI-446	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株		陰性
FMPZ					陰性
FPZ					陰性
FPZ	<i>in vitro</i>	染色体 異常試験	チャイニーズハムス ター肺細胞株 (CHL/IU)		陽性
FPZ	<i>in vivo</i>	小核試験	ddY 系マウス (一群雄 6 匹)	125、250、500 (2 回腹腔内投与)	陰性
FPZ	<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (一群雄 3 匹)	2500、5000 (単回強制経口 投与)	陰性
ジクロロメタン	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA97,TA98,TA100, TA102 株  <i>S. typhimurium</i> TA98,TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株		陽性 (±S9 : TA98, TA100)
酢酸エチル					陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 16. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット又はウサギを用いた一般薬理試験が実施された。表 14 にその総括を示す。(参照 81,120)

表 14 一般薬理試験

試験の種類	供試生物	一群あたり供試数	投与量 (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	概要	
中枢神経	一般状態	マウス	雌雄 5 匹	0, 550, 850, 1300, 2000, 2600	550	850	2600mg/kg 体重投与群で雌雄それぞれ 4 及び 3 例が死亡。2000mg/kg 体重以上投与群で振戦、痙攣、皮膚蒼白、腹這い姿勢、外刺激に対する反応低下、発声及び眼瞼下垂、1300mg/kg 体重以上投与群で立毛、体温低下、850mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下及び群居性低下が認められた。
	自発運動量	マウス	雄 10 匹	0,850, 1300, 2000	1300	2000	2000 mg/kg 体重で顕著な自発運動量の低下が認められた。
	睡眠増強作用	マウス	雄 10 匹	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	マウス	雄 10 匹	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	2000 mg/kg 体重投与群で死亡例の増加傾向が認められたが、有意ではなかった。
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	マウス	雄 10 匹	0, 550, 850, 1300, 2000	550	850	850 mg/kg 体重以上投与群で用量相関的に writhing 回数が減少した。
	体温	ラット	雄 6 匹	0, 550, 850, 1300, 2000	550	850	850 mg/kg 体重以上投与群で体温の低下が認められた。2000 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡。
	脳波	ウサギ	雄 3 匹	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
呼吸・循環器	呼吸数・血圧、血流量、心拍数、心電図	イヌ	雄 3 匹	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
自律神経	瞳孔径	ラット	雄 5 匹	0, 850, 1300, 2000	850	1300	1300 mg/kg 体重以上投与群で縮瞳が認められた。
	摘出輸精管収縮 (マグヌス管)	ラット <i>in vitro</i>	雄 3 匹	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL で電気刺激による筋収縮増大が認められた。

試験の種類		供試生物	一群あたり 供試数	投与量 (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	概要
消化器	炭末輸送能	マウス	雄 10 匹	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	影響なし
	摘出回腸 (マグヌ ス管)	ラット <i>in vitro</i> (Krebs- Hensele ite 液)	雄 4 匹	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL でヒスタミン収縮を抑制したが、アセチルコリン、バリウム収縮に対して影響なし。
骨格筋	懸垂時間 (Courvois e 法)	マウス	雄 10 匹	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	影響なし
	腓骨神経- 前脛骨筋 収縮 (麻酔 下)	ウサギ	雄 4 匹	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
	摘出横隔 膜神経筋 収縮 (マグ ヌス管)	ラット <i>in vitro</i> (Krebs- Hensele ite 液)	雄 4 匹	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	>10 <sup>-3</sup> g/mL	影響なし
腎機能	ラット	雌雄 5 匹	雌雄 : 0, 360, 550, 850, 1300 雄 : 2000	雄 : 550 雌 : 850	雄 : 850 雌 : 1300	1300 mg/kg 体重以上投与群で尿電解質濃度の上昇が認められた。雄の 850 mg/kg 体重以上投与群で尿量増加が認められた。	
血液	血液凝固 PT、 APTT、 RBC、 WBC、Ht、 Hb	ウサギ	雄 3 匹	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
受容体	受容体 結合試験	マウス、 ラット、 モル モット ( <i>in vitro</i> )	-	10 <sup>-4</sup> M	-	-	末梢性ヒスタミン H1 受容体及び中枢性、筋肉性ニコチン N 受容体との結合を抑制、ヒスタミン H2 受容体との結合を増大した。

・ウサギを用いた脳波試験 (静注)、腓骨神経-前脛骨筋収縮試験 (静注)、摘出横隔膜神経筋収縮 (*in vitro*)、摘出輸精管収縮 (*in vitro*)、呼吸・循環器試験 (静注)、摘出回腸試験 (*in vitro*)、血液系試験 (静注)、受容体試験 (*in vitro*) 以外は全て強制経口投与した。

・全試験で検体はジノテフラン原体を用いた。