

分科会 文書配布による報告品目等（農薬関係）

・ ジノテフラン（適用拡大）	1
・ ベンチアバリカルブイソプロピル（適用拡大）	135
・ トルフェンピラド（適用拡大）	203
・ ミクロブタニル（暫定基準の見直し）	275

各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員長から厚生労働大臣へ）

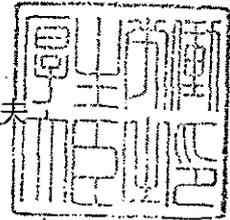
と2文書がございます。



厚生労働省発食安0519第4号  
平成23年5月19日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬及び動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

ジノテフラン

平成23年6月7日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年5月19日付け厚生労働省発食安0519第4号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくジノテフランに係る食品規格（食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## ジノテフラン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

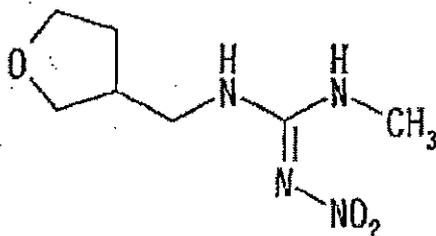
(1) 品目名：ジノテフラン [ Dinotefuran (ISO) ]

(2) 用途：殺虫剤

テトラヒドロフリルメチル基を有するネオニコチノイド系殺虫剤である。主な作用機序は、神経のシナプス後膜にあるニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用によるものと考えられている。

(3) 化学名：(RS)-1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine (IUPAC)  
*N*-methyl-*N*'-nitro-*N*"-[(tetrahydro-3-furanyl)methyl]guanidine (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_7H_{14}N_4O_3$
分子量	202.21
水溶解度	40 g/L (20°C, pH 6.98)
分配係数	$\log_{10}Pow = -0.549$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

なお、**作物名**、**使用方法**のように記載しているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 農薬としての使用方法

①0.35%ジノテフラン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ	3kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
	カメムシ類	3~4kg/10a				

②0.5%ジノテフラン粉剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類 イナゴ類 イネドロオイムシ ニカメイチュウ フタオビコヤガ	3kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
だいず		カメムシ類 フタスジヒメハムシ ダイズサヤタマバエ			2回以内		3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
えだまめ							2回以内

③10%ジノテフラン液剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲		ツマグロヨコバイ	1000倍	60~150L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布 無人ヘリコプターによる散布 空中散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
		カメムシ類 ウンカ類	300倍	25L/10a				
			8倍	0.8L/10a				
			30倍	3L/10a				
だいで		カメムシ類 フタスジヒメハムシ	1000倍	100~300L/10a	2回以内	散布 無人ヘリコプターによる散布 空中散布	3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)	
		カメムシ類	8倍	0.8L/10a				
								カメムシ類 フタスジヒメハムシ
えだまめ		カメムシ類 フタスジヒメハムシ	1000倍	100~300L/10a		散布	2回以内	

④4%ジノテフラン・48%プロベナゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 イネノメイシ イネノメイシ ウンカ類	500g/10a	移植時	1回	ペースト肥料に混合し側条施肥田植機で施用する	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)

⑤10%ジノテフラン・8%トリシクラゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類	1000倍	60~150L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布 無人ヘリコプターによる散布	4回以内 (育苗箱への処理および側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
		250~300倍	25L/10a				
		8倍	0.8L/10a				

⑥15%ジノテフラン・クロラントラニリプロール水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ジノテフランを含む 農薬の 総使用回数
キャベツ	アブラムシ類 コナガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱または ペーパーポット1冊 (30×60cm・ 使用土壌 約1.5~4.0L) 当り0.5L	定植 前日 ~ 定植時	1回	灌注	3回以内 (育苗期の株元散布、定 植時の土壌混和及び灌注 は合計1回以内、散布は2 回以内)
はくさい	アブラムシ類 コナガ アオムシ ヨトウムシ						3回以内 (定植時の土壌混和及び 灌注は合計1回以内、散 布は2回以内)
レタス	アブラムシ類 オオタバコガ カブラヤガ ナモクリハエ ハスモンヨトウ						3回以内 (育苗トレイへの灌注は 1回以内、散布は2回以 内)

⑦1%ジノテフラン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ イネドロオイムシ カメムシ類	3kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人機散布は合計3回以内)
きゅうり	ハモグリバエ類	2g/株	育苗期	1回	株元散布	4回以内 (育苗期の株元散布、定植時の土壌混和及び定植時の株元散布は合計1回以内、定植後の株元散布は1回以内、散布は2回以内)
	ハモグリバエ類 アザミウマ類		定植時		植穴土壌混和	
	アブラムシ類 コナジラミ類	1g/株	育苗期		株元散布	
			生育期 但し、収穫14日前まで			
1~2g/株	定植時	植穴土壌混和				
うり類 (漬物用)	アザミウマ類	2g/株	定植時	1回	植穴土壌混和	3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
	アブラムシ類 コナジラミ類	1~2g/株				
メロン	ハモグリバエ類	2g/株	育苗期	1回	株元散布	3回以内 (育苗期の株元散布、定植時の土壌混和及び定植時の株元散布は合計1回以内、散布は2回以内)
	ハモグリバエ類 アザミウマ類		定植時		植穴土壌混和	
	アブラムシ類 コナジラミ類	1g/株	育苗期		株元散布	
			定植時			
すいか	ワタアブラムシ	2g/株	定植時	1回	植穴土壌混和	4回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、定植後の株元散布は1回以内、散布は2回以内)
			生育期 但し、収穫21日前まで		株元散布	
			育苗期			

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジメチアチンを含む農薬の総使用回数
かぼちゃ	アブラムシ類	2g/株	定植時	1回	植穴 土壌 混和	3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
なす	ハモグリバエ類	2g/株	育苗期		1回	株元 散布
	ハモグリバエ類 アザミウマ類	1~2g/株	定植時	2回以内		植穴 土壌 混和
	アブラムシ類 コナジラミ類	1g/株	育苗期 生育期 但し、 収穫前日 まで		株元 散布	
トマト ミニトマト	ハモグリバエ類	1~2g/株	育苗期 定植時	1回	植穴 土壌 混和	5回以内 (育苗期の株元散布は1回以内、定植時の灌注は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
	コナジラミ類	1g/株	育苗期 生育期 但し、 収穫前日 まで	2回以内	株元 散布	
	コナジラミ類 アブラムシ類		定植時	1回	植穴 土壌 混和	
	アザミウマ類		1~2g/株	定植時	1回	
ピーマン	アブラムシ類	1g/株	育苗期 生育期 但し、 収穫前日 まで	2回以内	株元 散布	3回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
	アザミウマ類	1~2g/株	定植時	1回	植穴 土壌 混和	
	アブラムシ類	1g/株	定植時	1回	株元 散布	
とうがらし 類	アザミウマ類	1~2g/株	定植時	1回	植穴 土壌 混和	4回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、定植後の株元散布は1回以内、散布は2回以内)
	アブラムシ類	1g/株	育苗期 生育期 但し、 収穫14日前 まで		株元 散布	
とうがらし (葉)	アザミウマ類 アブラムシ類	1g/株	定植時 但し、収穫 30日前まで		植穴 土壌 混和	1回

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジメチアザールを含む農薬の総使用回数
キャベツ	アブラムシ類	2g/株	育苗期	1回	株元散布	3回以内 (育苗期の株元散布、定植時の土壌混和及び灌水は合計1回以内、散布は2回以内)
	アオムシ コナガ	2~3g/株	定植時		植穴土壌混和	
	ハイマダラノメイガ	3g/株				
はくさい	アブラムシ類	2g/株	定植時	1回	植穴土壌混和	3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
	アオムシ コナガ	2~3g/株				
	ハイマダラノメイガ	3g/株				
ブロッコリー	アブラムシ類 コナガ	2g/株				3回以内 (定植時の土壌混和及び灌水は合計1回以内、散布は2回以内)
ねぎ	アザミウマ類 ハモグリバエ類	6kg/10a	定植時	2回以内	株元散布	4回以内 (育苗トレイへの灌水及び定植時の株元散布は合計1回以内、生育期の株元灌水は1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
			生育期 但し、 収穫3日前 まで			
にんじん	ハモグリバエ類	9kg/10a	は種時	1回	播溝土壌混和	4回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、生育期の株元灌水は1回以内、散布は2回以内)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジメチアトンを含む農薬の総使用回数
だいこん	アブラムシ類	6kg/10a	は種時	1回	播溝 土壌混和	5回以内 (は種時の粒剤の 播溝土壌 混和は1回 以内、は種時の粒 剤の全面土壌混和 は1回以内、生育 期の粒剤の散布は 1回以内、生育期 の水溶剤の散布は 2回以内)
	キスジノミハムシ	4~6kg/10a			6kg/10a	全面 土壌混和
9kg/10a		生育期 但し、 収穫30日前 まで	散布			
かぶ	キスジノミハムシ アブラムシ類		は種時		播溝 土壌混和	3回以内 (は種時の土壌 混和は1回以内、 散布は2回以内)
レタス 非結球レタス	ナモグリバエ	培土1L当 り15g	は種前		育苗 培土混和	4回以内 (は種前の 育苗培土混和は1 回以内、育苗期の 株元散布及び定 植時の土壌混和 及び育苗トレイへの 灌注は合計1回 以内、散布は 2回以内)
	アブラムシ類 ナモグリバエ	1g/株	育苗期後半		株元散布	
チンゲンサイ	アブラムシ類 ナモグリバエ	2g/株	定植時		植穴 土壌混和	
	キスジノミハムシ	6kg/10a	定植時	土壌混和	3回以内 (は種時及び定 植時の土壌混和 は合計1回以 内、散布は 2回以内)	
アブラムシ類	は種時		播溝 土壌混和	3回以内 (は種時の土壌 混和は1回以 内、散布は2回 以内)		
非結球 あぶらな科 葉菜類 (チンゲンサイ を除く)	アブラムシ類 キスジノミハムシ					
なばな類	アブラムシ類					

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノフルンを含む農薬の総使用回数
ほうれんそう	アブラムシ類	6kg/10a	は種時	1回	播溝 土壌混和	3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
しゅんぎく	ハモグリハエ類	9kg/10a			定植時	植溝 土壌混和
いちご	ワタアブラムシ	0.5~1g/株	植穴 土壌混和			1回
かんきつ (苗木)	ミカンハモグリガ	20g/株	育苗期	5回以内	株元散布	5回以内
くわい	アブラムシ類	3kg/10a	収穫30日前まで	3回以内	散布	3回以内
オクラ						
さやえんどう	ハモグリハエ類	9kg/10a	生育期 但し、 収穫14日前まで	1回	株元散布	3回以内 (株元散布は1回以内、散布は2回以内)
だいず	ワタシジメハムシ	6kg/10a	は種時		播溝 土壌混和	3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
食用ぎく	アブラムシ類	1g/株 (但し、10a 当り30kg まで)	定植時		植穴 土壌混和	3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、 散布は2回以内)
	マメハモグリハエ	2g/株 (但し、10a 当り30kg まで)				
茶	クワシロカバラムシ	12kg/10a	摘採7日前まで	2回以内	株元 土壌混和	2回以内

⑧1%ジノテフラン・4%ベンフラカルブ粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イトメイシ イネズゾウムシ	育苗箱 (30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当り50g	移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
ねぎ	ネギアザミヤ ネギハモグリハエ	3~6kg/10a	定植時		株元散布	4回以内 (育苗トレイへの灌注及び定植時の株元散布は合計1回以内、生育期の株元灌注は1回以内、散布は2回以内)
きゅうり	コナジラミ類 ミナミキイロアザミウマ	1g/株				4回以内 (育苗期の株元散布、定植時の土壌混和及び定植時の株元散布は合計1回以内、定植後の株元散布は1回以内、散布は2回以内)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
なす	コナジラミ類 ミナミキイロアザミウマ	1g/株	定植時	1回	株元散布	3回以内 (育苗期の株元散布、定植時の土壌混和及び定植時の株元散布は合計1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
メロン	コナジラミ類 ミナミキイロアザミウマ	1g/株				3回以内 (育苗期の株元散布、定植時の土壌混和及び定植時の株元散布は合計1回以内、散布は2回以内)

⑨2%ジノテフラン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウンカ類 ツマグロヨコバイ イネミズゾウムシ イネドロオウムシ イネクロカメムシ	育苗箱 (30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当り50g	は種前	1回	育苗箱の床土又は覆土に均一に混和する。	4回以内(育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
			は種時覆土前 ~移植当日		育苗箱の上から均一に散布する。	
			移植3日前 ~移植当日			

⑩3%ジノテフラン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ	1kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリコプターによる散布は合計3回以内)
	カメムシ類				無人ヘリコプターによる散布	

⑪5%ジノテフラン・15%ピロキロン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ	1kg/10a	出穂5日前まで	2回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリコプターによる散布は合計3回以内)
	いもち病 ウンカ類 カメムシ類				無人ヘリコプターによる散布	

⑫12%ジノテフラン剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	カメムシ類	250g/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリコプターによる散布は合計3回以内)
	ウンカ類 ツマグロヨコバイ	250~500g/10a				

⑬20%ジノテフラン水溶剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数	
稲	—	カメムシ類	2000倍	60~150L /10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)	
		ウカ類 ツマゲ、ロココバ、イ	3000倍						
ピーマン		アブラムシ類	2000~3000倍	100~300L /10a	収穫前日まで	2回以内		3回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)	
		コナジラミ類							
		アザミヤカ類	2000倍						
トマト ミニトマト		コナジラミ類	100倍	セル成型育苗 トレイ1箱または ペーパーポット 1冊(30× 60cm・使用土 壌約1.5~ 4.0L)当り 0.5L	定植時	1回		1回	5回以内 (育苗期の株元散布は1回以内、定植時の灌注は1回以内、定植時の土壌混和は1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
			2000~3000倍	100~300L /10a	収穫前日まで	2回以内		散布	
なす		コナジラミ類	2000~3000倍						
		アブラムシ類	3000倍						
		アザミヤカ類	2000倍						
とうがらし類	アブラムシ類	3000倍	2000倍	4回以内 (育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和は合計1回以内、定植後の株元散布は1回以内、散布は2回以内)					
	アザミヤカ類	2000倍							

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ジノテフラン を含む農薬の 総使用回数
かぼちゃ	—	アブラムシ類	2000倍	100～ 300L /10a	収穫前日 まで	2回 以内	散布	3回以内 (定植時の土 壌混和は1回 以内、散布は 2回以内)
きゅうり		アブラムシ類 コジラミ類	2000～ 3000倍					4回以内 (育苗期の株 元散布、定植 時の土壌混 和及び定植 時の株元散 布は合計1回 以内、定植後 の株元散布 は1回 以内、散布は 2回以内)
		アザミヤカ類	2000倍					4回以内 (育苗期の 株元散布及び 定植時の土壌 混和は合計 1回以内、 定植後の株元 散布は1回 以内、散布は 2回以内)
すいか		アブラムシ類	2000～ 3000倍		収穫7日前 まで			3回以内 (育苗期の株 元散布、定植 時の土壌混 和及び定植 時の株元散 布は合計1回 以内、散布は 2回以内)
メロン		コジラミ類	3000倍		収穫3日 前まで			3回以内 (育苗期の株 元散布、定植 時の土壌混 和及び定植 時の株元散 布は合計1回 以内、散布は 2回以内)
		アブラムシ類						
		アザミヤカ類						
うり類 (漬物用)		コジラミ類 アザミヤカ類	2000倍		収穫7日 前まで			3回以内 (定植時の土壌 混和は1回 以内、散布は 2回以内)
		アブラムシ類	2000～ 3000倍					
にがうり		コジラミ類	2000倍		収穫前日 まで			2回以内
ズッキーニ	アブラムシ類							

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジメチアザンを含む農薬の総使用回数
まくわうり	—	アブラムシ類	3000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	1回	散布	1回
クレソン			2000～3000倍			3回以内		3回以内
ブロッコリー			アブラムシ類 コガ			100倍		セル成型育苗 トイ1箱または ペーパーポット1冊 (30×60cm・ 使用土壌 約1.5～4.0L) 当り0.5L
セルリー		アブラムシ類	2000倍	100～300L /10a	収穫14 日前まで	2回 以内	散布	2回以内
はくさい		アブラムシ類	2000～ 3000倍		収穫3日 前まで			3回以内 (定植時の土壌混 和は1回以内、散 布は2回以内)
キャベツ		アブラムシ類 コガ アオムシ ハイダラメカ	50～ 100倍	セル成型育苗 トイ1箱または ペーパーポット1冊 (30×60cm・ 使用土壌約3L) 当り0.5L	定植前日 ～定植時	1回	灌注	3回以内 (育苗期の株元散 布、定植時の土壌 混和及び 灌注は合計1回 以内、散布は 2回以内)
レタス		アブラムシ類	2000～ 3000倍	100～300L /10a	収穫3日 前まで	2回 以内	散布	4回以内 (は種前の育苗 培土混和は 1回以内、 育苗期の株元散 布及び 定植時の土壌 混和及び育苗ト イへの 灌注は合計 1回以内、散布 は2回以内)
		アブラムシ類 ナメクジバエ	50～ 100倍	セル成型育苗 トイ1箱または ペーパーポット1冊 (30×60cm・ 使用土壌 約1.5～4.0L) 当り0.5L	定植前日 ～定植時	1回	灌注	

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
非結球レタス		アブラムシ類	2000～3000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	4回以内 (は種前の育苗培土混和は1回以内、育苗期の株元散布及び定植時の土壌混和及び育苗トレイへの灌注は合計1回以内、散布は2回以内)
		ハスモンヨトウ	50倍	セル成型育苗トレイ1箱またはハーパーポット1冊(30×60cm・使用土壌約1.5～4.0L)当り0.5L	定植前日～定植時	1回	灌注	
だいこん		アブラムシ類	3000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	5回以内 (は種時の粒剤の播溝土壌混和は1回以内、は種時の粒剤の全面土壌混和は1回以内、生育期の粒剤の散布は1回以内、生育期の水溶剤の散布は2回以内)
					収穫3日前まで			3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
かぶ								
ねぎ		アブシマ類	2000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	4回以内 (育苗トレイへの灌注及び定植時の株元散布は合計1回以内、生育期の株元灌注は1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
		アブシマ類 ネキハモグリバエ	50倍	セル成型育苗トレイ1箱またはハーパーポット1冊(30×60cm・使用土壌約1.5～4.0L)当り0.5L	定植前日～定植時	1回	灌注	
		アブシマ類 ネキハモグリバエ トビイロヒョウタンゾウグシ	400倍	0.4L/m <sup>2</sup>	生育期 但し、収穫14日前まで		株元灌注	
にら		ネキアブシマ	400倍	0.4L/m <sup>2</sup>	生育期 但し、収穫14日前まで	1回	株元灌注	3回以内 (生育期の株元灌注は1回以内、散布は2回以内)
		ネキアブシマ アブラムシ類	2000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数	
アスパラガス	—	アザミヤカ類 コナジラミ類 ジュウシホシクビナガハムシ	2000倍	100～800L /10a	収穫 前日まで	3回以 内	散布	3回以内	
にんじん		アブラムシ類	400倍	0.4L/m <sup>2</sup>	収穫7日 前まで	2回以内		1回	株元 灌注
		トビイロヒヨウタンゾウムシ			生育期 但し、 収穫21日 前まで	3000倍	100～300L /10a		
しゅんぎく		アブラムシ類	2000倍	100～300L /10a	収穫 3日前 まで			2回以 内	散布
ほうれんそう		アブラムシ類				2000倍	100～300L /10a		
チンゲンサイ		キジノミハムシ	3000倍	2000倍	2000倍			2000倍	2000倍
非結球あぶらな 科葉菜類 (チンゲンサイ を除く)		アブラムシ類				3000倍	2000倍		
なばな類		アブラムシ類	3000倍	2000倍	2000倍			2000倍	2000倍
		キジノミハムシ				3000倍	2000倍		

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数	
ばれいしょ	水田	ワタアブラムシ	2000倍	100~300L /10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
かんしょ		コナジラミ類			収穫3日前まで	1回		1回	
だいず		カメシ類 ダズサタマハエ	3000倍		収穫7日前まで	2回以内		3回以内	3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
		フタスジヒメハムシ							
えだまめ		カメシ類 ダズサタマハエ	2000倍		収穫7日前まで	2回以内		3回以内	2回以内
		フタスジヒメハムシ	3000倍						
さやえんどう		アブラムシ類 ハモグリバエ類	2000倍		収穫前日まで	2回以内		3回以内	3回以内 (株元散布は1回以内、散布は2回以内)
らっきょう		アザミウマ類							
オクラ		アブラムシ類	2000倍		収穫前日まで	2回以内		3回以内	3回以内 (株元散布は1回以内、散布は2回以内)
すいぜんじな									
ふき	コナジラミ類	2000倍	収穫3日前まで	3回以内	3回以内	2回以内			
せり	アブラムシ類						収穫7日前まで		
りんご	水田	アブラムシ類 キンモンホリガ シンクイムシ類 キンモンハモグリガ クロコカイバラムシ カメシ類	2000倍	200~ 700L /10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内	
もも		モモチヨキリゾウムシ アブラムシ類 モモハモグリガ シンクイムシ類 カメシ類							3回以内
ネクタリン		オウトウショウジヨウバエ カメシ類	2回以内						
おうとう		アブラムシ類 シンクイムシ類 カメシ類 ケムシ類 クロコカイバラムシ				3回以内			
なし		カメシ類 コカイバラムシ類 カキノヘタムシガ チャノキイロアザミウマ カキダアザミウマ チャノキイロアザミウマ	3回以内					3回以内	4回以内 (塗布は1回以内、散布は3回以内)
かき		3回以内							
マンゴー		3回以内							

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノフランを含む農薬の総使用回数			
小粒核果類	-	アブラムシ類 カメムシ類	2000倍	200~700L /10a	収穫 前日まで	3回 以内	散布	3回以内			
ぶどう		フタテンヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ コカカイラムシ類	3000倍 1000~ 2000倍		収穫 前日まで	3回 以内		3回以内			
かんきつ		チャノキイロアザミウマ コカカイラムシ類	1000~ 2000倍		収穫 前日まで	3回 以内		3回以内			
		ゴマダラカミキリ	1000倍								
		アブラムシ類 シロハモグリガ カメムシ類 コアホナムグリ ケキスイ類 シロハエ アカムカバラムシ ヤノハラムシ シロキジラミ コナジラミ類 チャノミドリヒメヨコバイ	2000倍								
		カメムシ類	2000倍						収穫前日 まで	2回以内	2回以内
		カメムシ類	1000~ 2000倍						3回以内	3回以内	
		カメムシ類	2000倍						収穫14日前 まで		
		茶	チャノホリガ チャノミドリヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ ツマグロアサスミカメ コシロアブラムシ						2000倍	200~ 400L /10a	摘採7日前 まで
てんさい		カメノコハムシ	1000~ 2000倍		100~ 300L/10a	収穫7日前 まで			3回以内 (灌注は1回 以内、散布は 2回以内)		
		テウサイイカリナハエ テウサイトビハムシ	100~ 200倍		5L/ハ-ハ- ポット6冊 (2.5L/m <sup>2</sup> )	移植前		1回		灌注	
		テウサイトビハムシ	100~ 240倍		6L/ハ-ハ- ポット6冊 (3L/m <sup>2</sup> )						
しそ科葉菜類 (バジルを除く)		アブラムシ類	3000倍		100~300L /10a	収穫3日前 まで		2回 以内	散布	2回以内	
バジル	アブラムシ類 コナジラミ類	収穫3日前 まで									
しそ(花穂)	アブラムシ類	収穫3日前 まで									

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
きゅうり(葉)	—	アブラムシ類 コナジラミ類	3000倍	100~300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
きゅうり(花)					収穫前日まで			
しよくようほおずき		アブラムシ類			収穫3日前まで			
食用ニハハ					収穫3日前まで			
食用カーネーション					収穫3日前まで			
食用トクア		コナジラミ類			収穫3日前まで			
食用パンジー		アブラムシ類			収穫7日前まで			3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は2回以内)
食用ぎく								

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
かき	コナジラミ類	20~40g/樹	発芽前~発芽期	1回	本剤1g当り水1mLの割合で混合し、主幹から主枝の粗皮を環状に剥いた部分に塗布する。	4回以内 (塗布は1回以内、散布は3回以内)

⑭20%ジノテフラン水溶剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
わさび	アブラムシ類	2000倍	200L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内

⑮50%ジノテフラン水溶剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	散布液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	カメムシ類 ウンカ類	40倍	0.8L/10a	収穫7日前まで	3回以内	無人ヘリコプターによる散布	4回以内 (育苗箱への処理及び側条施用は合計1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリコプターによる散布は合計3回以内)
						空中散布	

## (2) 動物用医薬品としての使用方法

食用動物には直接使用しない。畜・鶏舎内及びその周辺のハエの成虫の発生又は棲息する場所に、畜・鶏舎内外の床面積 100m<sup>2</sup>に対し、ジノテフランとして 2g を 100~400ml の水に溶かした溶液を壁、柱に塗布する、又は壁、柱等に噴霧塗布する。なお、塗布量の目安は塗布面 1m<sup>2</sup>当たり溶液 100ml とし、溶液が地面に滴り落ちないようできるだけ均一に塗布又は噴霧塗布を行う。

## 3. 農薬の作物残留試験結果

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

ジノテフラン

#### ② 分析法の概要

試料からアセトニトリル又は含水メタノールにより抽出し、ヘキサンで洗浄後、多孔性ケイソウ土、ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル (SCX)、グラファイトカーボン・エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA)、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) 等のカラムを用いて精製する。又は、試料からアセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土、中性アルミナ、グラファイトカーボン、グラファイトカーボン・PSA 等のカラムを用いて精製する。高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

定量限界 0.01~0.05ppm (えごま (葉) は 0.4ppm)

### (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

## 4. 乳汁への移行試験結果

乳牛 6 頭 (各群 2 頭) に対し、ジノテフラン 3, 12, 48mg/頭/日をカプセルに封入した製剤を、朝の搾乳直後に 7 日間連続して経口投与した。

投与開始前日、及び投与開始後 1、3 及び 7 日目、最終投与後 1、3、5 及び 7 日目に、搾乳機を用いて 1 日に 2 回搾乳し、同一日の試料を十分に混合し、分析試料としてジノテフラン含量を測定したところ、いずれの試料においても、ジノテフラン及び主要代謝物 UF (1-メチル-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル) ウレア)、DN (1-メチル-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル) グアニジン)、MNG (1-メチル-2-ニトログアニジン) の残留は検出されなかった。(検出限界はジノテフラン 0.04ppm、主要代謝物 0.02ppm)

## 5. 動物用医薬品の残留試験

動物用医薬品の用途においては、食用動物には直接適用しないため残留試験は実施されていない。

## 6. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたジノテフランに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量	: 22 mg/kg 体重/day
(動物種)	イヌ
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1年間
安全係数	: 100
ADI	: <u>0.22 mg/kg 体重/day</u>

また、動物用医薬品としては上記の評価に加え以下のとおり評価されている。

本剤は水に溶かした溶液を畜・鶏舎内及びその周辺の壁、柱等に塗布又は噴霧塗布して使用され、動物体に直接適用されない。また、ジノテフランは蒸気圧が $<1.7 \times 10^{-6}$  Pa (25°C) と極めて低く、常温、常圧下ではほとんど揮発しないと考えられることから、これを動物が吸入し暴露することも考えにくい。動物体への暴露が想定される最悪のケースは、空間に噴霧された薬剤が動物体に暴露するものであるが、臨床用量の5倍量を鶏、牛に直接噴霧した場合にも、血液、鶏卵、乳のいずれからもジノテフランは検出されないことが確認されている（定量限界0.01ppm）。このことから、本製剤については適切に使用される限りにおいて、製剤に含有される成分が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられると評価されている。

## 7. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

農薬としては、米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、ぶどう等に残留基準値が設定されている。

動物用医薬品としては、食用動物への直接の使用は認められていない。

## 8. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ジノテフランとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてジノテフラン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までジノテフランが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI / ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	18.4
幼小児 (1~6歳)	34.0
妊婦	14.5
高齢者 (65歳以上)	19.3

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

ジノテフラン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稻 (玄米)	2	2%粒剤+ 0.5%粉剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 散布 3kg/10a (3回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.124 圃場B: 0.131
水稻 (玄米)	2	2%粒剤+1%粒剤 +0.5%粉剤	育苗箱 50g/箱 (1回)、散布 4kg/10a (1回) 散布 3kg/10a (2回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.127 (4回, 7日) (#) 圃場B: 0.063 (4回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤+ 1%粒剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 散布 4kg/10a (3回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.04 (4回, 14日) (#) 圃場B: 0.01 (4回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤+ 20%水溶剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 2,000倍散布 150L/10a (3回)	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.44 (4回, 21日) 圃場B: 0.50 (4回, 14日)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤+ 10%液剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 1,000倍葉菜散布 150L/10a (3回)	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.29 (4回, 21日) 圃場B: 0.38 (4回, 19日)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤+ 10%液剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a (3回)	4回	7, 14, 21, 28, 35日	圃場A: 0.39 (4回, 14日) 圃場B: 0.40 (4回, 21日)
水稻 (玄米)	2	12%粒剤+ 40%水和剤+ 10%ソル剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 100倍希釈500mL/箱 (1回) 1,000倍希釈散布150L/10a (3回)	5回	7, 21, 28日	圃場A: 0.74 (5回, 21日) (#) 圃場B: 0.54 (5回, 21日) (#)
水稻 (玄米)	2	12%粒剤+ 40%水和剤+ 10%ソル剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 100倍希釈500mL/箱 (1回) 原液無人ヘリ散布200mL/10a (3回)	5回	7, 21, 28日	圃場A: 0.40 (5回, 7日) (#) 圃場B: 0.94 (5回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	12%粒剤+ 40%水和剤+ 10%液剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 100倍希釈500mL/箱 (1回) 250倍希釈散布25L/10a (3回)	5回	7, 21, 28日	圃場A: 0.24 (5回, 7日) (#) 圃場B: 0.58 (5回, 21日) (#)
水稻 (玄米)	2	12%粒剤+ 40%水和剤+ 10%液剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 100倍希釈500mL/箱 (1回) 250倍希釈散布25L/10a (3回)	5回	7, 21, 28日	圃場A: 0.16 (5回, 7日) (#) 圃場B: 0.24 (5回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	12%粒剤+ 40%水和剤 3%粒剤	育苗箱 50g/箱 (1回) 100倍希釈500mL/箱 (1回) 散布 3kg/10a (3回)	5回	7, 21, 28, 35日	圃場A: 0.08 (#) 圃場B: 0.04 (5回, 21日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時播溝処理土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍散布 250, 300L/10a (2回)	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.006 (3回, 14日) 圃場B: 0.014 (3回, 14日)
だいず (乾燥子実)	2	1%粒剤+ 10%液剤	播種時播溝処理土壌混和 6kg/10a (1回) 8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a (2回)	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
だいず (乾燥子実)	2	1%粒剤+ 0.5%粉剤	播種時播溝処理土壌混和 6kg/10a (1回) 散布 4kg/10a (2回)	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
ばれいしょ (塊茎)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植付時播溝土壌混和 6kg/10a (1回) 1,000倍散布 150, 200L/10a (2回)	3回	7, 13, 28, 42日 7, 14, 28, 42日	圃場A: 0.03 (3回, 7日) (#) 圃場B: 0.02 (3回, 7日) (#)
かぶ (塊根)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 300/200L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
てんさい (根部)	2	20%水溶剤	100倍散布 定植当日苗灌注 1L/冊 (1回) 1,000倍散布 300, 150L/10a (2回)	3回	7, 14, 22日 6, 13, 21日	圃場A: 0.04 (3回, 7日) 圃場B: <0.01 (3回, 6日)
だいこん (根部)	2	1%粒剤	播種時播溝処理 6kg/10a	1回	50, 57, 64日	圃場A: 0.026 (1回, 57日) 圃場B: 0.010 (1回, 56日)
だいこん (葉部)	2	1%粒剤	播種時播溝処理 6kg/10a	1回	50, 57, 64日	圃場A: 0.054 (1回, 50日) 圃場B: 0.038 (1回, 63日)
だいこん (根部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時播溝処理 6kg/10a (1回)、株元処理 6kg/10a (1回) 1,000倍散布 200L/10a (2回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.08 (4回, 7日) (#) 圃場B: 0.12 (4回, 7日) (#)
だいこん (葉部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時播溝処理 6kg/10a (1回)、株元処理 6kg/10a (1回) 1,000倍散布 200L/10a (2回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: 1.50 (4回, 7日) (#) 圃場B: 1.34 (4回, 7日) (#)
だいこん (根部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前全面土壌混和12kg/10a (1回) 播種時播溝土壌混和6kg/10a (1回) 生育期葉面散布6kg/10a (1回) 1,000倍散布 200, 150L/10a (2回)	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.12 (5回, 7日) (#) 圃場B: 0.08 (5回, 7日) (#)
だいこん (葉部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前全面土壌混和12kg/10a (1回) 播種時播溝土壌混和6kg/10a (1回) 生育期葉面散布6kg/10a (1回) 1,000倍散布 200, 150L/10a (2回)	5回	7, 14, 21日	圃場A: 1.99 (5回, 7日) (#) 圃場B: 4.12 (5回, 7日) (#)
かぶ (根部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時土壌混和 9kg/10a (1回) 2,000倍希釈液150, 150~200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.10 (3回, 3日) (#) 圃場B: 0.15 (3回, 3日) (#)
かぶ (葉部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時土壌混和 9kg/10a (1回) 2,000倍希釈液150, 150~200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 2.08 (3回, 3日) (#) 圃場B: 2.82 (3回, 3日) (#)
クレソン (莖葉)	2	20%水溶剤	3000倍散布 150L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.9 圃場B: 1.1
はくさい (莖葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時植穴土壌混和 3g/株 (1回) 2,000倍散布 200, 200~300L/10a (2回)	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.320 圃場B: 0.426
はくさい (莖葉)	2	20%水溶剤	100倍, 500mL/トレイ 定植時灌注処理 (1回) 2000倍希釈300L/10a散布 (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.54 圃場B: 0.38 (3回, 7日)
キャベツ (葉球)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴処理 3g/株 (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.820 圃場B: 0.913 (3回, 7日)
キャベツ (葉球)	2	20%水溶剤+1%粒 剤+20%水溶剤	50倍散布 500mL/箱 (1回)、植穴土壌混和 3g/ 株 (1回) 2,000倍散布 200, 202L/10a (2回)	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.18 (3回, 3日) (#) 圃場B: 0.27 (3回, 3日) (#)
こまつな (莖葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時播溝土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍希釈液150~200, 200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日 3, 7, 15日	圃場A: 3.86 (3回, 7日) 圃場B: 1.36
みずな (莖葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時播溝土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍希釈液200, 50~100L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 3.32 圃場B: 4.06

ジノテフラン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
チンゲンサイ (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時播種土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍希釈液 150~300, 200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 3.92 圃場B: 2.02
ブロッコリー (花蕾)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.64 圃場B: 0.14
ブロッコリー (花蕾)	2	20%水溶剤	50倍定植時灌注 500ml/10a (1回) 2,000倍散布 150, 200L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.86 (#) 圃場B: 0.28 (#)
なばな (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時播種土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍散布 250, 150L/10a (2回)	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.48 圃場B: 3.18
わさび (根茎)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.4 圃場B: <0.1
わさび (花及び花茎)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 2.04 圃場B: 0.89
わさび (葉)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 2.01 圃場B: 0.26
しゅんぎく (茎葉)	2	20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	2,000倍希釈液茎葉散布 100, 500ml/箱 (1回) 50倍希釈液灌注処理 500ml/箱 (1回) 定植時播種土壌混和 20kg/10a (1回) 2,000倍希釈液 200L/10a (2回)	5回	1, 3, 7, 13日 1, 3, 7, 14日	圃場A: 7.5 (5回, 1日) (#) 圃場B: 12.7 (5回, 1日) (#)
レタス (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200, 300L/10a (2回)	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.00 (3回, 3日) 圃場B: 0.635 (3回, 3日)
レタス (茎葉)	2	20%水溶剤+1%粒 剤 +20%水溶剤	50倍散布 500ml/箱 (1回)、植穴土壌混和 3g/ 株 (1回) 2,000倍散布 200, 202L/10a (2回)	4回	3, 7, 14日	圃場A: 1.67 (4回, 3日) 圃場B: 2.58 (4回, 3日)
レタス (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前培土混和 30g/培土L (1回) 2,000倍希釈液散布 500ml/10a (1回) 50倍希釈液灌注 500ml/10a (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	5回	3, 7, 14日	圃場A: 3.16 (5回, 3日) (#) 圃場B: 2.04 (5回, 3日) (#)
レタス (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前培土混和 30g/培土L (1回) 2,000倍希釈液散布 500ml/10a (1回) 定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	5回	3, 7, 14日	圃場A: 3.11 (5回, 3日) (#) 圃場B: 1.53 (5回, 3日) (#)
リーフレタス (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前培土混和 30g/培土L (1回) 2,000倍希釈液散布 500ml/10a (1回) 50倍希釈液灌注 500ml/10a (1回) 2,000倍散布 300, 200L/10a (2回)	5回	3, 7, 14日	圃場A: 4.97 (5回, 3日) (#) 圃場B: 2.61 (5回, 3日) (#)
リーフレタス (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前培土混和 30g/培土L (1回) 2,000倍希釈液散布 500ml/10a (1回) 定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 300, 200L/10a (2回)	5回	3, 7, 14日	圃場A: 14.6 (5回, 3日) (#) 圃場B: 11.8 (5回, 3日) (#)
オニタビラコ (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時播種土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍散布 200, 300L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 4.524 圃場B: 2.90
サラシ菜 (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前培土混和 30g/培土L (1回) 2,000倍希釈液散布 500ml/10a (1回) 50倍希釈液灌注 500ml/10a (1回) 2,000倍散布 300, 200L/10a (2回)	5回	3, 7, 14日	圃場A: 11.4 (5回, 3日) (#) 圃場B: 14.6 (5回, 7日) (#)
サラシ菜 (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	播種前培土混和 30g/培土L (1回) 2,000倍希釈液散布 500ml/10a (1回) 定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 300, 200L/10a (2回)	5回	3, 7, 14日	圃場A: 16.0 (5回, 3日) (#) 圃場B: 5.21 (5回, 3日) (#)
食用ぎく (花部)	1	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 3,000倍散布 150L/10a (2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A: 2.0 (3回, 7日) (#)
食用ぎく (花部)	1	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A: 1.3 (3回, 7日) (#)
すいぜんじな (茎葉)	2	20%水溶剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 2.9 圃場B: 2.2
ふき (葉柄)	2	20%水溶剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.52 圃場B: 0.70
ねぎ (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種土壌混和 6kg/10a (1回)、株元処理 6kg/10a (1回) 1,000倍散布 200L/10a (2回)	4回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.70 (4回, 3日) (#) 圃場B: 1.00 (4回, 14日) (#)
ねぎ (茎葉)	1	20%水溶剤+1%粒 剤 +20%水溶剤	50倍散布 500ml/箱 (1回)、播種土壌混和 9kg/10a (1回) 生育期100倍株元散布 100L/10a (1回) 2,000倍散布 200L/10a、1,000倍散布 100L/10a (2回)	5回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.03 (5回, 3日) (#)
ねぎ (茎葉)	1	20%水溶剤+1%粒 剤 +20%水溶剤	50倍散布 500ml/箱 (1回)、 播種土壌混和 9kg/10a (1回) 生育期100倍株元灌注 100L/10a (1回) 2,000倍散布 120~150L/10a (2回)	5回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.82 (5回, 3日) (#)
ねぎ (茎葉)	2	20%水溶剤+ 1%粒剤	50倍定植時灌注 500ml/10a (1回) 100倍生育期株元灌注 100L/10a (1回) 生育期株元散布 9kg/10a (2回)	4回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.97 (ねぎ) (4回, 7日) (#) 圃場B: 8.04 (ねぎ) (4回, 7日) (#)
ねぎ (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤 +1%粒剤	定植時播種土壌混和 6kg/10a (1回) 100倍生育期株元灌注 100L/10a (1回) 生育期株元散布 9kg/10a (2回)	4回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.24 (4回, 14日) (#) 圃場B: 7.78 (4回, 7日) (#)
にら (茎葉)	2	20%水溶剤	400倍希釈液生育期株元灌注 400L/10a (1回) 2,000倍散布 200, 150L/10a (2回)	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 5.20 (3回, 3日) 圃場B: 2.4
アスパラガス (茎葉)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 800L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.13
らっきょう (鱗茎)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.18 (3回, 1日) (#) 圃場B: 0.26 (3回, 1日) (#)

ジノテフラン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
にんじん (根部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時播種土壌混和 9kg/10a (1回) 1,000倍散布 170,541.7~597.2L/10a (2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.13(3回, 14日) (#) 圃場B:0.34(3回, 14日) (#)
にんじん (根部)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時播種土壌混和 9kg/10a (1回) 400倍希釈液生育期株元灌注 400L/10a (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.38 圃場B:0.20
セルリー (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 1,000倍散布 150, 200L/10a (2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.98(3回, 14日) (#) 圃場B:1.82(3回, 14日) (#)
せり (茎葉)	2	20%水溶剤	2000倍散布 150, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.04 圃場B:1.7
トマト (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴処理 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200, 300L/10a (2回)	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.142(3回, 1日) (#) 圃場B:0.347(3回, 3日) (#)
トマト (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	育苗培土混和処理 40g/L (1回) 2,000倍希釈液 1, 0.2L/トレイ (1回) 50倍希釈液 500mL/1/4 (1回) ポット株元散布 (1回)+植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍希釈液 250L/10a (2回)	7回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.34(7回, 7日) (#) 圃場B:0.20(7回, 1日) (#)
トマト (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤	育苗培土混和処理 40g/L (1回) 2000倍希釈液 1, 0.2L/1/4 (1回) 50倍希釈液 500mL/1/4 (1回) ポット株元散布 (1回)+植穴土壌混和 (1回)+ 株元散布2g/株 (2回)	7回	1, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.10 (7回, 7日) (#) 圃場B:0.08 (#)
ミニトマト (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	育苗培土混和処理 40g/L (1回) 2,000倍希釈液 1, 0.2L/トレイ (1回) 50倍希釈液 500mL/1/4 (1回) ポット株元散布 (1回)+植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍希釈液 250L/10a (2回)	7回	1, 3, 7, 14, 28日	圃場A:0.58(7回, 7日) (#) 圃場B:0.43(7回, 7日) (#)
ミニトマト (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤+ 1%粒剤	育苗培土混和処理 40g/L (1回) 2000倍希釈液 1, 0.2L/1/4 (1回) 50倍希釈液 500mL/1/4 (1回) ポット株元散布 (1回)+植穴土壌混和 (1回)+ 株元散布2g/株 (2回)	7回	1, 3, 7, 14, 28日	圃場A:0.17(7回, 3日) (#) 圃場B:0.17 (7回, 3日) (#)
ピーマン (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴処理 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.431 圃場B:1.18
ピーマン (果実)	2	1%粒剤	植穴土壌混和 2g/株 (1回) 株元処理 2g/株 (2回)	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.10(3回, 3日) 圃場B:0.07(3回, 1日)
なす (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴処理 2g/株 (1回) 2,000倍散布 250L/10a (2回)	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.264 圃場B:0.504
なす (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴土壌混和 2g/株 (1回)、 株元処理 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200, 157L/10a (2回)	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.48(4回, 1日) (#) 圃場B:0.46(4回, 1日) (#)
なす (果実)	2	1%粒剤	植穴土壌混和 2g/株 (1回) 株元処理 2g/株 (2回)	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.06(3回, 1日) (#) 圃場B:0.08(3回, 7日) (#)
ししとう (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍希釈液 250, 150L/10a (2回)	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.44(3回, 1日) 圃場B:1.50(3回, 3日)
ししとう (果実)	2	20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	2,000倍希釈液 500, 100mL/箱 散布 (1回) 50倍希釈液 500mL/箱 灌注 (1回) 200倍希釈液 20mL/株 灌注 (1回) 植穴土壌混和 2g/株 (1回)+株元散布 2g/株 (1回) 2,000倍希釈液 300・90, 120L/10a (2回)	7回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.42(7回, 3日) (#) 圃場B:1.60(7回, 1日) (#)
とうがらし (果実)	2	20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	2,000倍希釈液 1000mL/箱, 200mL/3箱 (1回) 50倍希釈液 500mL/株 灌注 (1回) 200倍希釈液 20mL/株 灌注 (1回) 植穴土壌混和 2g/株 (1回)+株元散布 2g/株 (1回) 2,000倍希釈液 200, 170L/10a (2回)	7回	1, 3, 7, 14日	圃場A:1.8(7回, 7日) (#) 圃場B:1.6(7回, 1日) (#)
とうがらし(葉) (茎葉)	2	1%粒剤	定植時植穴土壌混和 1g/株	1回	30, 45, 60日	圃場A:2.2 圃場B:0.82
きゅうり (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴処理 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200L/10a (2回)	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.43(3回, 3日) 圃場B:0.52(3回, 3日)
きゅうり (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴土壌混和 2g/株(1回)、 株元処理 2g/株(1回) 2,000倍散布 200, 250L/10a (2回)	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.65(4回, 3日) (#) 圃場B:0.38(4回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 250・200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:4.00 圃場B:1.1
かぼちゃ (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2000倍散布 200L/10a (2回)	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.06 圃場B:0.12
すいか (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴土壌混和 5g/株 (1回)、 株元処理 2g/株 (1回) 2,000倍散布 200, 250L/10a (2回)	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.20(4回, 21日) (#) 圃場B:0.13(4回, 21日) (#)
メロン (果実)	2	1%粒剤	植穴処理 2g/株	1回	80, 87, 94日 85, 92, 99日	圃場A:<0.005 圃場B:0.030(1回, 92日)
メロン (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	植穴処理 2g/株 (1回) 1,000倍散布 250L/10a (2回)	3回	3, 14, 28, 42日	圃場A:0.47(3回, 28日) (#) 圃場B:0.26(3回, 28日) (#)
にがうり (果実)	2	20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	2,000倍希釈液 500mL/1/4 (1回) 定植時植穴土壌混和 2g/株 (1回) 2,000倍散布 250, 200L/10a (2回)	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.40(4回, 1日) (#) 圃場B:0.69(4回, 1日) (#)

ジノテフラン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
きゅうり (花)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 240, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 2.40 圃場B: 2.79
まくわうり (果実)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 300L/10a	1回	3, 7, 14, 21, 28, 35日	圃場A: 0.10 (1回, 14日) 圃場B: 0.19 (1回, 14日)
まくわうり (果実)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 300L/10a	2回	3, 7, 14, 21, 28, 35日	圃場A: 0.21 (2回, 14日) (#) 圃場B: 0.40 (2回, 21日) (#)
ほうれんそう (茎葉)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定植時播種土壌混和 9kg/10a (1回) 2,000倍散布 150, 250L/10a (2回)	3回	3, 7, 14日	圃場A: 9.33 (3回, 3日) (#) 圃場B: 7.10 (3回, 3日) (#)
オクラ (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	生育期株元処理 9kg/10a (1回) 2,000倍散布 180~250, 300L/10a (2回)	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.32 (3回, 7日) (#) 圃場B: 0.56 (3回, 1日)
さやえんどう (さや)	2	20%水溶剤+ 1%粒剤+ 20%水溶剤	100倍希釈液 30mL/株 灌注 (1回) 播種土壌混和 (1回) + 殊元散布 9kg/10a (1回) 2,000倍希釈液 300, 200L/10a (2回)	5回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 2.49 (5回, 3日) (#) 圃場B: 1.17 (5回, 1日) (#)
えだまめ (さや)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	播種時播種土壌混和 6kg/10a (1回) 2,000倍散布 200, 220L/10a (2回)	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.534 (3回, 14日) (#) 圃場B: 0.678 (3回, 7日) (#)
えだまめ (さや)	2	1%粒剤+ 0.5%粉剤	播種時播種土壌混和 6kg/10a (1回) 散布 4kg/10a (2回)	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.32 (3回, 7日) (#) 圃場B: 0.20 (3回, 7日) (#)
くわい (塊茎)	2	1%粒剤	.3kg/10a	3回	30, 60, 90日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.06
食用ほおずき (果実)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 250L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: <0.40 圃場B: <0.40
食用カーネーション (花)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 5.48 圃場B: 5.40
食用トレンシア (花器全体)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 150, 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 3.96 圃場B: 4.13
食用パンジー (果実)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 2.5 圃場B: 1.7
食用ミニバラ (果実)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 1.06 圃場B: 0.82
えだまめ (さや)	2	20%水溶剤	3,000倍希釈液散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 12.3 圃場B: 15.5
温州みかん (果肉)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 28, 42, 56日	圃場A: 0.460 (2回, 28日) 圃場B: 0.581 (2回, 28日)
温州みかん (果皮)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 28, 42, 56日	圃場A: 1.95 (2回, 7日) 圃場B: 3.46 (2回, 8日)
温州みかん (果肉)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400, 600L/10a	3回	1, 7, 21, 28, 42, 56日	圃場A: 0.79 (3回, 28日) 圃場B: 0.64 (3回, 42日)
温州みかん (果皮)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400, 600L/10a	3回	1, 7, 21, 28, 42, 56日	圃場A: 5.96 圃場B: 4.64
なつみかん (果肉)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.012 (2回, 14日) 圃場B: 0.034 (2回, 14日)
なつみかん (果皮)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.34 (2回, 14日) 圃場B: 0.99 (2回, 7日)
なつみかん (果実全体)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.486 (2回, 14日) 圃場B: 0.233 (2回, 7日)
なつみかん (果実全体)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 633~1250, 500L/10a	3回	1, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 1.13 (3回, 14日) 圃場B: 1.90 (3回, 14日)
すだち (果実)	1	20%水溶剤	1,000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.04
すだち (果実)	1	20%水溶剤	1,000倍散布 500, 600L/10a	3回	1, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 4.66
かぼす (果実)	1	20%水溶剤	1,000倍散布 750L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.83
かぼす (果実)	1	20%水溶剤	1,000倍散布 3500, 600L/10a	3回	1, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.77 (3回, 14日)
りんご (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 500, 600L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.276 (2回, 7日) (#) 圃場B: 0.187 (2回, 7日) (#)
りんご (果実)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 500L/10a (1回) 2,000倍希釈液 600, 500L/10a (3回)	4回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.14 (4回, 1日) (#) 圃場B: 0.10 (4回, 7日) (#)
なし (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400, 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.736 (2回, 7日) (#) 圃場B: 0.454 (2回, 7日) (#)
なし (果実)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 500L/10a (1回) 2,000倍散布 350L/10a (3回)	4回	1, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.16 (4回, 1日) (#) 圃場B: 0.42 (4回, 1日) (#)
びわ (果肉)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.36 (2回, 14日) 圃場B: 0.18 (2回, 7日)
もも (果肉)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 400, 450L/10a	2回	7, 14, 20, 26日 7, 14, 21, 27日	圃場A: 0.196 圃場B: 0.476
もも (果皮)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 400, 450L/10a	2回	7, 14, 20, 26日 7, 14, 21, 27日	圃場A: 1.24 圃場B: 1.90
もも (果肉)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 400, 500L/10a (1回) 2,000倍散布 400, 500L/10a (3回)	4回	1, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 1.03 (4回, 21日) (#) 圃場B: 0.54 (4回, 3日) (#)
もも (果皮)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 400, 500L/10a (1回) 2,000倍散布 400, 500L/10a (3回)	4回	1, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 5.28 (4回, 1日) (#) 圃場B: 5.26 (4回, 1日) (#)

ジノテフラン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ネクタリン (果実)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 270,700L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.93 圃場B:0.86
すもも (果実)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 500L/10a (1回) 2,000倍散布 400,500L/10a (3回)	4回	1,3,7,21日	圃場A:0.22(4回,1日)(#) 圃場B:0.18(4回,7日)(#)
うめ (果実)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 400L/10a	2回	7,14,21日	圃場A:1.36(2回,7日) 圃場B:1.94(2回,7日)
うめ (果実)	2	20%水溶剤	2000倍散布 300,480L/10a	3回	1,7,14,21日	圃場A:0.78 圃場B:1.28
おうとう (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400,500L/10a	2回	7,14,21,28日	圃場A:2.76(2回,21日)(#) 圃場B:1.54(2回,7日)(#)
おうとう (果実)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 500L/10a (1回) 2,000倍散布 400,500L/10a (2回)	3回	1,7,14,21,28日 1,7,13,20,27日	圃場A:2.03(3回,1日)(#) 圃場B:5.05(3回,1日)(#)
いちご (果実)	2	1%粒剤+ 20%水溶剤	定核時横穴処理 1g/株 (1回) 2,000倍散布 200,201L/10a (2回)	3回	1,3,7日	圃場A:1.58(3回,3日)(#) 圃場B:2.30(3回,3日)(#)
いちご (果実)	2	1%粒剤	定核時横穴処理 1g/株	1回	121,128,135日 130,137,144日	圃場A:0.606(1回,121日) 圃場B:0.039(1回,137日)
ぶどう (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400,280~360L/10a	2回	7,14,21,28日	圃場A(大粒種):3.36(2回,7日) 圃場B(小粒種):3.16(2回,14日)
ぶどう (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 400,500L/10a	3回	1,7,14,21,28日	圃場A(小粒種):7.8(3回,14日) 圃場B(大粒種):1.82(3回,21日)
かき (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 300,313L/10a	2回	7,14,20日 7,14,21日	圃場A:0.50(2回,7日)(#) 圃場B:0.70(2回,14日)(#)
かき (果実)	2	20%水溶剤	500倍土壌表面散布 5L/樹 (1回) 2,000倍散布 300,500L/10a (3回)	4回	1,3,7,14,21日	圃場A:0.34(4回,3日)(#) 圃場B:0.55(4回,1日)(#)
キウイフルーツ (果実)	2	20%水溶剤	1,000倍散布 300,500L/10a	3回	1,7,14,21,28日	圃場A:0.10(3回,7日) 圃場B:0.20(3回,14日)
マンゴー (果実)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 200,320L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.34 圃場B:0.32
あけび (果実)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 500L/10a	2回	14,21,28日	圃場A:0.08 圃場B:0.05
茶 (荒茶)	2	20%水溶剤	2,000倍散布 200L/10a	2回	7,14,21日	圃場A:9.10 圃場B:19.1
茶 (荒茶)	2	1%粒剤	株元散布 12kg/10a	2回	7,14,28,56日	圃場A:3.25(2回,28日) 圃場B:1.43(2回,28日)
はっか (茎葉)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 180,170L/10a	2回	3,7,14日	圃場A:3.37 圃場B:3.08
しそ (花穂)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 200L/10a	2回	3,7,14日	圃場A:3.48 圃場B:4.38
しそ (茎葉)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 200L/10a	2回	3,7,14,21日	圃場A:14.6 圃場B:9.32
バジル (茎葉)	2	20%水溶剤	3,000倍散布 250,300L/10a	2回	3,7,14日	圃場A:5.56 圃場B:4.80

(注1) 最大残留量:当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について( )内に記載した。

(注2) (#):これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

(注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	2	2	○			0.74(#),0.54(#)
大豆	0.1	0.1	○			0.006,0.014(\$)
ばれいしょ	0.2	0.2	○			0.03(#,\$),0.02(#)
かんしょ	0.1		申			<0.02,<0.02
てんさい	0.2	0.2	○			0.04(#,\$)<0.01(#)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	0.5	○			0.08(#),0.12(#,\$)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	3	○・申			4.12(#),1.99(#)
かぶ類の根	0.5	0.5	○			0.10(#),0.15(#)
かぶ類の葉	5	5	○			2.08(#),2.82(#)
クレンソウ	5	5	○			
はくさい	2	1.4	○			0.54(\$),0.38
キャベツ	2	2	○			0.820,0.913
芽キャベツ	1	1.4				
ケール	10	5	○・申			みずな参照
こまつな	10	5	○・申			3.86(\$),1.36
きょうな	10	3	○・申			4.06,3.22(みずな)
チンゲンサイ	10	10	○・申			3.92(#,\$),2.02(#)
カリフラワー	2	2	○			
ブロッコリー	2	2	○			0.64(\$),0.14
その他のあぶらな科野菜	10	5	○・申			4.24,2.90(オータムボエム)
アーティチョーク	5	5				
チコリ	5	5				
エンダイブ	5	5				
しゅんぎく	20	20	○			7.5(#),12.7(#)
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	25	5	○・申			16.0(#,\$),5.21(#)(サラダ菜)
その他のさく科野菜	5	5	○			2.0,1.3(食用ぎく)
ねぎ(リーキを含む。)	15	5	○・申			8.04(根深ねぎ)
にら	10		申			5.20,2.44
アスパラガス	0.5		申			0.13,0.08
その他のゆり科野菜	0.7	0.7	○			0.26(#),0.18(#)(ちつきょう)
にんじん	1	0.7	○・申			0.38(\$),0.20
パセリ	5	5				
セロリ	5	5	○			1.82(#),0.98(#)
みつば	5	5				
その他のせり科野菜	5	5	○			1.7,0.04(せり)
トマト	2	2	○			0.58(#),0.43(#)
ピーマン	3	3	○			1.18(\$),0.431
なす	2	2	○			0.26,0.50(\$)
その他のなす科野菜	5	5	○			1.8(#),1.6(#)(とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○			0.43,0.52(\$)/0.65(#),0.38(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	0.5	○・申			きゅうり参照
しろり	2	2	○			
すいか	0.5	0.5	○			0.20(#),0.13(#)
メロン類果実	1	1	○			0.47(#),0.26(#)
まくわうり	0.5	0.5	○			0.10,0.19
その他のうり科野菜	10	2	○・申			4.00(\$),1.14(きゅうり(葉))
ほうれんそう	15	15	○			9.33(#),7.10(#)
オクラ	2	2	○			0.46(#),0.56(#)
未成熟えんどう	5	5	○			2.49(#),1.17(#)
えだまめ	2	2	○			0.534(#),0.678(#)
その他の野菜	25	5	○・申			15.5(\$),12.3(えごま(葉))
みかん	2	2	○・申			0.79,0.64
なつみかんの果実全体	5	1	○・申			1.18(#),1.90
レモン	10	3	○・申			すだち参照
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	3	○・申			すだち参照
グレープフルーツ	10	3	○・申			すだち参照
ライム	10	3	○・申			すだち参照
その他のかんきつ類果実	10	3	○・申			4.66(すだち)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
りんご	0.5	0.5	○			0.276(#),0.187(#)
日本なし	1	1	○			0.736(#),0.454(#)
西洋なし	1	1	○			
びわ	1		申			0.36(\$),0.18
もも	3	3	○			1.03(#),0.54(#)
ネクタリン	2	2	○			0.93,0.86
あんず(アプレコットを含む。)	5	5	○・申			ウメ参照
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.7	0.5	○・申			0.22(#,\$),0.18(#)
うめ	5	5	○・申			1.36,1.94
おうとう(チェリーを含む。)	10	10	○			2.03(#),5.05(#)
いちご	2	2	○			0.61(\$),0.039
ぶどう	15	10	○・申			7.8(小粒種)
かき	2	2	○			0.50(#),0.70(#)
キウイ	0.5		申			0.20,0.10
マンゴー	1	1	○			0.34,0.32
その他の果実	0.7	0.7	○			
綿実	0.4	0.4				
茶	25	25	○			9.10,19.1(\$)
みかんの果皮		10	○			
その他のスパイス(みかんの果皮を除く。)		5	○			
その他のスパイス	10		○・申			5.96,4.64(みかん(果皮))
その他のハーブ	25	5	○・申			15.5(\$),12.3(えごま(葉))
牛の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ
豚の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ
羊の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ
馬の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ
山羊の筋肉	0.05	0.05			0.05	アメリカ
牛の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
豚の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
羊の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
馬の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
山羊の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
牛の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
豚の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
羊の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
馬の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
山羊の肝臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
牛の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
豚の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
羊の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
馬の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
山羊の腎臓	0.05	0.05			0.05	アメリカ
牛の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
豚の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
羊の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
馬の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
山羊の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
乳	0.05	0.05			0.05	アメリカ

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠で囲んで示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

ジノテフラン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	2	370.2	195.4	279.4	377.6
大豆	0.1	5.6	3.4	4.6	5.9
ぼれいしょ	0.2	7.3	4.3	8.0	5.4
かんしょ	0.1	1.6	1.8	1.4	1.7
てんさい	0.2	0.9	0.7	0.7	0.8
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	22.5	9.4	14.4	29.3
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	22.0	5.0	9.0	34.0
かぶ類の根	0.5	1.3	0.4	0.4	2.1
かぶ類の葉	5	2.5	0.5	1.5	5.5
クレソン	5	0.5	0.5	0.5	0.5
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	2	45.6	19.6	45.8	39.8
芽キャベツ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ケール	10	1.0	1.0	1.0	1.0
こまつな	10	43.0	20.0	16.0	59.0
きょうな	10	3.0	1.0	1.0	3.0
チンゲンサイ	10	14.0	3.0	10.0	19.0
カリフラワー	2	0.8	0.2	0.2	0.8
ブロッコリー	2	9.0	5.6	9.4	8.2
その他のあぶらな科野菜	10	21.0	3.0	2.0	31.0
アーティチョーク	5	0.5	0.5	0.5	0.5
チコリ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
エンダイブ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
しゅんぎく	20	50.0	12.0	38.0	74.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	25	152.5	62.5	160.0	105.0
その他のさく科野菜	5	2.0	0.5	2.5	3.5
ねぎ(リーキを含む。)	15	169.5	67.5	123.0	202.5
にら	10	16.0	7.0	7.0	16.0
アスパラガス	0.5	0.5	0.2	0.2	0.4
その他のゆり科野菜	0.7	0.6	0.1	0.1	1.3
にんじん	1	24.6	16.3	25.1	22.3
パセリ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
セロリ	5	2.0	0.5	1.5	2.0
みつば	5	1.0	0.5	0.5	1.0
その他のせり科野菜	5	0.5	0.5	0.5	1.5
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	3	13.2	6.0	5.7	11.1
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
その他のなす科野菜	5	1.0	0.5	0.5	1.5
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	32.6	16.4	20.2	33.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	18.8	11.6	13.8	23.0
しろうり	2	0.6	0.2	0.2	1.6
すいか	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	1	0.4	0.3	0.10	0.3
まくわうり	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	10	5.0	1.0	23.0	7.0
ほうれんそう	15	280.5	151.5	261.0	325.5
オクラ	2	0.6	0.4	0.4	0.6
未成熟えんどう	5	3.0	1.0	3.5	3.0
えだまめ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の野菜	25	315.0	242.5	240.0	305.0
みかん	2	83.2	70.8	91.6	85.2
なつみかんの果実全体	5	0.5	0.5	0.5	0.5
レモン	10	3.0	2.0	3.0	3.0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	4.0	6.0	8.0	2.0
グレープフルーツ	10	12.0	4.0	21.0	8.0
ライム	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のかんきつ類果実	10	4.0	1.0	1.0	6.0

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
りんご	0.5	17.7	18.1	15.0	17.8
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし	1	0.10	0.10	0.10	0.10
びわ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	3	1.5	2.1	12.0	0.3
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず (アブリコットを含む。)	5	0.5	0.5	0.5	0.5
すもも (プルーンを含む。)	0.7	0.1	0.1	1.0	0.1
うめ	5	5.5	1.5	7.0	8.0
おうとう (チェリーを含む。)	10	1.0	1.0	1.0	1.0
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
ぶどう	15	87.0	66.0	24.0	57.0
かき	2	62.8	16.0	43.0	99.2
キウイ	0.5	0.9	0.7	0.6	1.0
マンゴー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	0.7	2.7	4.1	1.0	1.2
綿実	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	25	75.0	35.0	87.5	107.5
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	25	2.5	2.5	2.5	2.5
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	1.6	3.0	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
計		2161.7	1183.2	1774.0	2299.4
ADI比 (%)		18.4	34.0	14.5	19.3

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成14年	4月24日	初回農薬登録
平成16年	4月26日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大豆、大根、メロン等）
平成16年	4月28日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年	6月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成17年	11月21日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成18年	7月28日	残留農薬基準告示
平成18年	8月21日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：チンゲンサイ、ほうれん草、あんず等）
平成18年	9月4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年	4月24日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	10月26日	残留農薬基準告示
平成22年	1月18日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：にら、キウイ等）
平成22年	2月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	9月9日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年	5月19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年	5月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- |        |                              |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員          |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長                |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授    |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授             |
| 佐藤 清   | 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長           |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究官  |
| 永山 敏廣  | 東京都健康安全研究センター食品化学部長          |
| 廣野 育生  | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授         |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長             |
| 宮井 俊一  | 社団法人日本植物防疫協会技術顧問             |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長       |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授      |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授 |
| 鱒淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授      |
- (○：部会長)

答申(案)

ジノテフラン

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	2
大豆	0.1
ばれいしよ	0.2
かんしよ	0.1
てんさい	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	5
クレンソ	5
はくさい	2
キャベツ	2
芽キャベツ	1
ケール	10
こまつな	10
きょうな	10
チンゲンサイ	10
カリフラワー	2
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜 <sup>注1)</sup>	10
アーティチョーク	5
チコリ	5
エンダイブ	5
しゅんぎく	20
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	25
その他のきく科野菜 <sup>注2)</sup>	5
ねぎ(リーキを含む。)	15
にら	10
アスパラガス	0.5
その他のゆり科野菜 <sup>注3)</sup>	0.7
にんじん	1
パセリ	5
セロリ	5
みつば	5
その他のせり科野菜 <sup>注4)</sup>	5
トマト	2
ピーマン	3
なす	2
その他のなす科野菜 <sup>注5)</sup>	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2
しろうり	2
すいか	0.5
メロン類果実	1
まくわり	0.5
その他のうり科野菜 <sup>注6)</sup>	10
ほうれんそう	15
オクラ	2
未成熟えんどう	5
えだまめ	2
その他の野菜 <sup>注7)</sup>	25

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレンソ、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注3)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注6)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注7)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

食品名	残留基準値
	ppm
みかん	2
なつみかんの果実全体	5
レモン	10
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10
グレープフルーツ	10
ライム	10
その他のかんきつ類果実 <sup>注8)</sup>	10
りんご	0.5
日本なし	1
西洋なし	1
びわ	1
もも	3
ネクタリン	2
あんず(アクリコトを含む。)	5
すもも(プルーンを含む。)	0.7
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	10
いちご	2
ぶどう	15
かき	2
キウイ	0.5
マンゴー	1
その他の果実 <sup>注9)</sup>	0.7
綿実	0.4
茶	25
その他のスパイス <sup>注10)</sup>	10
その他のハーブ <sup>注11)</sup>	25
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
羊の筋肉	0.05
馬の筋肉	0.05
山羊の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
羊の脂肪	0.05
馬の脂肪	0.05
山羊の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
羊の肝臓	0.05
馬の肝臓	0.05
山羊の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
羊の腎臓	0.05
馬の腎臓	0.05
山羊の腎臓	0.05
牛の食用部分 <sup>注12)</sup>	0.05
豚の食用部分	0.05
羊の食用部分	0.05
馬の食用部分	0.05
山羊の食用部分	0.05
乳	0.05

注8)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注9)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注11)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

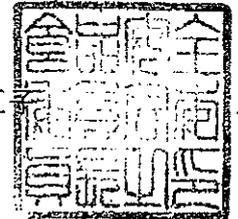
注12)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第706号  
平成22年9月9日

厚生労働大臣  
長妻 昭 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月15日付け厚生労働省発食安0215第78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ジノテフラ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

ジノテフランの一日摂取許容量を0.22 mg/kg体重/日と設定する。

農薬・動物用医薬品評価書

# ジノテフラン

(第3版)

2010年9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	6
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	8
○ 要約	9
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	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	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) ラット	11
(2) <i>in vitro</i> 代謝試験	18
2. 植物体内運命試験	18
(1) 水稲①	18
(2) 水稲②	20
(3) なす	21
(4) キャベツ	23
(5) きゅうり	24
(6) さやいんげん	26
(7) いちご	28
(8) かぶ	28
(9) みかん	29
(10) なし	30
(11) りんご①	31
(12) りんご②	31
(13) レタス	32
(14) ばれいしょ	33
(15) なたね	34

(16) きゅうり及びさやいんげん (DN)	35
(17) きゅうり (UF)	36
(18) きゅうり (MNG)	36
(19) さやいんげん (PHP 及び 446-DO)	37
3. 土壌中運命試験	37
(1) 好氣的土壌中運命試験	37
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	38
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	38
(4) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験 (DN)	39
(5) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験 (UF)	39
(6) 好氣的土壌及び嫌氣的湛水土壌中運命試験 (MNG)	39
(7) 好氣的土壌及び嫌氣的土壌中運命試験 (NG)	39
(8) 土壌吸脱着試験	40
(9) カラムリーチング試験	40
(10) エイジドリリーチング試験	41
(11) カラムリーチング試験 (DN、UF 及び MNG)	41
(12) 鉛直浸透試験 (水田圃場)	42
(13) 鉛直浸透試験 (畑圃場)	42
(14) 土壌表面光分解試験	43
4. 水中運命試験	43
(1) 加水分解試験①	43
(2) 加水分解試験②	43
(3) 加水分解試験 (DN リン酸塩)	44
(4) 加水分解試験 (MNG)	44
(5) 水中光分解試験①	44
(6) 水中光分解試験②	44
(7) 薄膜光分解試験	45
(8) 水中光分解試験 (DN リン酸塩)	45
(9) 水中光分解試験 (MNG)	46
(10) 水中光分解試験 (DN : 水中及び薄膜)	46
(11) 水中光分解試験 (UF : 水中及び薄膜)	46
(12) 水中光分解試験 (MNG : 水中及び薄膜)	47
(13) 水中光分解試験 (PHP、446-DO、BCDN 及び DN-3-OH)	47
(14) 水中安定性試験 (BCDN 及び DN-2-OH)	48
5. 土壌残留試験	48
6. 作物等残留試験	48
(1) 作物残留試験	48
(2) 乳汁への移行試験①	49

(3) 乳汁への移行試験②	49
(4) 鶏卵への移行試験	49
7. 一般薬理試験	50
8. 急性毒性試験	53
(1) 急性毒性試験	53
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	54
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	54
10. 亜急性毒性試験	55
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	55
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	55
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	56
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	57
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	57
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	57
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	58
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	60
12. 生殖発生毒性試験	60
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	60
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	61
(3) 2世代繁殖試験(ラット)③	62
(4) 発生毒性試験(ラット)	63
(5) 発生毒性試験(ウサギ)	63
13. 遺伝毒性試験	64
III. 食品健康影響評価	68
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	73
・別紙2: 検査値等略称	75
・別紙3: 作物残留試験成績	76
・別紙4: 推定摂取量	86
・参照	89

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

- 2002年 4月 24日 初回農薬登録
- 2004年 4月 26日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大豆、大根、メロン等）
- 2004年 4月 28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0428001号）、関係書類の接受（参照1～117）
- 2004年 5月 13日 第44回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 5月 19日 第11回農薬専門調査会
- 2004年 11月 30日 厚生労働省より追加資料受理（参照118）
- 2005年 1月 12日 第23回農薬専門調査会
- 2005年 5月 12日 第94回食品安全委員会（報告）
- 2005年 5月 12日より2005年6月8日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 6月 15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
- 2005年 6月 16日 第99回食品安全委員会（報告）  
同日付け厚生労働大臣に通知（参照119）
- 2006年 7月 28日 残留農薬基準告示（参照120）
- 2006年 8月 28日 適用拡大登録

### －第2版関係－

- 2006年 8月 21日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：チンゲンサイ、ほうれん草、あんず等）
- 2006年 9月 4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0904004号）、関係書類の接受（参照121～124）
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 11月 6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1106003号）、関係書類の接受（参照125）  
農林水産大臣より製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（18消安第8073号）、関係書類の接受（参照126～128）
- 2006年 11月 9日 第167回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 12月 6日 第7回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 1月 15日 第9回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 1月 26日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：マンゴー）
- 2007年 2月 2日 厚生労働省より関係書類接受（参照129、130）

- 2007年 2月 19日 第11回農薬専門調査会幹事会  
 2007年 2月 23日 第69回動物用医薬品専門調査会  
 2007年 3月 29日 第184回食品安全委員会（報告）  
 2007年 3月 29日より4月27日まで 国民からの御意見・情報の募集  
 2007年 4月 13日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準  
 設定依頼（適用拡大：おくら）  
 2007年 4月 19日 厚生労働省より関係書類接受（参照131）  
 2007年 7月 4日 第22回農薬専門調査会幹事会  
 2007年 7月 25日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長より食品  
 安全委員会委員長へ報告  
 2007年 7月 26日 第200回食品安全委員会（報告）  
 （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照132）  
 2007年 10月 26日 残留農薬基準告示（参照133）

－第3版関係－

- 2010年 1月 18日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準  
 設定依頼（適用拡大：にら、キウイ一等）  
 2010年 2月 15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0215第78号）  
 2010年 2月 16日 厚生労働省より関係書類の接受（参照134～141）  
 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2010年 8月 4日 第65回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
 2010年 9月 6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  
 2010年 9月 9日 第347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)	高木篤也	林 真
廣瀬雅雄 (座長代理)	武田明治	平塚 明
石井康雄	津田修治*	吉田 緑
江馬 眞	津田洋幸	
太田敏博	出川雅邦	
小澤正吾	長尾哲二	

(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	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明

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

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

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

(2010年3月31日まで)

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  
小澤正吾  
川合是彰  
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  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄

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

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子

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

福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
柳井徳磨

臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
小林裕子  
三枝順三  
佐々木有

永田 清  
長野嘉介  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久  
平塚 明

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2007年2月11日まで)

三森国敏 (座長)

井上松久 (座長代理)

青木 宙

明石博臣

江馬 眞

大野泰雄

小川久美子

渋谷 淳

嶋田甚五郎

鈴木勝士

津田修治

寺本昭二

長尾美奈子

中村政幸

林 眞

藤田正一

吉田 緑

(2007年2月12日から2007年7月26日まで)

三森国敏 (座長)

井上松久 (座長代理)

青木 宙

明石博臣

江馬 眞

小川久美子

渋谷 淳

嶋田甚五郎

鈴木勝士

津田修治

寺本昭二

長尾美奈子

中村政幸

林 眞

平塚 明

藤田正一

吉田 緑

## 要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「ジノテフラン」(CAS No.248583-16-1)について、各種試験成績等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)、植物体内運命(水稻、なす、キャベツ、きゅうり、さやいんげん、いちご、かぶ、みかん、なし、りんご、レタス、ばれいしょ及びなたね)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、遺伝毒性試験等の成績である。

各種毒性試験結果から、ジノテフラン投与による毒性所見は多くは認められなかったが体重増加抑制等が散見された。神経毒性、発がん性、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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の22 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0.22 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## 1. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ジノテフラン

英名：dinotefuran (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-1-メチル-2-ニトロ-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル)グアニジン

英名：(RS)-1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine

CAS (No.165252-70-0)

和名：N-メチル-N'-ニトロ-N''-[(テトラヒドロ-3-フラン)メチル]  
グアニジン

英名：N-methyl-N'-nitro-N''-[(tetrahydro-3-furanyl)methyl]  
guanidine

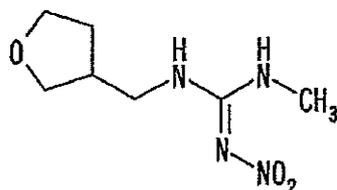
### 4. 分子式

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

### 5. 分子量

202.21

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ジノテフランは1993年に三井化学株式会社（現：三井化学アグロ株式会社）により開発された、テトラヒドロフリルメチル基を有する殺虫剤である。ニコチン性アセチルコリンレセプターに対する結合親和性は低いにもかかわらず、電気生理学的にはアゴニスト作用を示す特長を有する。我が国では2002年に稲、野菜、果実等を対象に初めて登録された。海外では米国、韓国で登録が取得されている。

動物用医薬品としては、国外では米国で猫用にスポットオン剤が使用されている。

国内では、薬事法に基づき、動物体に直接適用しない畜・鶏舎及びその周辺のハエの成虫の駆除を目的に、2007年に承認・使用されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：にら、キウイ等）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 (II.1~4) は、ジノテフランのテトラヒドロフラン環 4 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[tet- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン」という。) 及びグアニジンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[gua- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン」という。) を用いて実施された。また、一部の試験は代謝物 DN、UF 及び MNG のグアニジンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下それぞれ「 $^{14}\text{C}$ -DN」、「 $^{14}\text{C}$ -UF」及び「 $^{14}\text{C}$ -MNG」という。) 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ジノテフランに換算した。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。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

本試験で用いた試験設計概要は表 1 に示されている。

表 1 ラットにおける動物体内運命試験設計概要

標識体	[tet- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン及び[gua- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフランの 等量混合物					[tet- $^{14}\text{C}$ ]	[gua- $^{14}\text{C}$ ]
	①	②	③	④	⑤	ジノテフラン	ジノテフラン
試験区分	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
投与方法	静脈内		強制経口				
投与回数	単回	単回	15 日間*	7 日間 (標識体)	単回	単回	単回
動物/群	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雌雄各 4~9	雄 1~3 匹	雄 1~3 匹
投与量 (mg/kg 体重)**	50	50	50	50	1,000	200	200

注) \*: 1~14 日目は非標識体、15 日目は標識体 (いずれも一日 1 回投与)

\*\* : 試験③及び④では mg/kg 体重/日

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

②、③、④及び⑤の各試験における血中濃度推移は表 2 に示されている。

血中  $C_{\max}$  は、50 mg/kg 体重 (以下、[I. (1)] において「低用量」という。) 単回投与群 (②) で 0.3~0.5 時間後 ( $T_{\max}$ ) に 41~46  $\mu\text{g/g}$ 、1,000 mg/kg 体重 (以下、[I. (1)] において「高用量」という。) 単回投与群 (⑤) で 2 時間後 ( $T_{\max}$ ) に 471~566  $\mu\text{g/g}$  であった。 $T_{1/2}$  は、低用量群で 4~8 時間、高用量群で 14~15 時間であった。反復投与 (③、④) の 2 試験区分間で、血中濃度に顕著な差異は認められなかった。(参照 2)

表 2 血中放射能濃度推移

試験区分	②		③		④		⑤	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	0.50	0.25	0.45	0.38	0.63	0.31	2.1	2.0
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	40.8	45.6	47.4	42.2	41.5	43.8	566	471
$T_{1/2}$ (時間)	3.64	7.86	5.65	6.89	6.28	16.1	13.8	15.2

**b. 吸収率**

胆汁中排泄試験 [1. (1)④c] の結果から、(尿中排泄率+胆汁中排泄率+カーカスへの残存率) / (尿中排泄率+胆汁中排泄率+カーカスへの残存率+糞中排泄率) × 100 (%) として計算された投与群②及び⑤における吸収率は、98.5~98.9%であった。(参照 2)

**② 分布**

試験②及び⑤における主な組織中の残留放射能は表 3 に示してある。脂肪組織への分布は極めてわずかであった。

ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中濃度以下であったが、腸管、腎、胃、膀胱及び胃内容物では血漿中濃度を上回っていた。また、脳や脂肪の濃度は低かった。

また、試験②及び⑤の条件で SD ラット (一群雌雄各 4 匹) を用いた全身オートラジオグラフィーが実施された。定量的な組織内分布試験の結果と同様に、消化管からの速やかな吸収、全身への分布及び腎臓を経由した速やかな膀胱への排泄を示し、中枢神経系における分布は極めて少なかった。(参照 2)

表 3. 主な組織中の残留放射能 (µg/g)

		T <sub>max</sub> 時*	投与 168 時間後
試験 ②	雄	腎(79.4)、胃(67.3)、膀胱(45.8)、血漿(40.6)、肝(36.3)、 全血(34.8)	全ての組織で 0.052 以下
	雌	胃(171)、腎(72.4)、腸管(47.5)、血漿(41.4)、肝(37.6)、全血(35.0)	全ての組織で 0.021 以下
試験 ③	雄	胃(102)、腎(99.3)、血漿(46.2)、膀胱(45.1)、腸管(41.4)、肝(39.6)、 全血(38.6)	全ての組織で 0.007 以下
	雌	腎(90.7)、胃(83.4)、血漿(45.5)、肝(39.0)、腸管(38.8)、全血(38.4)	全ての組織で 0.018 以下
試験 ④	雄	胃(109)、腎(89.5)、血漿(40.9)、腸管(42.7)、肝(37.5)、全血(34.6)	全ての組織で 0.193 以下
	雌	腎(86.5)、膀胱(45.2)、胃(42.6)、血漿(38.5)、腸管(34.9)、全血(32.9)	全ての組織で 0.324 以下
試験 ⑤	雄	胃(3,850)、胃内容物(3,540)、腎(470)、腸管(423)、膀胱(368)、 血漿(287)、全血(261)	全ての組織で 0.692 以下
	雌	胃内容物(3,630)、胃(3,340)、膀胱(998)、腸管(867)、腎(673)、 血漿(492)、全血(450)	全ての組織で 0.703 以下

注) \*: 低用量: 投与 0.5 時間後 (T<sub>max</sub>)、高用量: 投与 1.5 時間後 (T<sub>max</sub> 付近)

③ 代謝

体内分布試験 [1. (1)②] における肝臓、腎臓、腸管及び血漿、排泄試験 [1. (1)④] における尿、糞及び胆汁、乳汁移行試験 [1. (1)⑤] における乳汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。各試料中代謝物は表 4 に示されている。

ジノテフランのラットにおける代謝経路は、脱ニトロ化、テトラヒドロフラン環の酸化的開裂、分子内環化、加水分解、グアニジン部及びテトラヒドロフラン環の開裂、脱メチル化又はニトロ基の還元が推測された。一部の代謝物は抱合化されると考えられた。(参照 2)

表 4 尿、糞、胆汁及び肝臓における代謝物 (%TAR) <sup>1)</sup>

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
②	雄	尿	87.8	446-CO·446-DO·PHP-Ac(3.29)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(2.66)、FNG(0.53)、 MG·MG-Ac(0.15)、MNG·446-DO-Ac(0.15)、UF(0.14)、 DN-2-OH(0.08)、BCDN(0.05)、DN(0.03)、446-NH <sub>2</sub> (0.03)
		糞	0.36	MNG·446-DO-Ac(0.37)、 446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.19)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN(0.13)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.07)
		胆汁	0.46	PHP(0.07)、MNG·446-DO-Ac(0.03)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH (0.01)
		肝臓	0.16	DN(0.20)、BCDN(0.10)、 DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.09)、 MNG·446-DO-Ac(0.04)
		腎臓	0.52	DN(0.03)、MNG·446-DO-Ac(0.02)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.01)、 446-CO·446-DO·PHP-Ac·UF·FNG(0.01)
		腸管	—	UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP-Ac(1.0)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH (0.17)、 UF(0.16)、FNG(0.03)
		血漿	6.04	
	雌	尿	92.8	446-CO·446-DO·PHP-Ac(2.14)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.67)、FNG(0.29)、 UF(0.17)、MG·MG-Ac(0.09)、DN(0.09)、 MNG·446-DO-Ac(0.07)、DN-2-OH(0.03)、446-NH <sub>2</sub> (0.03)
		糞	0.29	MNG·446-DO-Ac(0.20)、446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.18)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.08)、 MG·MG-Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN (0.07)、FNG(0.01)
		胆汁	0.52	PHP(0.02)、MNG·446-DO-Ac(0.01)
		肝臓	0.02	BCDN(0.12)、DN(0.11)、DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.02)、 MNG·446-DO-Ac(0.02)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH· 446-CO·446-DO·PHP-Ac(0.01)

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
		腎臓	0.35	DN(0.02)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.01)
		腸管	—	UF(0.10)、PHP(0.04)、 UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.03) MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH(0.03)
		乳汁	0.61	
		血漿	12.5	
③	雄	尿	74.7	446-CO·446-DO·PHP·Ac(2.00)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.97)、FNG(0.29)、 UF(0.17)、MNG·446-DO·Ac(0.11)、DN(0.10)、 DN-3-OH(0.07)
		糞	0.72	MNG·446-DO·Ac(0.22)、446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.15)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN(0.07)、PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.03)
		肝臓	0.36	DN(0.16)、DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.11)、BCDN(0.04)、 UF·FNG(0.02)、DN-3-OH(0.01)
		腎臓	0.64	DN(0.04)、MNG·446-DO·Ac(0.03)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.01)、 446-CO·446-DO·PHP·Ac·UF·FNG(0.01)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN(0.01)
		腸管	0.12	UF(0.12)、MNG·446-DO·Ac(0.06)、PHP(0.02)、DN(0.01)
		血漿	14.9	
	雌	尿	79.1	446-CO·446-DO·PHP·Ac(1.71)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(1.42)、FNG(0.32)、 MNG·446-DO·Ac(0.15)、UF(0.13)、DN(0.07)、 MG·MG·Ac(0.06)、DN-3-OH(0.06)
		糞	1.06	PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.26)、 446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.16)、 MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO·DN-DO·DN-3-OH· BCDN·DN(0.07)、UF(0.03)、MNG·446-DO·Ac(0.01)、
		肝臓	0.12	BCDN(0.05)、MNG·446-DO·Ac(0.04)、MG·MG·Ac(0.03)、 DN-3-OH(0.03)、UF·FNG(0.02)、PHP·UF·DM· 446-OH+COOH·446-CO·446-DO·PHP·Ac(0.01)、 DN-2-OH·DN-CO·DN-DO(0.01)、DN(0.01)
		腎臓	0.52	MNG·446-DO·Ac(0.01)、DN(0.01)
		腸管	—	UF(0.29)、UF·DM·446-OH+COOH·446-CO·446-DO· PHP·Ac(0.08)、FNG(0.03)、MG·MG·Ac·DN-2-OH·DN-CO· DN-DO·DN-3-OH(0.02)、PHP(0.02)
		血漿	14.7	MNG·446-DO·Ac·PHP(0.29)
④	雄	尿	88.4	446-CO·446-DO·PHP·Ac(2.17)、 PHP·UF·DM·446-OH+COOH(0.84)、FNG(0.28)、 UF(0.14)、MNG·446-DO·Ac(0.07)、DN-3-OH(0.07)

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>	
		糞	0.51	MNG・446-DO・Ac(0.33)、446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.33)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH(0.15)、MG・MG・Ac・DN・2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.10)	
		肝臓	0.04	DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.02)、DN(0.02)、BCDN(0.01)	
		腎臓	0.14	MNG・446-DO・Ac(0.01)、DN(0.01)	
		腸管	—	PHP(0.01)、UF・DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.01)、UF(0.01)	
		血漿	15.2	MNG・446-DO・Ac・PHP(1.06)	
	雌	尿	74.4	446-CO・446-DO・PHP・Ac(1.33)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH(1.26)、FNG(0.28)、MNG・446-DO・Ac(0.14)、UF(0.07)、MG・MG・Ac(0.07)、DN(0.07)	
		糞	0.33	MNG・446-DO・Ac(0.38)、446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.31)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH(0.11)、MG・MG・Ac・DN・2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.09)	
		肝臓	—	DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.02)、DN(0.02)、BCDN(0.01)	
		腎臓	0.08		
		腸管	0.02	UF・DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.01)、UF(0.01)	
		血漿	12.1	MNG・446-DO・Ac・PHP(0.34)	
	⑤	雄	尿	81.5	446-CO・446-DO・PHP・Ac(2.93)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH(2.17)、FNG(0.43)、UF(0.25)、MNG・446-DO・Ac(0.15)、MG・MG・Ac(0.12)、DN・2-OH(0.04)、DN・3-OH(0.04)、DN(0.04)、446-NH <sub>2</sub> (0.03)
			糞	0.76	MNG・446-DO・Ac(0.25)、446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.20)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH(0.05)、MG・MG・Ac・DN・2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.04)
			胆汁	0.59	PHP(0.06)、MNG・446-DO・Ac(0.04)、MG・MG・Ac・DN・2-OH・DN-CO・DN-DO・DN-3-OH(0.02)、FNG(0.01)
肝臓			0.47	DN(0.09)、BCDN(0.03)、DN・3-OH(0.02)、DN・2-OH・DN-CO・DN-DO(0.01)、UF・FNG(0.01)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.01)	
腎臓			0.39	PHP・UF・DM・446-OH+COOH(0.02)、446-CO・446-DO・PHP・Ac・UF・FNG(0.01)、	
腸管			0.24	UF(0.16)、PHP(0.05)、DN(0.04)、UF・DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP・Ac(0.04)	
血漿			183	MNG・446-DO・Ac・PHP(7.14)	
雌		尿	75.6	446-CO・446-DO・PHP・Ac(1.50)、PHP・UF・DM・446-OH+COOH(1.07)、FNG(0.21)、UF(0.17)、MG・MG・Ac(0.13)、MNG・446-DO・Ac(0.09)、DN・2-OH(0.07)、DN・3-OH(0.06)、DN(0.02)、BCDN(0.01)	

試験区分	性別	試料 <sup>2)</sup>	ジノテフラン	代謝物 <sup>3)</sup>
		糞	2.69	PHP・UF-DM・446-OH+COOH(0.25)、 446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.15)、MG・MG-Ac・DN-2-OH・ DN-CO・DN-DO・DN-3-OH・BCDN・DN(0.03)、UF(0.01)
		胆汁	0.77	PHP(0.06)
		肝臓	0.53	DN(0.06)、BCDN(0.02)、DN-3-OH(0.01)、UF・FNG(0.01)、 DN-2-OH・DN-CO・DN-DO(0.01)、PHP・UF-DM・ 446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.01)
		腎臓	0.29	
		腸管	0.23	UF-DM・446-OH+COOH・446-CO・446-DO・PHP-Ac(0.38)、 UF(0.12)、MNG・446-DO-Ac(0.02)
		血漿	239	UF-DM・446-OH+COOH(3.84)、 MNG・446-DO-Ac・PHP(0.36)

注) 1)血漿については、 $\mu\text{g/g}$ で示した。

2)尿及び糞については、投与後(最終投与後)24時間採取した試料、

胆汁については、投与後6時間採取した試料、

肝臓、腎臓、腸管、血漿及び乳汁については、投与群②、③及び④は投与(最終投与)1.5時間後、投与群⑤は投与4時間後に採取した試料、を用いた。

3)「・」は複数の代謝物の合計を示す。

—:検出限界未満、空欄:定量限界以上の代謝物検出されず

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄-1

①、②、③、④及び⑤の各試験における尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

いずれの試験でも、主要排泄経路は尿中であつた。

単回投与群(①、②及び⑤)では投与後24時間で、尿中に投与量の84~99%が排泄され、投与後168時間で、尿中に投与量の88~100%、糞中に1~2.4%が排出された。反復投与群(③、④)では尿中に投与量の90~98%、糞中に2~3%排出された。

(参照2)

表5 尿及び糞中排泄率(%TAR)

試験区分		①		②		③		④		⑤	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
24 時間*	尿	95.4	95.4	97.6	98.9	95.0	86.1	97.4	94.5	87.8	84.3
	糞	0.96	1.00	1.50	1.11	1.26	1.96	1.81	1.48	1.80	1.93
168 時間*	尿	96.7	96.6	98.9	99.8	96.8	89.7	98.3	95.8	90.1	87.7
	糞	1.06	1.26	1.66	1.19	1.54	3.16	1.85	1.53	2.15	2.39

注) 投与後(③及び④の試験では最終投与後)の時間

### b. 尿及び糞中排泄-2

⑥及び⑦の各試験における尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。主要排泄経路は尿中であり、投与 120 時間後までに 93% TAR 以上が尿中に排泄された。糞への排泄は 5% TAR で、標識位置による差は認められなかった。(参照 3)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験区分		⑥	⑦
24 時間*	尿	92.7	97.9
	糞	4.57	4.38
120 時間*	尿	93.2	98.6
	糞	5.19	4.99

注) 投与後の時間

### c. 胆汁中排泄-1

試験②及び⑤の投与条件で、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス<sup>1</sup>残存率は表 7 に示されている。試験②及び⑤ともに胆汁中への排泄は 0.6~0.9% TAR であり、その分布は、尿への排泄が 85~95%、糞への排泄が 1.1~1.3%であった。(参照 2)

表 7 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス残存率 (%TAR)

試験	②		⑤	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.62	0.58	0.78	0.88
尿	94.7	90.9	85.2	90.3
糞	1.08	1.21	1.33	1.34
カーカス	0.39	0.51	0.38	2.43

### d. 胆汁中排泄-2

試験⑥及び⑦の投与条件で、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）を用いた胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。投与 48 時間後までの胆汁への排泄は、0.6~0.8% TAR であり、排泄における胆汁経路の関与はわずかと考えられた。(参照 3)

<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。

表 8 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試験	⑥	⑦
胆汁	0.82	0.63
尿	97.9	99.9
糞	3.10	3.46

### ⑤ 胎盤及び乳汁移行試験

試験②の投与条件で妊娠 18 日の SD ラット（一群雌 9 匹）に経口投与する胎盤移行試験が実施された。母動物及び胎児の全血中放射能濃度に差は認められず、母動物に投与された放射能は速やかに胎児組織に分布すると考えられた。母動物及び胎児のほとんどの組織で投与 0.5 時間後に最高濃度となり、以後速やかに減衰した。胎児への移行量は、投与後 0.5 時間で 0.13% TAR であった。

試験②の投与条件で出産後 15 日の SD ラット（一群雌 9 匹）に経口投与する乳汁移行試験が実施された。投与放射能は速やかに吸収され、乳汁中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度とほぼ同様に推移した。（参照 2）

### (2) *in vitro* 代謝試験

[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、<sup>14</sup>C-DN、<sup>14</sup>C-UF 又は <sup>14</sup>C-MNG を 0.1 及び 1 ppm にラット肝ミクロゾーム S-9 分画を加え、37°C でインキュベートする *in vitro* 代謝試験が実施された。

ジノテフランはいずれの添加濃度でも 24 時間後に 92% 以上回収された。代謝物の存在は認められたが、同定は出来なかった。

代謝物については、分解はほとんど認められなかったか、あるいは緩やかであり、投与 24 時間後に、いずれの添加濃度でも残存率は DN で 99.1~100%、UF で 89.8~92.4%、MNG で 93.7~93.9% であった。代謝物の同定は MNG のみで可能であり、NG 及び MG が 2~3% TAR 程度検出された。（参照 4）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻①

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物の水溶液を、水稻（品種：日本晴）の出穂 5 又は 20 日後に 400 g ai/ha の用量で 1 回茎葉散布又は土壌処理し、出穂 20 日後（5 日後処理区のみ採取）及び出穂 67 日後（収穫期）に採取された植物体及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

出穂 67 日後の水稻及び土壌試料中放射能分布は表 9 に、各処理区の水稲試料中放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。試料中の代謝物の構成は処理日や処理方法による差は認められなかった。

土壌処理区の玄米に、ジノテフランが 0.014~0.015 mg/kg (26.2~26.3% TRR)、

UF、DN、PHP 及び 446-DO がそれぞれ単独で 0.001~0.005 mg/kg (2.09~8.57 %TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体の合計で 0.008~0.009 mg/kg (14.8~15.8%TRR) 検出された。稲わらにはジノテフラン (0.70~0.97 mg/kg、51.6~53.0%TRR) 及び UF (0.18~0.22 mg/kg、11.8~13.4%TRR) 等が検出された。

茎葉散布処理区の玄米に、ジノテフランが 0.18~0.20 mg/kg (33.4~53.6%TRR)、UF が 0.05~0.11 mg/kg (14.1~17.2%TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体が合わせて 0.03~0.10 mg/kg (8.93~17.0%TRR)、DN、PHP 及び 446-DO がそれぞれ 0.01~0.04 mg/kg (3.31~7.05 %TRR) 検出された。稲わらには、ジノテフラン (4.0~5.6 mg/kg、53.3~69.0%TRR)、UF (0.72~1.2 mg/kg、8.81~15.9%TRR) 等が検出された。

その他として、予備試験の結果から、いずれの処理区でも  $^{14}\text{CO}_2$  など揮発性の成分が生成していると考えられた。(参照 5)

表 9 出穂 67 日後の水稻及び土壤試料中放射能分布 (mg/kg)

	土壤処理区		茎葉散布処理区	
	出穂 5 日後処理	出穂 20 日後処理	出穂 5 日後処理	出穂 20 日後処理
もみ	0.35(1.58)	0.40	5.85	5.10(11.2)
玄米	0.06	0.05	0.61	0.34
もみ殻	1.13	1.06	33.8	19.0
稲わら	1.82(20.9)	1.35	7.57	8.15(58.3)
根部	0.11(2.50)	0.13	0.02	0.02(0.30)
土壤	0.14(73.4)	0.21	0.01	0.01(4.56)

注) ()内は%TRR

表 10 出穂 67 日後の水稲試料中放射能分布及び代謝物

		土壌処理					
		出穂 5 日後処理			出穂 20 日後処理		
		玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能	mg/kg	0.06	1.13	1.82	0.05	1.06	1.35
ジノテフラン	%TRR	26.3	50.9	53.0	26.2	53.0	51.6
A*	%TRR	15.8	5.68	5.22	14.8	2.67	4.58
PHP	%TRR	3.07	1.53	0.82	3.35	2.04	0.65
446-DO	%TRR	2.09	<0.005	2.69	2.26	<0.005	2.04
UF	%TRR	8.57	12.1	11.8	6.40	12.0	13.4
DN	%TRR	2.75	4.37	4.97	2.32	3.93	6.62
その他**	%TRR	6.80	2.23	2.21	5.73	4.87	2.85
未抽出残渣	%TRR	34.6	23.3	18.5	39.0	21.4	35.1
		茎葉散布処理					
		出穂 5 日後処理			出穂 20 日後処理		
		玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能	mg/kg	0.61	33.8	7.57	0.34	19.0	8.15
ジノテフラン	%TRR	33.4	41.0	53.3	53.6	59.0	69.0
A*	%TRR	17.0	2.28	2.14	8.93	3.37	1.73
PHP	%TRR	7.05	2.28	2.35	4.08	1.79	4.02
446-DO	%TRR	3.48	2.45	3.31	3.31	2.21	3.73
UF	%TRR	17.2	16.2	15.9	14.1	13.4	8.81
DN	%TRR	6.15	6.30	8.52	3.40	5.28	5.73
その他**	%TRR	1.82	5.72	8.32	5.39	3.17	2.50
未抽出残渣	%TRR	29.8	21.9	6.12	7.26	11.8	4.52

注) \*: MNG、UF の抱合体、PHP の抱合体及び 446-DO の抱合体などを含む

\*\* : DN-OH、BCDN 及び未同定の代謝物を含む。

## (2) 水稲②

水稲（品種：コシヒカリ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 11 に示されている。

表 11 水稻を用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	4 葉期	50 μg ai/葉	第 3 葉 葉面塗布	処理 0、3、6、9、 14 及び 21 日後
田面水 処理区			300 g ai/ha	田面水処理	処理 0、2、5、8、 14 及び 21 日後

葉面処理区及び田面水処理区における放射能分布は、表 12 に示されている。

葉面処理区では、処理 21 日後の放射能の合計は 84.3～85.9%TAR であり、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> などの揮発性成分の生成が考えられた。処理 21 日後の処理葉における放射能分布は、ジノテフランが 26.2～35.3%TRR、DN が 16.1～19.4%TRR、UF が 13.5～16.0%TRR であった。MG、DN-2-OH 及びBCDN が検出されたが、それぞれ 6%TRR 以下であった。

田面水処理区では、処理 21 日後の地上部における放射能分布は、ジノテフランが 32.0～34.5%TRR、DN が 22.3%TRR、UF が 14.5～19.0%TRR であった。MG、DN-2-OH 及びBCDN は検出されたが 5%TRR 以下であった。(参照 6)

表 12 水稻試料中放射能分布 (%TAR)

標識体		[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン		[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	
処理後日数		0 日	21 日	0 日	21 日
葉面処理区	処理葉	99.2	62.8	103	72.9
	その他地上部	<0.005	20.4	<0.005	12.6
	根部	<0.005	1.17	<0.005	0.39
	合計	99.2	84.3	103	85.9
田面水処理区	地上部	<0.005	35.1	<0.005	44.5
	根部	<0.005	2.92	<0.005	3.81
	土壌	98.9	57.3	98.7	44.7
	合計	98.9	95.3	98.7	93.1

(3) なす

なす (品種：千両 2 号) を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 13 に示されている。

表 13 なすを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン又は[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン				[tet- <sup>14</sup> C] ジノテフラン 及び [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 等量混合物
	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
試験区分	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
処理方法	葉面塗布	土壌混和	葉面塗布	土壌滴下	果実表面塗布
処理時期 (生育ステージ)	4 葉期	2~3 葉期	3 葉期	結実期	結実期
処理部位	3 葉	土壌	第 2 葉 及び 3 葉	土壌	未熟果実
検体採取日 (処理後日数)	0, 3*, 6, 9, 15, 24**	0, 1, 3, 9, 15	0~15 : 揮発性成分 15 : 地上部	21	0, 10, 15
処理量	50 µg ai/葉	200 g ai/ha	150 µg ai/ 葉 2 枚	10.2 mg ai/株	50 µg ai/果実

注) \* : [tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

\*\* : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

試験終了時のなす試料中放射能分布は表 14 に、試験終了時のなす試料中代謝物は表 15 に示されている。

土壌処理試験 (⑧) では、59.5~59.7% TAR が植物 (地上部及び根部) に吸収された。

葉面処理試験 (⑨) は揮発性成分の捕集を目的に実施された。処理 15 日後における放射能回収率は 99% TAR、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 0.2~0.6% TAR であった。その他の揮発性成分は 0.01% TAR 以下検出された。

可食部処理試験 (⑩) では、処理 15 日後の可食部における放射能回収率は 92% TAR であり、ジノテフランが 0.69 mg/kg (87.3% TRR)、UF が 0.03 mg/kg (3.4% TRR)、DN が 0.02 mg/kg (2.9% TRR) 検出され、PHP、BCDN、446-DO、MNG 及び MG が 0.01 mg/kg 以下 (<0.005~1.72% TRR) 検出された。

植穴処理試験 (⑪) では、処理 21 日後、39.5~40.0% TAR が植物体 (果実、地上部及び根部) に吸収された。可食部での放射能として、ジノテフランが 0.95~1.26 mg/kg (55.4~63.5% TRR)、MNG が 0.08 mg/kg (4.5% TRR)、446-DO (グルコース抱合体を含む) が 0.04~0.07 mg/kg (2.39~3.51% TRR)、PHP が 0.05 mg/kg (1.8~2.8% TRR)、UF 及び DN が 0.02 mg/kg 以下検出された。

なす試料中ではジノテフランが最も多く、主要代謝物は DN 及び UF であった。(参照 7)

表 14 試験終了時のなす試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	⑦		⑧		⑨		⑩		⑪
	T	G	T	G	T	G	T	G	T+G
標識体*									
処理葉	86.6	91.5	/	/	/	/	/	/	/
果実	/	/	/	/	/	/	1.32	1.59	91.9
地上部	1.7**	0.61**	58.4	58.2	95.3	89.8	36.6***	36.8***	/
根部	0.22	0.11	1.32	1.32	0.34	0.21	1.53	1.61	/
土壌	/	/	33.3	35.0	0.75	0.32	47.6	47.5	/
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	/	/	/	/	0.55	0.22	/	/	/

注) 試験終了時：試験区⑩は処理 21 日後、他の試験は処理 15 日後  
 斜線：試料なし  
 \*：T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン  
 \*\*：処理葉以外の地上部  
 \*\*\*：果実以外の地上部

表 15 試験終了時のなす試料中代謝物

試験区	⑦		⑧		⑩				⑪	
	T	G	T	G	T		G		T+G	
標識体*	処理葉	処理葉	地上部	地上部	地上部	果実	地上部	果実	果実	
化合物合計	mg/kg	48.0	37.7	3.98	4.54	39.0	1.37	38.3	1.15	0.77
	%TRR	92.3	95.6	91.2	91.0	84.2	69.2	81.7	67.0	99.0
ジノテフラン	%TRR	36.9	49.7	25.0	29.6	49.6	63.5	39.5	55.4	87.3
MNG	%TRR	—	—	—	3.22	—	—	4.73	4.50	0.13
PHP	%TRR	6.43	4.70	2.13	6.46	4.33	1.75	3.97	2.79	1.16
446-DO**	%TRR	4.79	3.87	9.41	1.24	5.74	3.51	5.97	2.39	0.23
UF	%TRR	8.29	7.33	18.1	13.4	8.54	0.50	9.21	1.31	3.44
FNG	%TRR	—	—	—	6.81	0.54	<0.005	0.38	<0.005	—
MG	%TRR	—	6.33	—	—	—	—	1.91	<0.005	<0.005
BCDN	%TRR	9.22	6.87	0.75	0.89	0.54	<0.005	0.34	<0.005	1.72
DN	%TRR	18.83	13.5	33.4	28.6	14.9	<0.005	15.8	0.61	2.88
その他***	%TRR	7.81	3.35	2.47	0.71	—	—	—	—	2.10

注) 試験終了時：試験区⑩は処理 21 日後、他の試験は処理 15 日後  
 —：検出されず  
 \*：T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン  
 \*\*：446-DO-OH を含む  
 \*\*\*：試験⑦及び⑪：FNG、DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計、  
 試験⑧：DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計

#### (4) キャベツ

キャベツ (品種：シキドリ) を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設

計概要は表 16 に示されている。

表 16 キャベツを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 及び	4~5葉期	50 µg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理0、5、11、15 及び19日後
土壌 処理区	[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 等量混合物	2~3葉期	200 g ai/ha	土壌混和	処理0、5、11、 15、20、28、35 及び43日後

キャベツ試料中の放射能分布は表 17 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 93.6% TAR から処理 19 日後に 82.3% TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 19 日後の処理葉で、ジノテフランが 16.4 mg/kg (29.8% TRR)、PHP が 5.3 mg/kg (9.6% TRR)、BCDN が 5.6 mg/kg (10.2% TRR)、DN が 4.3 mg/kg (7.9% TRR) 検出された。また、UF、DN-3-OH 及び DN-2-OH が検出されたが、3 mg/kg 以下 (5.4% TRR 以下) であった。

土壌処理区では、処理 43 日後、39.8% TAR が植物体 (地上部及び根部) に吸収された。処理 43 日後の地上部では、ジノテフランが 0.38 mg/kg (24.0% TRR)、MNG が 0.42 mg/kg (26.5% TRR)、DN が 0.19 mg/kg (11.9% TRR)、UF が 0.11 mg/kg (7.26% TRR)、PHP、BCDN 及び DN-3-OH が 0.1 mg/kg 以下検出された。なお、地上部の代謝物として最も多かった MNG は、葉面散布では検出されていないことから土壌中で生成したものが吸収されたと考えられた。(参照 8)

表 17 キャベツ試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		土壌処理	
	0日	19日	0日	43日
処理後日数	0日	19日	0日	43日
処理葉	93.6	81.4		
地上部	—	0.75*	—	38.4
根部	—	0.14	—	1.41
土壌			105	39.0
合計	93.6	82.3	105	78.8

注) — : 検出されず 斜線 : 試料なし

\* : 処理葉以外の地上部

#### (5) きゅうり

きゅうり (品種 : サガミハンシロ) を用いて、植物体内運命試験が実施された。

試験設計概要は表 18 に示されている。

表 18 きゅうりを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	3~4葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理 0、3、6、9 及び 15**日後
土壌 処理区		1~2葉期	200 g ai/ha	土壌散布	処理 0、3*、6、 10、14*、15**及 び 20 日後
果実 処理区		結実期	20 μg ai/ 果実	未熟果実 塗布	処理 3、6*及び 7**日後

注) \* : [tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

\*\* : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

きゅうり試料中放射能分布は表 19 に示されている。

葉面処理では、処理後 9~15 日の処理葉で、ジノテフランが 15.1~30.1 mg/kg (59.9~67.4%TRR)、DN が 3.4~4.0 mg/kg (9.0~13.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 1.9~3.0 mg/kg (6.7~7.6%TRR) 検出された。その他、PHP、446-DO 及び BCDN が検出されたが、1.4 mg/kg 以下 (5.6%TRR 以下) であった。

土壌処理では、処理 20 日後の地上部で、ジノテフランが 0.61~0.85 mg/kg (37.3~55.6%TRR)、DN が 0.16~0.29 mg/kg (10.4~17.7%TRR)、抱合体を含む UF が合わせて 0.19 mg/kg (11.8~12.4%TRR)、446-DO (抱合体を含む) が 0.12~0.17 mg/kg (7.1~11.1%TRR) 検出された。

果実処理では、処理 7 日後の果実部で、ジノテフランが 0.1~0.5 mg/kg (91%TRR) 検出され、ほとんど代謝されないと考えられた。(参照 9)

表 19 きゅうり試料中放射能分布 (%TR)

試験区	葉面処理			土壌処理		果実処理	
	T	G		T	G	T	G
標識体*							
処理後日数	9日	9日	15日	20日	20日	6日	7日
処理葉	81.3	91.8	86.3	/	/	/	/
地上部	5.98**	2.19**	2.87**	27.9	36.1	/	/
根部	0.53	0.33	0.53	0.23	0.62	/	/
土壌	/	/	/	67.8	56.6	/	/
果実	/	/	/	/	/	93.4	94.7
合計	87.8	94.4	89.7	96.0	93.2	93.4	94.7

注) - : 検出されず 斜線 : 試料なし

\* : T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 処理葉以外の地上部

(6) さやいんげん

さやいんげん（品種：グリーントップ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 20 に示されている。

表 20 さやいんげんにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	[tet- <sup>14</sup> C] ジノテフラン 及び [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 等量混合物	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン又は[gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン			
	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯
試験区分	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯
処理方法	葉面塗布	土壌混和	葉面塗布	果実表面塗布	茎部注入
処理時期 (生育ステージ)	4 葉期	2~3 葉期	3 葉期	結実期	結実期
処理部位	第 3 葉	土壌	第 2 葉	未熟果実	実に近い 茎 2 箇所/株
検体採取日 (処理後日数)	0, 5, 10, 15, 20, 27	0, 6, 15, 22, 32, 40, 55	0~11 :揮発性成分 11: 植物体	0, 11, 25	11, 25
投与量	50 µg ai/葉	50 µg ai/ ビーカー	50 µg ai/葉	5 µg ai/果実	5 µg ai/茎 (10 µg ai/株)

さやいんげん試料中放射能分布は表 21 に、試験終了時のさやいんげん試料中代謝物は表 22 に示されている。

葉面処理試験 (⑫) では、処理葉にジノテフランが 15.1 mg/kg (21.2%TRR)、DN が 7.9 mg/kg(11.1%TRR)、抱合体を含む PHP が 8.0 mg/kg (11.3%TRR) 検出され、446-DO、UF 等が 6 mg/kg 以下 (1.03~7.22%TRR) 検出された。

土壌処理試験 (⑬) では、地上部にジノテフランが 0.04~0.09 mg/kg (2.7~8.3%TRR)、抱合体を含む PHP が 0.18~0.33 mg/kg (16.1~20.6% TRR)、MNG が 0.30 mg/kg(18.4%TRR : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ)、446-DO、MG、DN 等が 0.30 mg/kg 以下 (0.97~19.5%TRR) 検出された。

葉面処理試験 (⑭) は、揮発性成分捕集を目的に実施された。処理 11 日後における放射能回収率は 90~95%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 0.1~0.2%TRR、その他の揮発性成分が 0.04~0.2%検出された。

可食部処理試験 (⑮) では、可食部 (豆+さや) にジノテフランが 0.97~1.1 mg/kg (67.4~79.1%TRR)、PHP 等が 0.1 mg/kg 以下 (<0.005~6.47%TRR) 検出された。

茎部注入処理試験 (⑯) では、可食部 (豆+さや) での放射能として、ジノテフランが 0.48~1.16 mg/kg (68.6~73.6%TRR)、PHP が 0.04~0.11 mg/kg (6.1~7.1%TRR)、UF 及び FNG 等が 0.06 mg/kg 以下 (1.42~7.06%TRR) 検出された。

(参照 10)

表 21 試験終了時のさやいんげん試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	⑫	⑬		⑭		⑮		⑯	
標識体*	T+G	T	G	T	G	T	G	T	G
処理後日数**	27	55	55	11	11	25	25	25	25
豆	0.19	0.27	0.33	/	/	6.60	4.55	3.03	9.73
さや	1.21	1.22	1.36	/	/	60.6	72.2	43.6	32.0
処理葉	82.6	/	/	84.5	92.6	/	/	35.0	36.5
地上部	1.1***	12.9	22.9	2.96***	0.73***	/	/	/	/
根部	0.33	1.09	0.75	1.30	0.27	/	/	/	/
土壌	0.47	76.6	74.6	0.39	0.87	/	/	/	/
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	/	/	/	0.24	0.11	/	/	/	/
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> 以外の揮発成分	/	/	/	0.20	0.04	/	/	/	/

注) 斜線: 試料なし

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 最終試料採取日 (試験終了日)

\*\*\* : 処理葉以外の地上部

(試験⑫では処理葉の脇葉 0.27%TAR+処理葉及び脇葉以外の地上部 0.33%TAR)

表 22 試験終了時のさやいんげん試料中代謝物

試験区		⑫	⑬		⑮		⑯	
標識体*		T+G	T	G	T	G	T	G
処理後日数**		27日	55日	55日	25日	25日	25日	25日
試料		処理葉	地上部	地上部	豆+さや	豆+さや	豆+さや	豆+さや
化合物合計	mg/kg	53.8	0.76	1.30	1.41	1.34	1.49	0.67
	%TRR	75.6	69.5	80.8	96.8	94.2	94.8	94.9
ジノテフラン	%TRR	21.2	8.27	2.72	79.1	67.4	73.6	68.6
MNG	%TRR	5.24	—	18.4	—	1.61	—	1.42
PHP***	%TRR	11.3	16.1	20.6	4.72	6.47	7.11	6.07
446-DO****	%TRR	7.22	19.5	16.5	3.17	3.64	3.60	3.96
UF	%TRR	3.77	6.63	3.22	3.88	4.89	4.09	7.06
FNG	%TRR	1.03	1.05	0.97	2.65	4.30	2.77	5.14
MG	%TRR	3.09	—	10.8	—	—	—	—
BCDN	%TRR	6.10	1.87	1.18	0.08	1.06	—	—
DN	%TRR	11.1	16.1	6.44	3.21	3.78	3.66	2.66
その他*****	%TRR	5.53	<0.005	<0.005	<0.005	1.07	—	—

注) — : 検出されず又は該当せず

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 最終試料採取日 (試験終了日)

\*\*\* : PHP-glu を含む (試験⑫では更に UF-glu も含む)

\*\*\*\* : 446-DO-glu を含む

\*\*\*\*\* : DN-2-OH 及び DN-3-OH の合計

### (7) いちご

いちご（品種：とよのか）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 23 に示されている。

表 23 いちごを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	移植 4 週後	50 μg ai/葉	第 1 葉 葉面塗布	処理 0、8、20 及び 29 日後
可食部 処理区		結実期	20 μg ai/ 果実	未熟果実 塗布	処理 0、8 及び 14 日後

いちご試料中放射能分布は表 24 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 96.4～98.6%TAR から処理 29 日後に 86.4～87.6%TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 29 日後の処理葉で、ジノテフランが 20.2～24.2 mg/kg (42.4～45.7%TRR) 検出された他、UF、BCDN、DN 及び MG 等が検出されたが、いずれも単独で 4 mg/kg (8.4%TRR) 以下であった。処理 29 日後の果実では、ジノテフランが 0.02～0.04 mg/kg (21.3～40.0%TRR)、DN が 0.02～0.05 mg/kg (19.1～54.2%TRR) 存在した。

可食部処理区では、処理 14 日後の果実で、ジノテフランが 1.1～1.7 mg/kg (85.9～89.0%TRR) 検出された他、UF 及び DN 等が検出されたが、いずれも単独で 0.1 mg/kg 以下 (4.5%TRR 以下) であった。(参照 11)

表 24 いちご試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		可食部処理	
	T	G	T	G
標識体*				
処理後日数	29 日	29 日	14 日	14 日
果実	1.0	0.7	95.2	98.2
処理葉	83.7	85.8		
その他地上部	1.3	1.0	0.6	0.2
根部	0.04	0.09	0.20	0.01
土壌	0.3	0.2		
合計	86.4	87.6	96.0	98.4

注) 斜線：試料なし

\* : T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

### (8) かぶ

かぶ（品種：耐病ひかり）を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計

概要は表 25 に示されている。

表 25 かぶを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	4~5葉期	50 μg ai/葉	第3葉 葉面塗布	処理 0、10*、14* 及び 20 日後
土壌 処理区		2~3葉期	20 g ai/ha	栽培土壌 土壌混和	処理 0、6、10、15 及び 30 日後

注) \* : [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区のみ

かぶ試料中放射能分布は表 26 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 95.1~95.3% TAR から処理 20 日後に 85.3~91.8% TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 20 日後の処理葉で、ジノテフランが 1.62~1.78 mg/kg (12.2~12.8% TRR)、DN が 3.22~3.36 mg/kg (23.1~25.3% TRR) 検出された。また、PHP (遊離体及び抱合体)、446・DO (遊離体及び抱合体) 及び UF が検出されたが、1.3 mg/kg 以下 (8.5% TRR 以下) であった。処理 20 日後の主根部で検出された放射能は 0.02 mg/kg でその大部分 (42.7~47.6% TRR) が DN であった。

土壌処理では、処理 30 日後の主根部で、ジノテフランが 0.02 mg/kg (35.8% TRR)、DN が 0.02 mg/kg (35.3% TRR)、MNG が 0.01 mg/kg (18.0% TRR) 検出された。UF も検出されたが、0.005 mg/kg 未満 (3.14% TRR) であった。処理 30 日後の地上部では、ジノテフランは 0.48 mg/kg (8.15% TRR) であった。主要代謝物は DN で、1.83 mg/kg (30.9% TRR) であった。(参照 12)

表 26 かぶ試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		土壌処理
	T	G	G
標識体*			
処理後日数	20 日	20 日	30 日
主根部	2.4	2.9	1.8
処理葉	81.4	86.0	
地上部	1.2**	2.4**	48.6
細根部	0.1	0.1	0.6
土壌	0.3	0.4	41.5
合計	85.3	91.8	92.4

注) 斜線 : 試料なし

\* : T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 処理葉以外の地上部

### (9) みかん

みかん (品種 : 青島) を用いて、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要

は表 27 に示されている。

表 27 みかんを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
葉面 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン及び [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフランの 等量混合物	50 μg ai/葉	枝先端部より 3 枚 目の葉 葉面処理	処理 0、7、14、21、 37 及び 60 日後
可食部 処理区	[tet- <sup>14</sup> C]ジノテフラン 又は [gua- <sup>14</sup> C]ジノテフラン	20 μg ai/実	未熟果実 塗布	処理 0、3、6、12 及 び 16 週後

みかん試料中放射能分布は表 28 に示されている。

葉面処理区では、放射能回収率が処理 0 日の 103% TAR であったが処理 60 日後に 84.2% TAR に低下したことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 60 日後の処理葉で、ジノテフランが 10.6 mg/kg (23.4% TRR) 検出された他、MNG、PHP (抱合体を含む)、446-DO (抱合体を含む) 及び DN 等が検出されたが、いずれも 4.2 mg/kg 以下 (9.2% TRR) 以下であった。

可食部処理区では、処理 16 週後の果実で、ジノテフランが 0.05~0.07 mg/kg (43.6~44.3%)、446-DO (抱合体を含む) が 0.01~0.02 mg/kg (7.73~12.6% TRR) 検出された他、MNG 及び FNG 等が検出されたが、いずれも 0.01 mg/kg 以下 (7.3% TRR 以下) であった。(参照 13)

表 28 みかん試料中放射能分布 (%TAR)

試験区	葉面処理		可食部処理	
	T+G	T	G	
標識体*	T+G	T	G	
処理後日数	60 日	16 週	16 週	
処理葉	83.6	/		
周辺葉**	0.6	2.5	5.0	
果実部	/		86.6	86.5
合計	84.2	89.2		

注) 斜線: 試料なし

\*: T=[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン、G=[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン

\*\* : 葉面処理区では処理葉の周辺の葉、可食部処理区では処理果実周辺の葉

#### (10) なし

結実期のなし (品種: 幸水) に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、20 μg ai/果実で未熟果実に塗布し、処理 0、4、9 及び 12 週後に検体を採取し、植物体内運命試験が実施された。

処理 12 週後の放射能分布は、表面洗浄液中に 9~15% TAR、果皮で 34~

36%TAR、果肉で 34~36%TAR であり、放射能は果実表面から果皮及び果肉に移行していると考えられた。他に  $^{14}\text{CO}_2$  等の揮発性成分の生成が考えられた。

処理 12 週後の果実部では、ジノテフランが 0.03 mg/kg (23.1~32.3%TRR) 検出された。代謝物は、PHP (抱合体を含む) が 0.01~0.02 mg/kg (12.0~13.9%TRR)、MNG が 0.01 mg/kg (10.3%TRR)、446-DO (抱合体を含む) が 0.01 mg/kg (5.2~11.4%TRR) 検出された他、UF 及び DN 等が検出されたが、いずれも 0.01 mg/kg 以下 (6.6%TRR 以下) であった。(参照 14)

### (11) りんご①

りんご (品種: 王林) に、[tet- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン又は[gua- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフランを 50  $\mu\text{g ai/葉}$  で枝の先端より 3 枚目の葉に葉面塗布し、処理 0、5、11、15、20、30、40 及び 55 日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 55 日後の放射能分布は、処理葉で 83~84%TAR、周辺葉で 1.1~1.2%TAR であり、その他に  $^{14}\text{CO}_2$  等の揮発性成分の生成が考えられた。

処理 55 日後の処理葉では、ジノテフランが 11.1~21.0 mg/kg (27.9~30.8%TRR) 検出された。代謝物は、446-DO (抱合体を含む) が 7.7~9.4 mg/kg (11.4~23.6%TRR)、PHP (抱合体を含む) が 0.89~4.9 mg/kg (2.2~7.2%TRR)、UF が 2.4~3.6 mg/kg (3.6~9.0%TRR)、DN が 3.7~5.4 mg/kg (8.0~9.4%TRR) 検出された。(参照 15)

### (12) りんご②

りんご (品種: Granny Smith) に、[tet- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン及び[gua- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフランの等量混合物を 200 又は 2,000 g ai/ha でりんご樹の一部に噴霧処理し、処理 21 日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能分布は表 29 に、果実試料中代謝物分布は表 30 に示されている。果実全体でジノテフランが 28.8~32.9%TRR 存在し、主要代謝物は PHP、UF 及び DN であった。(参照 136)

表 29 りんご試料中放射能分布

処理量		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
葉	総残留放射能	10.8		118	
	果実				
果実	総残留放射能	0.153	100	1.92	100
	表面洗液	0.106	69.1	1.19	62.1
	果汁	0.033	21.3	0.53	27.5
	搾りかす	0.015	9.5	0.20	10.4

注) 斜線: データなし

表 30 果実試料中代謝物分布

処理量		200 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料		表面洗液	果汁	搾りかす	合計	表面洗液	果汁	搾りかす	合計
化合物合計	mg/kg	0.106	0.033	0.015	0.153	1.19	0.53	0.20	1.92
	%TRR	69.2	21.3	9.5	100	62.1	27.5	10.4	100
ジノテフラン	%TRR	24.6	3.1	1.0	28.8	27.9	3.8	1.2	32.9
NG	%TRR	1.2	0.4	0.1	1.7	0.6	0.8	0.2	1.6
MNG	%TRR	1.3	0.4	0.1	1.9	0.5	1.0	0.3	1.7
PHP*	%TRR	7.0	5.2	1.3	13.5	5.7	5.8	1.7	13.2
446-DO	%TRR	—	1.2	0.3	1.5	—	2.1	0.6	2.7
UF	%TRR	14.5	4.4	1.1	20.0	14.9	4.7	1.4	20.9
BCDN	%TRR	3.0	—	0.2	3.2	2.5	—	0.1	2.6
DN	%TRR	9.0	1.0	0.4	10.4	6.1	0.6	0.3	6.9
UF-DO	%TRR	—	2.1	0.4	2.5	—	3.0	0.7	3.6
FNG	%TRR	—	1.0	0.2	1.2	—	1.2	0.3	1.5
その他**	%TRR	8.5	2.6	0.9	11.9	3.9	4.7	1.3	9.9
未抽出残渣	%TRR	—	—	3.4	3.4	—	—	2.4	2.4

注) — : 検出されず又は該当せず

\* : PHP 及び PHP-OH の合計

\*\* : 未同定代謝物と極性代謝物群の合計

### (13) レタス

播種 8 週後のレタス (品種 : Nevada Green) に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び [gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物 (水溶剤に調製) を 150 又は 1,500 g ai/ha でレタス全体に噴霧処理し、処理 14 日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料 (地上部全体) 中放射能分布及び代謝物は表 31 に示されている。ジノテフランが 61.6~64.7%TRR 存在した。代謝物で 10%TRR を超えるものはなかった。(参照 137)

表 31 レタス試料中放射能分布及び代謝物

処理量	150 g ai/ha		1,500 g ai/ha	
	地上部全体		地上部全体	
試料	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	1.79	100	10.6	100
抽出物	1.75	97.6	10.4	98.0
ジノテフラン	1.10	61.6	6.86	64.7

NG	0.02	1.1	0.05	0.5
MNG	0.05	2.6	0.15	1.5
PHP*	0.09	5.1	0.54	5.1
446-DO	0.05	3.0	0.38	3.6
UF	0.07	3.8	0.43	4.1
DN-OH	0.02	1.0	0.13	1.2
BCDN	0.04	2.4	0.28	2.7
DN	0.09	5.0	0.41	3.9
その他**	0.22	12.0	1.15	10.8
未抽出残渣	0.04	2.4	0.22	2.1

注) \*: PHP 及び PHP-OH の合計

\*\* : 未同定代謝物と極性代謝物群の合計

#### (14) ばれいしょ

植付け 50 日後 (開花直前) のばれいしょ (品種: Nicola) に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物 (水溶剤に調製) を 100、200 又は 1,000 g ai/ha で土壌処理し、処理 54 及び 75 日後 (1,000 g ai/ha 処理区は処理 75 日のみ) に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 75 日後のばれいしょ試料中放射能分布は表 32 に、塊茎試料中代謝物は表 33 に示されている。極性代謝物群には、微量の NG 及び少なくとも 6 種類の成分が存在することが確認された。(参照 138)

表 32 処理 75 日後のばれいしょ試料中放射能分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
茎葉	1.05	4.2	0.66	3.0	3.01	1.7
塊茎全体	0.007	0.4	0.013	0.4	0.078	0.4
果皮	0.010	0.1	0.023	0.1	0.158	0.1
果肉	0.009	0.4	0.015	0.4	0.098	0.4

表 33 処理 75 日後の塊茎試料中代謝物分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.007	100	0.013	100	0.08	100
抽出物	0.007	94.5	0.013	94.9	0.078	96.4
ジノテフラン	0.001	13.0	0.002	14.5	0.009	10.8
MNG	—	—	0.003	20.7	0.008	9.4
PHP	0.001	6.9	0.001	6.9	0.005	5.8
446-DO	—	—	0.001	3.9	0.004	5.0
UF	<0.001	3.5	0.001	7.0	0.005	6.7
FNG	<0.001	2.1	0.001	4.4	0.006	8.0
極性代謝物群	0.005	69.0	0.005	37.5	0.041	50.7
未抽出残渣	<0.001	5.5	0.001	5.2	0.003	3.6

注) — : 検出されず

#### (15) なたね

播種 214 日後 (開花前) のなたね (品種 : Express) に、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン及び[gui-<sup>14</sup>C]ジノテフランの等量混合物 (水溶剤に調製) を 100、200 又は 1,000 g ai/ha で茎葉散布し、100 及び 200 g ai/ha 処理区は処理 70 日後、1,000 g ai/ha 処理区は処理 65 日後に検体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

なたね試料中放射能分布は表 34 に、種子試料中放射能分布は表 35 に示されている。

茎葉及び根においては、いずれの処理区でもジノテフランが 10.6~18.4TRR 存在した。茎葉では DN が 13.2~17.4%TRR、MG が 4.9~11.5%TRR 検出された。他は、1,000 g ai/ha 処理区でのみ UF (8.7%TRR) 及び BCDN (2.7%TRR) が検出された。根では、1,000 g ai/ha 処理区で DN が 6.7%TRR 検出されたが、それ以外に同定された代謝物はなかった。(参照 139)

表 34 なたね試料中放射能分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
処理後日数	70 日		70 日		65 日	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
種子	0.06	0.1	0.13	0.2	0.70	0.1
茎葉	0.26	4.0	0.65	5.3	2.35	3.3
根	0.10	0.4	0.14	0.3	1.08	0.2
合計	0.21	4.5	0.49	5.8	2.07	3.5

表 35 種子試料中代謝物分布

処理量	100 g ai/ha		200 g ai/ha		1,000 g ai/ha	
処理後日数	70 日		70 日		65 日	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.06	100	0.13	100	0.70	100
抽出物	0.04	75.8	0.10	74.8	0.57	81.9
ジノテフラン	0.006	14.8	0.016	18.7	0.095	18.0
MNG	0.005	12.4	0.004	4.8	0.071	13.4
PHP	0.003	6.8	0.006	7.0	0.025	4.7
UF	<0.001	1.0	0.001	2.1	0.006	1.4
FNG	<0.001	1.9	0.003	3.8	0.004	0.8
MG	<0.001	1.1	—	—	0.004	2.3
BCDN	0.001	2.4	0.001	1.1	0.002	0.4
DN	—	—	0.001	0.8	0.038	5.7
その他*	/	35.4	/	36.4	/	35.2
未抽出残渣	0.01	24.2	0.03	25.2	0.13	18.1

注) — : 検出されず 斜線 : 算出せず

\* : 未同定代謝物及び非分析放射能の合計

植物におけるジノテフランの主要代謝経路は、ニトロ基の脱離による DN の生成、テトラヒドロフラン環の水酸化と開環による DN-OH 及び 446-DO の生成、分子内環化による BCDN 及び PHP の生成、ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂による MNG の生成であり、代謝物 (UF、PHP あるいは 446-DO) の糖抱合体の生成、さらに代謝を受け CO<sub>2</sub> 及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。

(16) きゅうり及びさやいんげん (DN)

きゅうり (品種 : サガミハンシロ) 及びさやいんげん (品種 : グリーントップ)

に  $^{14}\text{C}$ -DN を処理し、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 36 に示されている。

表 36 きゅうり及びさやいんげんを用いた植物体内運命試験の試験設計概要

	処理標識体	処理時期	処理量	処理部位、方法	試料採取時期
土壌 処理区	$^{14}\text{C}$ -DN	2~3 葉期	20 g ai/ha	きゅうり及びさやいんげん 土壌処理	処理 21 日後
葉面 処理区		2~3 葉期	50 $\mu\text{g ai/葉}$	きゅうり及びさやいんげん 葉面塗布	処理 21 日後
茎部注入 処理区		2~3 葉期	50 $\mu\text{g ai/茎}$	きゅうり 茎部注入	処理 14 日後

各処理区における試験終了時の放射能回収率は、土壌処理区で 81.6~83.9% TAR、他の処理区で 89.1~95.1% TAR であった。土壌処理区では他の処理区より放射能回収率が低かったことから、 $^{14}\text{CO}_2$  等の揮発性成分が生成していると考えられた。

土壌処理区では、処理した DN はほとんど植物に吸収されず（植物から検出された放射能は 0.59~1.15% TAR）、また葉面処理区や茎部注入処理区では、DN は大半（66.4~91.9% TAR）が処理部位にとどまった。

葉面処理区及び茎部注入区のきゅうり及びさやいんげんにおいては、DN が 89.5~96.9% TRR 存在し、代謝物については微量で同定には至らなかった。DN の植物体での代謝は緩慢であるものと考えられた。（参照 16）

#### (17) きゅうり (UF)

1~2 葉期のきゅうり（品種：サガミハンシロ）の第 1 葉に、 $50 \mu\text{g/葉}$  で  $^{14}\text{C}$ -UF を葉面処理し、22 日後まで検体を採取して、代謝物 UF の植物体内運命試験が実施された。

処理 22 日後の放射能回収率は 78.1% TAR であり、揮発性成分として  $^{14}\text{CO}_2$  が 1.1% TAR 生成していた。処理葉について分析したところ、UF が 13.2 mg/kg（33.1% TRR）、UF-DM 及び UF の抱合体が合計で 21.0 mg/kg（52.5% TRR）検出された。

UF はメチル基の脱離などの代謝を受けるものと考えられた。（参照 17）

#### (18) きゅうり (MNG)

2 葉期のきゅうり（品種：サガミハンシロ）の栽培土壌に、 $^{14}\text{C}$ -MNG を乾土あたり 0.25 mg/kg で土壌混和し、3 週間後に検体を採取して、代謝物 MNG の植物体内運命試験が実施された。

3 週間後の放射能回収率は 89% TAR であり、地上部で 29% TAR、根部で 0.3% TAR が検出された。地上部について分析したところ、MNG が 0.98 mg/kg

(65.5%TRR)、MG が 0.33 mg/kg (21.9%TRR) 及び NG が 0.04 mg/kg (2.83%TRR) 検出された。MNG はニトロ基及びメチル基の脱離などの代謝を受けるものと考えられた。(参照 18)

#### (19) さやいんげん (PHP 及び 446-DO)

3~4 葉期のさやいんげん (品種: グリーントップ) の第 3 葉に、非標識の代謝物 PHP 又は 446-DO を 50 µg/葉で葉面塗布し、処理葉を 2 週間後に採取して、PHP 及び 446-DO の代謝物同定試験が実施された。

PHP の代謝物として 446-DO、DN-2-OH 及び BCDN が検出され、446-DO の代謝物として PHP、MG、DN-2-OH 及び BCDN が検出された。(参照 19)

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、2 種類の埴壤土 (茨城、高知) 及び軽埴土 (大阪) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で混和し、好氣的条件下、25°C で、16 週間 (大阪土壌のみ 20 週間) インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

ジノテフランの推定半減期は茨城土壌で 5~6 週、高知土壌で 6 週、大阪土壌で 10~11 週と算出された。

試験終了時 (試験開始 16 週後) に、3 種類の土壌の両標識体添加区の土壌抽出物中に、ジノテフランが 12.3~39.8% TAR、分解物 UF (FNG を含む) が 0.26~0.60% TAR 検出された。[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン添加区では UF 以外の分解物は検出されなかった。[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン添加区では、NG が 8.8~17.1% TAR、MNG が 11.7~15.0% TAR 検出された。

試験終了時まで、茨城及び高知土壌では、[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区で 55.9~62.2% TAR、[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン処理区で 25.6~28.5% TAR の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が生成された。大阪土壌では揮発性成分の捕集は行われなかった。

茨城土壌の 16 週後の抽出残渣は、18.6~22.6% TAR であり、50~60% TRR がフルボ酸、フミン酸及びフミンの土壌有機物に取り込まれた。これら未抽出残渣放射能(RRR)の 33.4~49.2% が塩酸で抽出され、ジノテフランが 7.1~9.1% RRR、未同定分解物の UK1、NG、MNG 及び UF+FNG がそれぞれ 9.2~11.4、8.6、4.0、0.05% 未満~1.5% RRR 検出された。

また、滅菌茨城土壌を用いてジノテフランの分解試験を行ったところ、試験終了時にジノテフランは 97.8~98.9% TAR 存在し、ほとんど分解が進まなかったため、ジノテフランの好氣的条件での土壌分解には微生物が関与しているものと考えられた。

ジノテフランの好氣的土壌における分解経路は、テトラヒドロフラン部とグアニジン部の開裂による MNG の生成、MNG のメチル基の脱離による NG の生成及び

ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成等であり、これらの分解物はさらなる分解を受けて CO<sub>2</sub>まで分解されるものと考えられた。(参照 20)

## (2) 好氣的湛水土壤中運命試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、軽埴土(青森)、砂質壤土(千葉)及び壤土(三重)に乾土あたり 0.4 mg/kg の濃度で混和し、湛水深 2~4cm とし、好氣的条件下、25℃、16 週間インキュベーションする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

ジノテフランの推定半減期は各土壤で 4~5 週と算出された。全試験土壤において、土壤抽出性放射エネルギーは経時的に減少し、試験終了時は 19.4~35.1% TAR であった。これに伴い未抽出残渣中の放射エネルギーは増加して、試験終了時には 50.2~66.7% TAR が未抽出残渣に移行した。

試験終了時の抽出性放射能において、ジノテフランが 3.8~7.7% TAR、分解物として DN が 12.7~25.7% TAR、UF が 1.0~1.8% TAR 検出された。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は 6.2~11.1% TAR (三重土壤以外) 生成された。16 週後の軽埴土における未抽出残渣中の放射能については 83.1~75.8% TAR が塩酸で抽出され、その大半が DN であった。腐植に約 20% TAR が取り込まれていた。

また、滅菌千葉土壤を用いて[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを添加して試験が実施されたが、ジノテフランはほとんど分解が進まなかったため(試験終了時に 94.8% TAR 存在)、ジノテフランの好氣的条件下での土壤分解には微生物が関与しているものと考えられる。

ジノテフランの好氣的湛水土壤における分解経路は、脱ニトロ化、ニトロイミノ基の加水分解等であり、これらの分解物はさらなる分解を受けて CO<sub>2</sub>まで分解されるものと考えられた。(参照 21)

## (3) 嫌氣的土壤中運命試験

[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、埴壤土(茨城)に乾土あたり 0.4 mg/kg の濃度で混和し、嫌氣条件下、26℃で 26 週間インキュベーションして、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

ジノテフランの推定半減期は約 9 週と算出された。

土壤抽出性放射エネルギーが経時的に減少するのに伴い、未抽出残渣における放射エネルギーは増加した。試験終了時(添加 26 週後)の抽出性放射エネルギー及び未抽出残渣における放射エネルギーは、それぞれ 49.4 及び 49.3% TAR であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は同時点で 1.2% TAR 発生した。また、試験終了時には、ジノテフランが 17.8% TAR、分解物として DN が 27.3% TAR、UF が 4.2% TAR 検出された。

試験開始 16 週後の試料の未抽出残渣には放射エネルギーが 43.2% TAR が存在し、その塩酸抽出液中に 81% RRR が検出され、そのほとんどが DN であった。

ジノテフランの嫌氣的土壤における分解経路は、脱ニトロ化、ニトロイミノ基の

加水分解等であるものと考えられた。(参照 22)

#### (4) 好氣的土壤及び好氣的湛水土壤中運命試験 (DN)

$^{14}\text{C}$ -DN を軽埴土 (青森) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で混和し、湛水土壤では湛水深 2 cm とし、25°C で 16 週間インキュベートする好氣的土壤及び好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

好氣的土壤では、試験終了時に DN が 58% TAR 存在し、DN の推定半減期は 16 週以上と推定された。好氣的湛水土壤では推定半減期は約 6 週と算出された。

各試料中の主要成分は DN であった。分解物は微量検出されたが、同定できなかった。試験終了時まで、 $^{14}\text{CO}_2$  は好氣的土壤で 6% TAR、好氣的湛水土壤で 15% TAR 生成された。(参照 23)

#### (5) 好氣的土壤及び好氣的湛水土壤中運命試験 (UF)

$^{14}\text{C}$ -UF を埴壤土 (茨城) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で混和して、25°C で 4 週間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。また、 $^{14}\text{C}$ -UF を砂壤土 (千葉) に乾土あたり 0.4 mg/kg で添加して、湛水深 2 cm とし、25°C で 15 週間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

UF の推定半減期は、好氣的土壤で約 7 日、好氣的湛水土壤では 16 週と算出された。

好氣的湛水土壤を用いた土壤中運命試験では、試験終了時に UF (53.0% TAR) 及び UF-DM (2.1% TAR) が検出された。 $^{14}\text{CO}_2$  は好氣的土壤で試験終了時に 71% TAR、好氣的湛水土壤で試験終了時に 26% TAR 生成された。(参照 24)

#### (6) 好氣的土壤及び嫌氣的湛水土壤中運命試験 (MNG)

$^{14}\text{C}$ -MNG を埴壤土 (茨城) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で混和して、好氣的条件下、25°C で 16 週間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。また、 $^{14}\text{C}$ -MNG を埴壤土 (茨城) に乾土あたり 0.32 mg/kg の濃度で混和して、湛水深 2 cm とし、嫌氣的条件下、26°C で 12 週間インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

MNG の推定半減期は、好氣的土壤で約 11 週、嫌氣的土壤で約 3 週と算出された。

各試料中の主要成分は、好氣的土壤では MNG (試験開始時の 97.7% TAR から試験終了時に 36.2% TAR に減少) 及び NG (試験終了時に最大値 16.8% TAR) であった。嫌氣的土壤では MNG (試験開始時の 95.2% TAR から試験終了時に 4.9% TAR に減少) 及び MG (試験 2 週に最大 1.19% TAR、試験終了時に 0.08% TAR) であった。 $^{14}\text{CO}_2$  は好氣的土壤で試験終了時まで、嫌氣的土壤で試験終了時まで、47.7% TAR 生成された。(参照 25)

#### (7) 好氣的土壤及び嫌氣的土壤中運命試験 (NG)

$^{14}\text{C}$ -NG を埴壤土（茨城）に乾土あたり 0.8 mg/kg の濃度で混和して、好氣的条件下、26°C で 20 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。また、 $^{14}\text{C}$ -NG を埴壤土（茨城）に乾土あたり 0.8 mg/kg の濃度で混和して、湛水深 2cm とし、嫌氣的条件下、26°C で 42 日間インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

NG の推定半減期は好氣的土壤で約 3 日、嫌氣的土壤で約 8 日と算出された。

各試料中の主要成分は、好氣的土壤、嫌氣的土壤とも NG であり、試験開始時に 75.2~88.6% TAR 存在したが、試験終了時に好氣的土壤で 0.7% TAR、嫌氣的土壤で 1.31% TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$  は、試験終了時まで好氣的土壤で 74.1% TAR、嫌氣的土壤で 41.0% TAR 生成された。（参照 26）

#### （8）土壤吸脱着試験

ジノテフランの土壤吸着試験が、4 種類の国内土壤 [軽埴土（茨城及び高知）、重埴土（茨城）及びシルト質埴壤土（宮崎）] を用いて実施された。吸着係数  $K$  は 0.38 ~ 1.12、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 23.3~33.6 であったが、いずれの土壤においても 25% 以上の吸着が認められなかったため、Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は算出されなかった。

DN の土壤吸脱着試験が、5 種類の外国土壤 [埴土（スイス）、砂質壤土（ドイツ及び米国）、壤土（米国）及び埴壤土（米国）] を用いて実施された。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 2.07~72.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 58~2,500 であった。Freundlich の脱着係数  $K_{des}$  は 3.04~90.8、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{desoc}$  は 84~3,130 であった。

MNG の土壤吸脱着試験が、5 種類の外国土壤 [壤質砂土（ドイツ）、シルト質壤土（フランス）、壤土（米国）、砂質壤土（米国）及び埴壤土（米国）] を用いて実施された。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.16~0.75、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 8~31 であった。Freundlich の脱着係数  $K_{des}$  は 0.27~0.80、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{desoc}$  は 12~28 であった。吸着係数と脱着係数が同一の範囲にあるため、MNG の吸着は可逆的であると考えられた。（参照 27~29）

#### （9）カラムリーチング試験

[tet- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフラン又は[gua- $^{14}\text{C}$ ]ジノテフランを、砂質壤土（千葉）又は埴壤土（茨城、高知）20 g に乾土あたり 5.9 mg/kg の濃度で添加し、カラム（内径 5 cm）に充填した同種類の土壤層（30 cm 長）の上部に充填した。このカラム上部から灌水液（0.01 M 塩化カルシウム水溶液）を 4 日間連続流下して、カラムリーチング試験が実施された。

放射能回収率は 96~99% TAR であり、57~77% TAR が溶出液から検出された。土壤層中では、上部から 25~30 cm に最も放射能が多かった（6.7~16.4% TAR）。

溶出液中及び土壌層中の主成分はジノテフランであった。千葉、茨城及び高知土壌で溶出液中のジノテフランはそれぞれ 55.9~58.0、66.2~73.5 及び 61.2~74.3% TAR、土壌層中はそれぞれ 35.6~35.8、19.8~24.6、19.3~33.1% TAR であった。分解物として、溶出液中及び土壌層中から、NG 及び MNG と推定される化合物が検出されたが、いずれも 0.15% TAR 以下であった。(参照 30)

#### (10) エイジドリーチング試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、埴壤土(茨城)に 0.4 mg/kg の濃度で添加し、26℃、30 日間インキュベートした土壌(好氣的土壌)及び壤土(三重)に 0.4 mg/kg の濃度で添加し、湛水深 4 cm として 26℃、30 日間インキュベートした土壌(好氣的湛水土壌)それぞれを、カラム(内径 5 cm)に充填した同種類の土壌層(30 cm 長)の上部に充填した。このカラム上部から灌水液(0.01 M 塩化カルシウム水溶液)を 4 日間連続流下して、エイジドリーチング試験が実施された。

好氣的土壌における、インキュベーション後(カラム充填前)の放射能回収率は 58.5~86.7% TAR であり、ジノテフラン、MNG、NG 及び未抽出抽出残渣がそれぞれ 41.7~44.1、21.7、7.5 及び 11.2~14.2% TAR 検出された。好氣的湛水土壌における、インキュベーション後の放射能回収率は 90.6~94.5% TAR であり、ジノテフラン、DN 及び抽出残渣が 60.0~61.7、11.1~11.6 及び 18.6~19.5% TAR 検出された。

灌水液流下後の放射能回収率は、好氣的土壌で 53.5~87.4% TAR で、溶出液中に 16.6~39.6% TAR の放射能が検出された。好氣的湛水土壌での放射能回収率は 94.5~107% TAR で、溶出液中に 30.1~31.7% TAR の放射能が検出された。

好氣的土壌の溶出液中には、ジノテフランが 14.9~16.5% TAR、MNG が 18.3% TAR 及び NG が 6.2% TAR、土壌層中には、ジノテフランが 20.6~26.0% TAR、MNG が 5.6% TAR 及び NG が 2.8% TAR 検出された。

好氣的湛水土壌の溶出液には、ジノテフランが 26.6~28.1% TAR、土壌層中には、ジノテフランが 31.9~37.9% TAR、DN が 15.2~18.8% TAR 検出された。なお、DN はそのほとんどが土壌層の上部 0~5 cm 層で検出された。(参照 31)

#### (11) カラムリーチング試験(DN、UF 及び MNG)

<sup>14</sup>C-DN、<sup>14</sup>C-UF 又は <sup>14</sup>C-MNG を、乾土あたりそれぞれ 4.6、4.7 又は 2.8 mg/kg の濃度で添加し、カラム(内径 5 cm)に充填した同種類の土壌層(30 cm 長)の上部に充填した。このカラム上部から灌水液(0.01M 塩化カルシウム水溶液)を 4 日間連続流下して、カラムリーチング試験が実施された。用いた土壌は、埴壤土(茨城: DN、UF 及び MNG) 及び砂質壤土(千葉: DN) であった。

<sup>14</sup>C-DN 処理試験では、98.2~100% TAR の放射能が土壌層から検出され、上部から 0~5 cm の層に 96.5~97.7% TAR 存在した。溶出液中の放射能は検出限界

未満であった。土壌層中の主成分はDNで、71.7～85.8% TAR 検出された。

<sup>14</sup>C-UF 処理試験では、85.2% TAR の放射能が溶出液中から検出され、土壌層中の放射能は11.0% TAR であった。溶出液中及び土壌層中の主成分はUFで、溶出液中に82.7% TAR、土壌層中に8.8% TAR 検出された。

<sup>14</sup>C-MNG 処理試験では、76.3% TAR の放射能が溶出液中から検出され、土壌層中の放射能は19.9% TAR であった。溶出液中及び土壌層中の主成分はMNGで、溶出液中に72.8% TAR、土壌層中に13.3% TAR 検出された。(参照 32)

### (12) 鉛直浸透試験 (水田圃場)

ジノテフランの1%粒剤を400 g ai/ha で水田 (火山灰土・軽埴土：茨城) に全面施用し、田面水及び土壌を採取して、鉛直浸透試験が実施された。

田面水でのジノテフラン濃度は処理直後の0.5 mg/L から、処理28日後の0.002 mg/L に減少した。分解物MNG、UF及びDNは処理14日後にいずれも最高濃度に達し、それぞれ0.002、0.006及び0.004 mg/L 検出されたが、処理28日後には全ての分解物が検出限界以下となった。分解物BCDN、DN-3-OH及びMGは、いずれも試験期間中検出限界以下であった。

土壌層上部0～10 cmにおいて、ジノテフラン濃度は処理1日後に0.048 mg/kg、処理14日後に最高値の0.110 mg/kg 検出されたが、処理133日後に0.009 mg/kg に減少した。分解物は、DNが処理49～161日後まで0.02 mg/kg 検出されたが、それ以外の分解物は検出されなかった。10 cm より下層においては、いずれの成分も検出限界以下であった。

ジノテフランの推定半減期は8日、ジノテフラン及び分解物(MNG、UF及びDN)を合算した場合の推定半減期は9日と算出された。(参照 33)

### (13) 鉛直浸透試験 (畑圃場)

ジノテフラン粒剤または水溶剤を600 g ai/ha で畑 (火山灰土・壤土：茨城) に全面施用し、深度1 m までの土及び深度90～100 cm の土壌水 (土壌から遠心分離により採取) を採取して、鉛直浸透試験が実施された。

ジノテフランは、深度0～10 cm の土壌層において、処理直後に粒剤処理区及び水溶剤処理区でそれぞれ1.12及び1.39 mg/kg、処理124日後にそれぞれ0.052及び0.024 mg/kg と経時的に減少した。試験期間中の最高濃度は、粒剤処理区では深度40～50 cm における0.006 mg/kg (124日後)、水溶剤処理区では深度30～40 cm における0.007 mg/kg (77日後) であった。

分解物DNは、いずれの深度においても検出限界以下であった。UFは、処理直後の深度0～10 cm の土壌層で処理7日後に0.02 mg/kg 検出された。MNGは、深度0～10 cm の土壌層において、処理直後に粒剤処理区、水溶剤処理区でそれぞれ0.06及び0.09 mg/kg、処理124日後にそれぞれ0.02及び0.01 mg/kg と経時的に減少した。また、MNGの試験期間中の最高濃度は、処理33日後の粒剤処

理区及び水溶剤処理区で、それぞれ深度 10~20 cm の 0.09 mg/kg、深度 10~20 cm の 0.08 mg/kg であった。NG は、粒剤処理区及び水溶剤処理区ともに処理 77 日後に初めて検出されたが、0.01~0.02 mg/kg であった。粒剤処理区では深度 30~40 cm の深さまで検出された。

0~100 cm の土壌層において、ジノテフランの推定半減期は粒剤処理区で 29 日、水溶剤処理区で 12 日と算出された。ジノテフラン及び分解物 (MNG、UF、DN 及び NG) を合算した場合の推定半減期は、粒剤処理区で 58 日、水溶剤処理区で 13 日と算出された。

土壌水中のジノテフラン及び分解物 (MNG、UF 及び DN) は試験期間中いずれの検査時期においても検出限界以下であった。(参照 34)

#### (14) 土壌表面光分解試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを、乾土あたり 50 mg/kg の濃度 (600 g ai/ha に相当) で土壌表面に処理し、26°C、30 日間メタルハライド光 (光強度 : 8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 315~400 nm) を連続照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

試験終了時(照射開始 30 日後)に、ジノテフランは明条件で 64.6~69.8% TAR、暗条件で 92.9~93.0% TAR 検出された。推定半減期は明条件で 47~56 日、90% 減衰期間は 172~202 日と算出された。分解物として、MNG、DN、BCDN、DN-3-OH、FNG、UF 及び PHP が検出されたが、いずれも 2% TAR 以下であった。揮発性成分は 14.5~16.0% TAR であった。(参照 35)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験①

ジノテフランを pH 4.0 (フタル酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液) 及び 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 5 mg/L となるように加え、遮光下、25 又は 40°C で 60 日間インキュベーションし、ジノテフランの加水分解試験が実施された。

25°C では、各 pH 条件でジノテフランはほとんど分解されず、試験終了時に 98.8~101% TAR 存在した。40°C では、pH 9.0 でのみ若干の分解が認められ、試験終了時の残存率は 78.3% TAR であった。UF を測定したところ、試験終了時に 0.07 mg/L 検出された。

40°C におけるジノテフランの推定半減期は、pH 4.0 及び 7.0 で 1 年以上、pH 9.0 では 170 日と算出された。(参照 36)

#### (2) 加水分解試験②

ジノテフランを pH 4.0 (クエン酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液)、9.0 (テトラホウ酸緩衝液)、11.0 及び 13.0 (グリシン緩衝液) の各滅菌緩衝液に 2.0 mg/L となるように加え、遮光下、50°C で 170 時間インキュベーションし、ジノテフランの加水

分解試験が実施された。

pH 4.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液ではほとんど分解されず（分解率は 10%未満）、推定半減期は 1 年以上と算出された。pH 11.0 の緩衝液での推定半減期は 45 時間、pH 13.0 の緩衝液での推定半減期は 4.2 時間と算出された。分解物として UF が検出された。（参照 37）

### （3）加水分解試験（DN リン酸塩）

<sup>14</sup>C-DN リン酸塩を pH 4.0（フタル酸緩衝液）、7.0（イミダゾール緩衝液）及び 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.9 mg/L となるように加え、遮光下、50℃で 5 日間インキュベーションし、DN リン酸塩の加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液でもほとんど分解されず、DN リン酸塩は加水分解に安定と考えられた。推定半減期は 1 年以上と算出された。（参照 38）

### （4）加水分解試験（MNG）

<sup>14</sup>C-MNG を pH 4.0（フタル酸緩衝液）、7.0（イミダゾール緩衝液）及び 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1 mg/L となるように加え、遮光下、51℃で 5 日間インキュベーションし、MNG の水中加水分解試験が実施された。

pH 4.0 及び 7.0 では試験終了時に MNG は 95.5～96.6% TAR 残存し、推定半減期は 1 年以上と算出された。pH 9.0 でのみ、分解が確認された。

<sup>14</sup>C-MNG を pH 9.0 の滅菌ホウ酸緩衝液に 0.4 mg/L となるように加え、遮光下、50、63 及び 75℃で 38 日間インキュベーションし、MNG の水中加水分解試験が実施された。

pH 9.0 において、室温相当（25℃）に外挿された半減期は 1,050 日と算出された。（参照 39）

### （5）水中光分解試験①

ジノテフランを滅菌精製水及び自然水（河川水、採取地：埼玉）に 5 mg/L となるよう加え、25℃で 7 日間キセノン光（光強度：400～416 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm、36.0～36.9 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～400 nm）し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、滅菌精製水中及び自然水中でいずれも 3.8 時間と算出された。暗所対照区では試験終了時にジノテフランは 100～101% TAR 残存し、分解は生じなかった。光分解生成物としては、DN、UF、MG、BCDN 及び DN-3-OH が検出され、最大値は 0.04～0.34 mg/L であった。（参照 40）

### （6）水中光分解試験②

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフランを用いて、水中光分解試験が実施された。試験設計は表 37 に示されている。添加濃度はいずれも 2 mg/L とした。

表 37 水中光分解試験の試験設計

試験	供試水	照射光	温度	照射期間
①	滅菌田面水	メタルハライド光 光強度：13.1 W/m <sup>2</sup> 、測定波長：315～400 nm	25℃	15 日間
②	滅菌田面水	キセノンランプ光 光強度：600 W/m <sup>2</sup> 、測定波長：300～800 nm	25℃	16 時間
③	蒸留水	メタルハライド光 光強度：13.1 W/m <sup>2</sup> 、測定波長：315～400 nm	25℃	16 日後

ジノテフランの推定半減期は、試験①、②及び③でそれぞれ5日、3～4時間及び5～6日と算出された。試験②の結果を東京、春の屋外条件に換算すると、推定半減期は1日と算出された。暗条件でジノテフランの分解は認められなかった。

主要分解物として、試験①及び②（田面水中）ではMG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN及びDNが4.5～16.9% TAR 検出された。試験③（蒸留水中）ではMG、DN-2-OH及びBCDNが6.0～18.8% TAR 検出された。

ジノテフランは、水中において光分解により、ニトロ基の脱離、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂、ニトロイミノ基の加水分解及びメチル基の脱離を受け、さらにCO<sub>2</sub>及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 41）

#### (7) 薄膜光分解試験

[tet-<sup>14</sup>C]ジノテフラン又は[gua-<sup>14</sup>C]ジノテフラン 20 µg をガラス表面に広げて均一な薄膜を形成し、①25℃、168時間メタルハライド光（光強度：8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長：315～400 nm）を照射する薄膜光分解試験、②25℃、96時間メタルハライド光（光強度：13.1 W/m<sup>2</sup>、測定波長：315～400 nm）照射する揮発性成分の捕集試験がそれぞれ実施された。

試験①において、ジノテフランの推定半減期は40～43時間と算出された。暗条件下ではほとんど減衰しなかった（試験終了時に98～102% TAR 残存）。主要分解物として、PHP、MG、DN-2-OH及びBCDNが4.2～7.8% TAR 検出された。

試験②において、照射96時間後に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が0.4～1.4% TAR、その他の揮発性成分が0.4～3.9% TAR 検出された。

ジノテフランは、薄膜上で光分解により、ニトロ基の脱離、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂及びニトロイミノ基の加水分解等を受け、さらにCO<sub>2</sub>及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 42）

#### (8) 水中光分解試験（DNリン酸塩）

<sup>14</sup>C-DNリン酸塩をpH 5.0（クエン酸緩衝液）、7.0（リン酸緩衝液）及び9.0（ホ

ウ酸緩衝液)の各滅菌緩衝液に0.95 mg/Lとなるように加え、25°C、15.1日間、キセノン光(光強度:28 W/m<sup>2</sup>、測定波長:300~400 nm)を連続照射するDNリン酸塩の水中光分解試験が実施された。

pH 7.0及び9.0では、光に対し安定であった(試験終了時に93.2~100% TAR 残存)。pH 5.0における推定半減期は、23.8日と算出された。(参照 43)

#### (9) 水中光分解試験 (MNG)

<sup>14</sup>C-MNGをpH7.0の滅菌リン酸緩衝液に1.7 mg/Lとなるように加え、25°C、15.1日間、キセノン光(光強度:28 W/m<sup>2</sup>、測定波長:300~400 nm)を連続照射するMNGの水中光分解試験が実施された。

MNGは光照射下で経時的に減衰し、推定半減期は1.2日と算出された。処理6.8日後にグアニジンが50.6% TAR、N-メチル尿素が19.5% TAR 検出され、いずれも試験期間中の最大値であった。(参照 44)

#### (10) 水中光分解試験 (DN: 水中及び薄膜)

<sup>14</sup>C-DNを用いて、DNの薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

<sup>14</sup>C-DN 20 µgをガラスシャーレ上に広げて薄膜を形成し、25°Cで21日間メタルハライド光(光強度:8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長:315~400 nm)を照射し、DNの薄膜光分解試験が実施された。DNの推定半減期は約11日と算出された。暗条件においてはほとんど分解されなかった(試験開始14日後に97% TAR 残存)。主要分解物としてDN-2-OH、DN-CO及びMGが検出された。

<sup>14</sup>C-DNを滅菌田面水に2 µg/mLとなるように添加し、25°Cで16日間キセノンランプ光(光強度:600 W/m<sup>2</sup>、測定波長:300~800 nm)を照射するDNの水中光分解試験が実施された。DNの推定半減期は約47日(東京、春の屋外条件で300日以上)と算出された。主要成分はDNであり、試験終了時に70.8% TRR 検出された。主要分解物としてMG及びDN-COがそれぞれ7.0及び6.9% TRR 検出された。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>及びその他の揮発性成分がわずかに(それぞれ0.1及び0.03% TAR) 検出された。

DNの光による主要分解経路は、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化及びグアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂を受け、さらにCO<sub>2</sub>やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 45)

#### (11) 水中光分解試験 (UF: 水中及び薄膜)

<sup>14</sup>C-UFを用いて、UFの薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

<sup>14</sup>C-UF 20 µgをガラスシャーレ上に広げて薄膜を形成し、25°Cで10日間メタルハライド光(光強度:8.10 W/m<sup>2</sup>、測定波長:315~400 nm)を照射するUFの薄膜光分解試験が実施された。処理10日後に処理放射能の16%が揮発性成分のトラップとの接続部から検出された。この放射能の主成分がUFであったこと

から、UF は揮発性を有すると考えられた。UF の試験終了時の残存量は 64.2% TAR であった。主要分解物として UF-CO が 11.5% TAR、UF-DM 及び BCUF が合計で 9.4% TAR が検出された。また、 $^{14}\text{CO}_2$  及びその他の揮発性成分がわずかに（それぞれ 0.6 及び 0.1% TAR）検出された。

$^{14}\text{C}$ -UF を  $2\ \mu\text{g}/\text{L}$  となるように滅菌田面水に添加し、 $25^\circ\text{C}$  で 16 日間キセノンランプ光（光強度： $600\ \text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長： $300\sim 800\ \text{nm}$ ）照射をする UF の水中光分解試験が実施された。UF の推定半減期は約 18 日（東京、春の屋外条件で 100 日以上）と算出された。主要成分は UF であり、試験終了時に 56.1% TRR 検出された。主要分解物として UF-DM 及び BCUF が検出された（合計で 8.0% TRR）。また、 $^{14}\text{CO}_2$  及びその他の揮発性成分がわずかに（0.3% TAR 以下）検出された。

UF の光による主要分解経路は、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化及びメチル基の脱離を受け、さらに  $\text{CO}_2$  やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 46）

#### (1 2) 水中光分解試験 (MNG : 水中及び薄膜)

$^{14}\text{C}$ -MNG を用いて、MNG の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

$^{14}\text{C}$ -MNG  $20\ \mu\text{g}$  をシャーレ上に広げて薄膜を形成し、 $25^\circ\text{C}$  で 21 日間メタルハライド光（光強度： $8.10\ \text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長： $315\sim 400\ \text{nm}$ ）を照射する MNG の薄膜光分解試験が実施された。MNG の推定半減期は約 42 日と算出された。主要分解物として MG が試験終了時に 6.02% TAR 検出された。放射能回収率が処理 0 日の 97.3% TAR から処理 21 日後に 86.3% TAR に低下したことから、 $^{14}\text{CO}_2$  及びその他の揮発性成分の生成が考えられた。

$^{14}\text{C}$ -MNG を滅菌田面水に  $2\ \text{mg}/\text{L}$  となるように添加し、 $25^\circ\text{C}$  で 24 時間キセノンランプ光（光強度： $600\ \text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長： $300\sim 800\ \text{nm}$ ）を照射する MNG の水中光分解試験が実施された。MNG の推定半減期は約 5 時間（東京、春の屋外条件で約 1 日）と算出された。主要分解物として MG が検出された（試験終了時に 12.6% TRR）。また、 $^{14}\text{CO}_2$  及びその他の揮発性成分がわずかに（1~3% TAR）検出された。

MNG の光による主要分解経路は、ニトロ基及びメチル基の脱離を受け、さらに  $\text{CO}_2$  やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 47）

#### (1 3) 水中光分解試験 (PHP、446-DO、BCDN 及び DN-3-OH)

PHP、446-DO、BCDN 又は DN-3-OH をそれぞれ  $10\ \text{mg}/\text{L}$  となるように蒸留水に添加し、キセノンランプ光（PHP 及び 446-DO、光強度： $600\ \text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長： $300\sim 800\ \text{nm}$ ）又は水銀ランプ光（BCDN 及び DN-3-OH、中心波長  $290\sim 320\ \text{nm}$ ）を照射して、水中光分解試験が実施された。

PHP 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 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 48)

#### (14) 水中安定性試験 (BCDN 及び DN-2-OH)

BCDN 又は DN-2-OH を、pH 1、3、4、7 及び 9 の緩衝液に 100 mg/L となるよう添加し、室温で BCDN は 11 日間、DN-2-OH は 4 日間放置し、BCDN 及び DN-2-OH の水中安定性試験が実施された。

BCDN 及び DN-2-OH は、pH 3~9 の範囲において水溶液中で平衡関係にあると考えられた。pH 1~4 の範囲では BCDN の異性体が生成し、特に pH 1 で生成量が多かったことから、pH 1 の条件下では BCDN、DN-2-OH 及び BCDN の異性体の 3 化合物間で平衡関係にあると考えられた。(参照 49)

### 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (茨城)、火山灰土・軽埴土 (茨城)、沖積土・砂質埴土 (高知) 及び沖積土・埴壤土 (高知) 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) が実施された。その結果は表 38 に示されている。(参照 50)

表 38 土壌残留試験成績試験 (推定半減期)

		濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期 (日)	
				ジノテフラン	ジノテフラン +分解物 <sup>2)</sup>
容器内試験	湛水状態	0.4 mg/kg	火山灰土・壤土	6	>120
			沖積土・砂質埴土	5	>120
	畑水分状態	0.6 mg/kg	火山灰土・軽埴土	7	45
			沖積土・埴壤土	7	44
圃場試験	水田状態	1 <sup>G</sup> g ai/箱 + 400 <sup>G</sup> g ai/ha×2	火山灰土・壤土	2	2
			沖積土・砂質埴土	8	>120
	畑地状態	1,000 <sup>G</sup> g ai/ha + 600 <sup>SP</sup> g ai/ha×2	火山灰土・軽埴土	24	38
			沖積土・埴壤土	14	22

注) 1) 容器内試験では純品、圃場試験では G: 粒剤及び SP: 水溶剤を用いた

2) 分解物: MNG、UF 及び DN の合計

### 6. 作物等残留試験

#### (1) 作物残留試験

水稻、果実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 3 に示されている。

ジノテフランの最大残留値は、最終散布後7日目に収穫された茶（荒茶）の19.7 mg/kgであった。可食部において、代謝物MNGの最大値は、最終散布21日後に収穫されたうめ（果実）の0.17mg/kg、UF及びDNの最大値は、いずれも最終散布7日後に収穫されたうめ（果実）のそれぞれ0.32及び0.13 mg/kgであった。（参照51～53、122、123、130、131、140）

## （2）乳汁への移行試験①

ホルスタイン種泌乳牛（一群2頭）を用いて、7日間連続経口（3、12及び48 mg/頭/日）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54、55）

## （3）乳汁への移行試験②

5年齢のホルスタイン種の泌乳牛（体重518～698kg）3頭にジノテフランを200 mg/頭の濃度で直接単回噴霧し、血液、乳汁を採取し、血漿及び乳汁中濃度を測定した。血液の採取は投与直前から投与後10日まで、乳汁の採取は投与直前から投与後240時間まで実施した。血漿中濃度は投与後1日以降、乳汁中濃度は投与後12時間以降、いずれの時点においても検出限界（0.01µg/g）未満であった。（参照127）

## （4）鶏卵への移行試験

154日齢のジュリア種の産卵鶏（体重1.22-1.77kg）20羽にジノテフランを14mg/羽の濃度で直接単回噴霧し、血液、鶏卵をそれぞれ10羽から採取し、血漿、卵黄及び卵白中濃度を測定した。採取は投与前日から投与後10日まで実施された。血漿、卵黄及び卵白中濃度は投与後1日以降、いずれの時点においても検出限界（0.01µg/g）未満であった。（参照126）

## （5）推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、ジノテフランを暴露評価対象化合物とした際に農産物から摂取される推定摂取量が表39に示されている（別紙4参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からジノテフランが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（かんしょ、だいこん、非結球あぶらな科葉菜類、なばな類、レタス、非結球レタス、ねぎ、アスパラガス、にら、にんじん、きゅうり（葉）、きゅうり（花）、食用カーネーション、食用トレニア、しそ、しそ（花穂）、はっか、かんきつ、びわ、小粒核果類、ぶどう、キウイフルーツ、ズッキーニ、しそ科葉菜）を含む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 39 食品中より摂取されるジノテフランの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	696	396	565	768

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ、イヌ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 40 に示されている。(参照 56)

表 40 一般薬理試験

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)	ICR マウス	雌雄 5	0、550、850、 300、2,000、 2,600 (経口)	550	850	2,600 mg/kg 体重投 与群で雌雄それぞれ 4 及び 3 例が死亡。 2,000 mg/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、1,300 mg/kg 体重以上投与 群で立毛、体温低下、 850 mg/kg 体重以上 投与群で自発運動低 下及び群居性低下。
	自発運動 量	ICR マウス	雄 10	0、850、 1,300、2,000 (経口)	1,300	2,000	2,000 mg/kg 体重で 顕著な自発運動量の 低下。
	睡眠増強 作用	ICR マウス	雄 10	0、850、 1,300、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	痙攣誘発 作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、850、 1,300、2,000 (経口)	2,000	—	2000 mg/kg 体重投 与群で死亡例の増加 傾向が認められた が、有意ではなかつ た。
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	ICR マウス	雄 10	0、550、 850、1,300、 2,000 (腹腔内)	550	850	850 mg/kg 体重以上 投与群で用量相関性 に writhing 回数減 少。
	体温	SD ラット	雄 5	0、550、 850、1,300、 2,000 (経口)	550	850	850 mg/kg 体重以上 投与群で体温低下。 2,000 mg/kg 体重投 与群で 2 例死亡。
	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、 100 (静脈内)	100	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・ 血圧、 血流量、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 3	0、10、30、 100 (静脈内)	100	—	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
自律神経	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0, 850, 1,300, 2,000 (経口)	850	1,300	1,300 mg/kg 体重以上投与群で縮瞳
	摘出 輸精管 収縮	SD ラット	雄 3	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	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
消化器	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 10	0, 850, 1,300, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL で His 収縮を抑制。ACh、バリウム収縮に対しては影響なし。
骨格筋	懸垂時間	ICR マウス	雄 10	0, 850, 1,300, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	腓骨神経- 前脛骨 筋収縮 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0, 10, 30, 100 (静脈内)	100	—	影響なし
	摘出横隔 膜神経筋 収縮	SD ラット	雄 4	0, 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> , 10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-3</sup> g/mL	>10 <sup>-3</sup> g/mL	影響なし
腎機能	腎機能	SD ラット	雌雄 5	雌雄: 0, 360, 550, 850, 1,300 雄: 2,000 (経口)	雄: 550 雌: 850	雄: 850 雌: 1,300	1300 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で尿電解質濃度の上昇、850mg/kg 体重以上投与群の雄で尿量増加。
血液	血液凝固、 PT, APTT, RBC, WBC, Ht, Hb	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0, 10, 30, 100 (静脈内)	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	—	10 <sup>-4</sup> M	—	—	末梢性 His H1 受容体及び中枢性、筋肉性ニコチン N 受容体との結合が抑制、His H2 受容体との結合が増大。

注) 溶媒として、経口投与試験及び静脈内投与試験では蒸留水を用いた。

—: 最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ジノテフランのラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 41 に示されている。(参照 57~60)

表 41 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,800	2,000	顔面赤色汚染、顔面痲皮、自発運動低下、よろめき歩行、円背位、虚脱、縮瞳、流涙、流涎過多、頻呼吸、呼吸困難、軟便、泌尿器周囲黄色汚染、強直性若しくは間代性痙攣、振戦 雄：3,000 mg/kg 体重以上、 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,450	2,280	体重減少、自発運動の低下、よろめき歩行、振戦、強直性痙攣、呼吸困難 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	軽度の体重減少、紅斑及び軽度の浮腫 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>4.09	>4.09	

代謝物 446-DO、BCDN、DN、DN-3-OH、FNG、PHP 及び UF 並びに混在物 2-MTI-446、FMPZ 及び FPZ の急性毒性試験が実施された。また、代謝物 MG、MNG 及び NG、並びにジクロロメタン及び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 42 に示されている。(参照 61~76)

表 42 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	
446-DO	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
BCDN	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
DN	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
DN-3-OH	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
FNG	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
PHP	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,560	3,190	自発運動減少、腹臥、呼吸促迫 雌雄：2,600 mg/kg 体重以上で

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	
					死亡例
UF	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
混在物 2-MTI:446	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,140	1,200	自発運動低下、間代性痙攣 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で 死亡例
混在物 FMPZ	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下 死亡例なし
混在物 FPZ	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,370	3,960	自発運動低下、体重増加抑制又 は体重減少 雌雄：2,600 mg/kg 体重以上で 死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,280	2,400	自発運動低下、腹臥位、間代性 痙攣 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で 死亡例
MG	経口	マウス*	680**		痙攣
MNG	経口	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
		ICR マウス 雌雄各 3 匹	>1,540	>1,540	体重減少 死亡例なし
NG	経口	ラット*	10,200**		チアノーゼ
		マウス*	3,850**		
		モルモット*	3,120**		
混在物 A	経口	ラット*	1,600**		不明
混在物 B	経口	ラット*	6,100**		活動性低下、被刺激性の低下、 昏睡状態
		マウス*	4,100**		
		モルモット*	5,500**		

注) \*：系統、性別、匹数不明

\*\*：雌雄についての記載なし

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体：0、325、750 及び 1,500 mg/kg 体重、溶媒：0.5% CMC 溶液) 投与による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、雌雄とも本試験の最高用量 1,500 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 77)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW 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、皮膚及び眼に対して軽度の刺激性が認められた。(参照 77、78)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 78~80)

## 10. 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、5,000、25,000 及び 50,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 43 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	25,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	336	1,620	3,160
	雌	38	384	1,870	3,620

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

また、25,000 ppm 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た。

本試験において、25,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌において体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雄で 5,000 ppm (336 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (38 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 81)

表 44 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ APTT 減少、リンパ球数比の増加</li> <li>・ Glu、TP、Glob 減少、BUN 増加</li> <li>・ 副腎皮質球状帯空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 副腎比重量<sup>2</sup>の減少</li> </ul>
25,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 副腎皮質球状帯空胞化</li> </ul>
5,000 ppm 以上	5000 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> </ul>
500 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 毒性所見なし</li> </ul>

### (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、5,000、25,000 及び 50,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 45 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>2</sup> 体重比重量のことを比重量という。(以下同じ)

表 45 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	25,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81	844	4,440	10,600
	雌	102	1,060	5,410	11,600

50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、同群の雄で Alb 増加が認められた。本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25,000 ppm（雄：4,440 mg/kg 体重/日、雌：5,410 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 82）

### （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、1,600、8,000 及び 24,000<sup>3</sup> ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 46 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,600 ppm	8,000 ppm	24,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	58	307	862
	雌	58	323	950

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

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。40,000 又は 30,000 ppm（最終 24,000 ppm 投与群）の投与期間中、3 例から黒色便が認められたが、これは著しい摂餌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。

本試験において、24,000 ppm 投与群の雄及び 1,600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 8,000 ppm（307 mg/kg 体重/日）、雌で 1,600 ppm（58 mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。（参照 83）

<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認められたため、初日から 4 日までは 40,000 ppm、5～11 日目は 30,000 ppm、12 日目から 24,000 ppm と投与濃度を変更した。

表 47 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
24,000 ppm (開始時 40,000～ 30,000ppm)	・体重増加抑制、摂餌量減少、飲 水量低下	・摂餌量減少
8,000 ppm 以上	8,000ppm 以下毒性所見なし	
1,600 ppm 以上	・体重増加抑制	

(4) 90 日間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、5,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 48 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 48 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		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	33	327	3,410
	雌	40	400	3,810

50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

機能観察総合検査（FOB）において、検体投与に関連する変化は認められず、検体投与に関連する病理所見も認められなかった。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5,000 ppm（雄 327 mg/kg 体重/日、雌 400 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 84）

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、640、3,200 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 49 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		640 ppm	3,200 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20	111	559
	雌	22	108	512

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、3,200 ppm 以上投与群の雌で体

重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 16,000 ppm (559 mg/kg 体重/日)、雌で 640 ppm (22 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 85)

表 50 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Neu 減少</li> <li>・ Alb、カリウム増加</li> <li>・ 尿 pH 上昇</li> </ul>
3,200 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 卵巣及び子宮比重量増加</li> </ul>
640 ppm		毒性所見なし

(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 20,000 ppm 投与群は雌雄各 100 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、200、2,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 51 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 51 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.98	9.89	99.7	991
	雌	3.81	12.5	127	1,330

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄に腎盂拡張が見られたが、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。また同群の雄に見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。本試験において前立腺にリンパ球系細胞浸潤あるいは化膿性炎症も観察されており、これらを合計した発生頻度には有意な差は認められないことから、この変化は検体投与によるものとは考えられなかった。

20,000 ppm 投与群の雌に見られ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。

全投与群雌に尿 pH 低下が見られたが、検体投与の影響と考えられなかった。

甲状腺 C 細胞過形成、腺腫及び癌発生数については、表 53 に示されている。雄

では 20,000 ppm 投与群で甲状腺 C 細胞腺腫増加が認められたが、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 細胞腺腫は検体投与によるものとは考えられなかった。C 細胞腺腫の発生頻度 (17%) は、背景データ (1.7 ~ 24%) の範囲内であった。また、雌についても C 細胞過形成が 60、200 及び 2,000 ppm 投与群で有意に増加したが、用量相関性が見られず、C 細胞腺腫の発生数とも関連性が見られなかったことから、C 細胞過形成の発生増加は検体投与の影響と考えられなかった。

また、20,000 ppm 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。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄 : 99.7 mg/kg 体重/日、雌 : 127 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 86)

表 52 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ MCV 増加、分葉核好中球数減少</li> <li>・ Cre 増加</li> <li>・ 腎盂鈣質沈着、腎リンパ組織球系細胞浸潤、腎盂潰瘍</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ MCH、MCHC 増加、Mon 減少</li> <li>・ TP、Alb、カルシウム、カリウム減少</li> <li>・ リンパ節肥大</li> <li>・ 下垂体赤色点/斑増加</li> </ul>
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 53 甲状腺 C 細胞過形成、腺腫及び癌発生数

投与量 (ppm)	雄					雌				
	0	60	200	2,000	20,000	0	60	200	2,000	20,000
検査動物数	99	89	90	88	100	100	90	90	89	100
C 細胞腺腫	8	12	10	12	17*	12	11	12	5	13
C 細胞癌	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

### (3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、250、2,500 及び 25,000 ppm : 平均検体摂取量は表 54 参照) 投与による 18 カ月間の発がん性試験が実施された。

表 54 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	2,500 ppm	25,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.35	34.1	345	3,690
	雌	4.38	45.1	441	4,730

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた主な所見は表 55 に示されている。

25,000 ppm 投与群の雌で子宮腫瘍、腎盂拡張及び卵巣傍性のう胞増加が認められたが、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。また、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ないと考えられた。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、25,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm (雄 : 345 mg/kg 体重/日、雌 : 441 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 87)

表 55 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
25,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・骨髓色素沈着</li> <li>・副腎皮質細胞肥大</li> <li>・ハーダー腺リンパ形質細胞性細胞浸潤増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
2,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## 1.2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (P 世代 : 一群雌雄各 30 匹、F<sub>1</sub> 世代 : 一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 56 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 56 2 世代繁殖試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	16.2	164	1,690
		雌	18.4	190	1,840
	F <sub>1</sub> 世代	雄	21.4	210	2,170
		雌	21.9	220	2,230

各投与群で認められた毒性所見は、表 57 に示されている。

本試験において、親動物では 20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 20,000 ppm 投与群の雌雄で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 2,000 ppm (P 雄 : 164 mg/kg 体重/日、P 雌 : 190 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 210 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 220 mg/kg 体重/日) 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 88)

表 57 2 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>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・下垂体及び胸腺 絶対重量、比重 量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・心及び胸腺絶対 及び比重量減少
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000ppm	・低体重 ・胸腺絶対重量減 少 ・脾絶対及び比重 量減少	・低体重 ・胸腺及び脾絶対 重量減少	・低体重	・低体重 ・脾比重量減少
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

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、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 58 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 58 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群			2,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	147	1,390
		雌	180	1,690
	F <sub>1</sub> 世代	雄	198	2,040
		雌	211	2,180

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 59 に示されている。

泌尿器系に対して、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 20,000 ppm 投与群の雌雄で低体重増加が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 2,000 ppm (P 雄 : 147mg/kg 体重/日、P 雌 : 180 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 198 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 211 mg/kg 体重/日) 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 89)

表 59 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000ppm	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少
	2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000ppm	・低体重	・低体重	・低体重	・低体重
	2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 2 世代繁殖試験（ラット）③

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体 : 0、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 60 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 60 2 世代繁殖試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群			300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	24.1	79.9	241	822
		雌	26.8	90.1	268	907
	F <sub>1</sub> 世代	雄	27.2	90.5	269	935
		雌	29.6	96.5	293	1,000

各投与群で認められた毒性所見は、表 61 に示されている。

本試験において、親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 3,000 ppm (P 雄 : 241 mg/kg 体重/日、P 雌 : 268 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 269 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 293 mg/kg 体重/日) 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 135)

表 61 2 世代繁殖試験 (ラット) ③で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000ppm	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・脾絶対重量減少	・死亡 (1 例) ・軟便 ・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・脾絶対重量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・軟便 ・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・甲状腺絶対及び 比重量減少
	3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	10,000ppm	・低体重 ・脾絶対重量減少	・低体重 ・脾絶対及び比重量減少	・低体重 ・脾絶対及び比重量減少	・低体重 ・脾絶対及び比重量減少
	3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (4) 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 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC-Na 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/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、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、母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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 90)

#### (5) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW 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 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC-Na 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実

施された。

母動物では、300 mg/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、125 mg/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、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、母動物で 52 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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 91)

### 13. 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肺由来（CHL/IU）細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 62 に示されている。結果は全て陰性であったことから、ジノテフランには遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 92～95)

表 62 遺伝毒性試験概要（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)	1,000～16,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ イタ(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.2～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レト(+/-S9) ②313～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レト(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞株(CHL/IU)	①500～2,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (直接法) ②500～2,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) (代謝活性化法)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	BDF1 マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	270, 540, 1,080 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	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 446-DO、BCDN、DN、DN-3-OH、FNG、MG、MNG、NG、PHP 及び UF 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 63 に示されており、全て陰性であった(参照 96～105)

表 63 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
446-DO	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①5~5,000 µg/7° v-t(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	
BCDN		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①5~5,000 µg/7° v-t(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	
DN		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①0.305~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	
DN-3-OH		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①5~5,000 µg/7° v-t(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	
FNG		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①5~5,000 µg/7° v-t(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	
MG	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①5~5,000 µg/7° v-t(+/-S9)	陰性	
	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)		
MNG	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	1,000~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	陰性	
NG	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537, TA1538 株)	87.5~2,800 µg/7° v-t (+/-S9)	陰性	
PHP	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①5~5,000 µg/7° v-t(+/-S9)	陰性	
	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)		
UF	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①0.305~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)	陰性	
	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	②156~5,000 µg/7° v-t (+/-S9)		

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、A 及び B の細菌を用いた復帰突然変異試験、FPZ のチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 64 に示されている。復帰突然変異試験の結果は、混在物 A を除き全て陰性であったので、2-MTI-446、FMPZ 及び B に遺伝毒性はないものと考えられた。混在物 A 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、S9 mix 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、混在物 A 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、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ので、生体において問題となる遺伝毒性が発現するとは考えられなかった。(参照 106~113)

表 64 遺伝毒性試験概要 (混在物)

化合物	試験		対象	処理濃度*	結果
2-MTI-446	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①0.305~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ (+/-S9) ②156~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ (+/-S9)	陰性
FMPZ	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①5~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ(+/-S9) ②156~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ(+/-S9)	陰性
FPZ	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①5~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ(+/-S9) ②156~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	①20~140 µg/mL (直接法) ②35~65 µg/mL (直接法) ③70~670 µg/mL(+/-S9) (代謝活性化法)	陰性
	<i>in vivo/in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (1 群雄 3 匹)	2,500, 5,000mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ddY マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	125, 250, 500mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与) (投与 24 時間後にと殺)	陰性
混在物 A	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA102 株)	1,000~50,000 µg/7° ㄴ-ㄴ (+/-S9)	陽性
混在物 B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	~5,000 µg/7° ㄴ-ㄴ (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 食品健康影響評価

追加提出されたりんご、レタス、ばれいしょ及びなたねを用いた植物体内運命試験並びにラットを用いた2世代繁殖試験を含む参照に挙げた資料を用いて「ジノテフラン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、ラットにおける血漿中濃度は、低用量単回投与投与群で0.3~0.6時間後、高用量投与群で2時間後に $C_{max}$ に達し、 $T_{1/2}$ は4~8時間及び14~15時間であった。吸収率は、98.5~98.9%であった。投与量、投与方法及び性別に関わらず主要排泄経路は尿中であった。組織内濃度は、胃、腎臓、腸管及び膀胱で高かった。尿中に排泄された放射能の大部分はジノテフランであり、主要代謝物は446-CO、446-DO及びPHP-Acであった。糞中からはジノテフランがわずかに検出され、代謝物としてMNG、446-DO-Acなどがわずかに検出された。主要代謝経路は、脱ニトロ化、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、加水分解、グアニジン部及びテトラヒドロフラン環の開裂、脱メチル化又はニトロ基の還元と考えられた。

植物体内運命試験の結果、ジノテフランを葉面処理した場合、水稻で移行が認められたが、その他の植物では処理部位以外への移行は少なく、可食部への移行はわずかであった。土壌処理した場合、植物体に容易に吸収され、地上部全体に移行したが、果実部及び根部での分布はわずかであった。結実期の果樹において未成熟果実に処理した場合、処理放射能のほとんどが処理部にとどまり、果実内部への移行が認められたが、濃度は低かった。主要代謝物として、UF、DN及びMNGが認められ、その他、PHP、446-DO、MG、DN-2-OH、DN-3-OH及びBCDNが検出された。主要代謝物であるUF、MNG及びDNの代謝試験の結果から、UF及びMNGは植物体で代謝され減衰し、UFについては抱合体を生成した。DNは葉面及び植物体中で代謝を受けたが、その減衰は緩慢であり、また土壌から植物体には吸収されなかった。

稲、果樹及び野菜を用いてジノテフラン及び代謝物MNG、UF、DNを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ジノテフランの最大残留値は、最終散布後7日目に収穫された茶(荒茶)の19.7 mg/kgであった。代謝物MNGの最大値は、最終散布21日後に収穫されたうめ(果実)の0.17 mg/kg、UF及びDNの最大値は、いずれも最終散布7日後に収穫されたうめ(果実)のそれぞれ0.32及び0.13 mg/kgであった。

ホルスタイン種の泌乳牛を用いて、3、12及び48 mg/頭/日の7日間連続経口投与による乳汁試験が実施されたところ、乳汁からジノテフラン、代謝物MNG、UF及びDNは検出されなかった。200mg/頭の濃度の直接単回噴霧による、血液、乳汁試験が実施されたところ、いずれもジノテフランは検出されなかった。

産卵鶏に14mg/羽の濃度の直接単回噴霧による、血液、鶏卵への残留試験が実施されたところ、いずれもジノテフランは検出されなかった。

各種毒性試験結果から、ジノテフラン投与による毒性所見は多くなく、体重増加抑制等が散見された。神経毒性、発がん性、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。

代謝物 (NG、MNG、FNG、PHP、446-DO、UF、MG、DN-3-OH、BCDN 及び DN) の遺伝毒性は認められなかった。

ジノテフラン原体中の混在物 2-MTI-446、FMPZ、B の細菌を用いた復帰突然変異試験は、全て陰性であった。混在物 A の細菌 (*S.typhimurium* 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、混在物 A 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。

また、混在物 FPZ については、細菌を用いた復帰突然変異試験、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*UDS 試験が実施され、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。

ウサギの発生毒性試験において認められた神経毒性症状と疑われる所見については、一般薬理試験において動物の中樞神経抑制作用と自律神経興奮作用が示唆されており、これらの結果と矛盾しないと考えられた。しかし動物代謝試験の結果から、ジノテフランが速やかに代謝を受けて排泄されることが示されており、蓄積効果による毒性症状の持続はないと推察された。また、認められた神経毒性を示唆する所見は、いずれも一日摂取許容量 (ADI) 設定根拠の無毒性量よりも遥かに高用量でしか観察されなかった。

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ジノテフラン (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 65 に示されている。

表 65 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>4</sup>
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 500, 5,000, 25,000, 50,000 ppm 雄: 0, 34, 336, 1,620, 3,160 雌: 0, 38, 384, 1,870, 3,620	雄: 336 雌: 38	雄: 1,620 雌: 384	雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌量 減少
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0, 500, 5,000, 50,000 ppm 雄: 0, 33, 327, 3,410 雌: 0, 40, 400, 3,810	雄: 327 雌: 400	雄: 3,410 雌: 3,810	雌雄: 体重増加 抑制等  (神経毒性は認め られない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 60, 200, 2,000, 20,000 ppm 雄: 0, 2.98, 9.89, 99.7, 991 雌: 0, 3.81, 12.5, 127, 1,330	雄: 99.7 雌: 127	雄: 991 雌: 1,330	雌雄: 体重増加 抑制等  (発がん性は認め られない)
	2世代 繁殖試験 ①	0, 200, 2,000, 20,000 ppm P雄: 0, 16.2, 164, 1,690 P雌: 0, 18.4, 190, 1,840 F <sub>1</sub> 雄: 0, 21.4, 210, 2,170 F <sub>1</sub> 雌: 0, 21.9, 220, 2,230	親動物及び児動物 P雄: 164 P雌: 190 F <sub>1</sub> 雄: 210 F <sub>1</sub> 雌: 220	親動物及び児動物 P雄: 1,690 P雌: 1,840 F <sub>1</sub> 雄: 2,170 F <sub>1</sub> 雌: 2,230	親動物 雌雄: 体重増加 抑制等 児動物 雌雄: 低体重等  (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	2世代 繁殖試験 ②	0, 2,000, 20,000ppm P雄: 0, 147, 1,390 P雌: 0, 180, 1,620 F <sub>1</sub> 雄: 0, 198, 2,040 F <sub>1</sub> 雌: 0, 211, 2,180	親動物及び児動物 P雄: 147 P雌: 180 F <sub>1</sub> 雄: 198 F <sub>1</sub> 雌: 211	親動物及び児動物 P雄: 1,390 P雌: 1,690 F <sub>1</sub> 雄: 2,040 F <sub>1</sub> 雌: 2,180	親動物 雌雄: 体重増加 抑制等 児動物 雌雄: 低体重  (繁殖能に対す る影響は認め られない)

<sup>4</sup> 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

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>4</sup>
	2世代 繁殖試験 ③	0,300,1,000,3,000, 10,000 ppm ----- P雄:0,24.1,79.9, 241,822 P雌:0,26.8,90.1, 268,907 F <sub>1</sub> 雄:0,27.2,90.5, 269,935 F <sub>1</sub> 雌:0,29.6,96.5, 293,1,000	親動物及び児動物 P雄:241 P雌:268 F <sub>1</sub> 雄:269 F <sub>1</sub> 雌:293	親動物及び児動物 P雄:822 P雌:907 F <sub>1</sub> 雄:935 F <sub>1</sub> 雌:1,000	親動物 雌雄:体重増加 抑制等 児動物 雌雄:低体重等  (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	発生毒性 試験	0,100,300,1,000	母動物:300 胎児:1,000	母動物:1,000 胎児:-	母動物: 体重増加抑制等 児動物: 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	0,500,5,000, 25,000,50,000 ppm ----- 雄:81,844,4,440, 10,600 雌:102,1,060,5,410, 11,600	雄:4,440 雌:5,410	雄:10,600 雌:11,600	雌雄:体重増加 抑制等
	18カ月間 発がん性 試験	0,25,250,2,500, 25,000 ppm ----- 雄:0,3.35,34.1,345, 3,690 雌:0,4.38,45.1,441, 4,730	雄:345 雌:441	雄:3,690 雌:4,730	雌雄:体重増加 抑制等  (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0,52,125,300	母動物:52 胎児:300	母動物:125 胎児:-	母動物: 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)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0,1,600,8,000,24,000 ppm ----- 雄:0,58,307,862 雌:0,58,323,950	雄:307 雌:-	雄:862 雌:58	雌雄:体重増加 抑制等

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>4</sup>
	1年間慢性 毒性試験	0,640,3,200,16,000 ppm 雄：0,20,111,559 雌：0,22,108,512	雄：559 雌：22	雄：－ 雌：108	雄：毒性所見 なし 雌：体重増加 抑制等

－：無毒性量または最小毒性量が設定できなかった

イヌの90日間亜急性毒性試験において、雌で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量でより長期に実施されたイヌの1年間慢性毒性試験で雌の無毒性量が得られており、イヌの雌における無毒性量の設定は可能であると考えられた。

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イヌを用いた1年間慢性毒性試験の22 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0.22 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.22 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)	混餌投与
(無毒性量)	22 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

代謝物

略称	化学名
446-CO	1-methyl-2-nitro-3-(2-oxotetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
446-DO	1-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methyl-2-nitroguanidine
446-DO-Ac	1-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methyl-2-nitroguanidine acetyl conjugate
446-DO-gul	1-[4-(β-D-glucosyloxy)-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methyl-2-nitro-guanidine 1-[2-(β-D-glucosyloxymethyl)-4-hydroxybutyl]-3-methyl-2-nitro-guanidine
446-NH <sub>2</sub>	2-amino-1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
446-OH +COOH	3-hydroxymethyl-4-(3-methyl-2-nitroguanidine)butyric acid 2-(2-hydroxyethyl)-3-(3-methyl-2-nitroguanidino)propionic acid
BCDN	3-(methylamino)-9-oxa-2,4-diazabicyclo[4,3,0]non-3-ene
BCUF	2-methyl-3-oxo-9-oxa-2,4-diazabicyclo[4,3,0]nonane
DCM	methylene dichloride
DN	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
DN-CO	1-methyl-3-(2-oxotetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
DN-DO	1-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methylguanidine
DN-2-OH	1-(2-hydroxytetrahydro-3-furylmethyl)-3-methylguanidine
DN-3-OH	1-(3-hydroxytetrahydro-3-furylmethyl)-3-methylguanidine
EtOAc	acetic acid ethyl ester
FNG	2-nitro-1-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
MG	1-methylguanidine
MG-Ac	1-methyl-2-acetylguanidine
MNG	1-methyl-2-nitroguanidine
NG	nitroguanidine
PHP	6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-diazinane-2-ylidene-Nnitroamine
PHP-Ac	6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-diazinane-2-ylidene-Nnitroamine acetyl conjugate
PHP-gul	6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-diazinane-2-ylidene-Nnitroamine S-glucose conjugate
UF	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea
UF-CO	1-methyl-3-(2-oxotetrahydro-3-furylmethyl)urea
UF-DO	1-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methylurea
UF-DM	1-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea
UF-gul	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea S-glucose conjugate

原体混在物

略称	化学名
2-MTI-446	—
FMPZ	—
FPZ	—

—：参照資料中に記載がなく不明

<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)
Alb	アルブミン
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BUN	血液尿素窒素
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
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
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
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RRR	抽出残渣放射能
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1998年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +150 <sup>D</sup> ×3	4	7	0.134	0.096	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	0.01*
				14	0.099	0.089	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.01	0.01*
				21	0.102	0.072	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.01	0.01*
水稲 (玄米) 1999年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +400 <sup>G</sup> +150 <sup>D</sup> ×2	4	7	0.128	0.084	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	0.01	0.01*
				14	0.116	0.062	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	0.01	0.01*
				21	0.068	0.051	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.01	0.01*
水稲 (玄米) 2001年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +400 <sup>G</sup> ×3	4	7	0.02	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.05	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.04	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 2001年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +150 <sup>SP</sup> ×3	4	7	0.29	0.26	/	/	/	/	/	/
				14	0.51	0.44	/	/	/	/	/	/
				21	0.45	0.42	/	/	/	/	/	/
				28	0.32	0.20	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2002年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +150 <sup>L</sup> ×3	4	7	0.24	0.20	/	/	/	/	/	/
				14	0.25	0.23	/	/	/	/	/	/
				19-21	0.38	0.33	/	/	/	/	/	/
				28	0.23	0.13	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2002、 2003年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +100 <sup>L</sup> ×3	4	7	0.28	0.22	/	/	/	/	/	/
				14	0.40	0.38	/	/	/	/	/	/
				21	0.40	0.34	/	/	/	/	/	/
				28	0.16	0.13	/	/	/	/	/	/
				35	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1998年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +150 <sup>D</sup> ×3	4	7	0.30	0.21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.13	0.09
				14	0.13	0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.15	0.08*
				21	0.06	0.05*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.15	0.09*
水稲 (稲わら) 1999年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +400 <sup>G</sup> +150 <sup>D</sup> ×2	4	7	1.11	0.74	<0.05	<0.05	0.06	0.05*	0.22	0.12
				14	1.08	0.57	<0.05	<0.05	0.08	0.06*	0.13	0.12
				21	0.32	0.15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.17	0.10
水稲 (稲わら) 2001年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +400 <sup>G</sup> ×3	4	7	0.98	0.59	<0.05	<0.05	<0.05	0.05*	<0.05	<0.05
				14	0.36	0.21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05*
				21	0.28	0.15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05*
水稲 (稲わら) 2001年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +150 <sup>SP</sup> ×3	4	7	0.84	0.53	/	/	/	/	/	/
				14	0.38	0.24	/	/	/	/	/	/
				21	0.25	0.15	/	/	/	/	/	/
				28	0.12	0.10	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2002年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +150 <sup>L</sup> ×3	4	7	1.55	0.99	/	/	/	/	/	/
				14	0.54	0.42	/	/	/	/	/	/
				19-21	0.21	0.15	/	/	/	/	/	/
				28	0.06	0.05	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2002、 2003年度	2	1 <sup>G</sup> g ai/箱 +100 <sup>L</sup> ×3	4	7	3.10	1.75	/	/	/	/	/	/
				14	0.47	0.38	/	/	/	/	/	/
				21	0.52	0.36	/	/	/	/	/	/
				28	0.20	0.14	/	/	/	/	/	/
				35	0.07	0.06*	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (乾燥子実) 2000年度	2	600 <sup>G</sup> + 250・300 <sup>SP</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7 14 21 28	0.008 0.015 0.014 0.007	0.006* 0.009* 0.009* 0.006*	/	/	/	/	/	/	/
大豆 (乾燥子実) 2005年度	2	600 <sup>G</sup> + 100 <sup>L</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7 14 21 28	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	/	/	/	/	/	/	/
大豆 (乾燥子実) 2005年度	2	600 <sup>G</sup> + 200 <sup>D</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7 14 21 28	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	/	/	/	/	/	/	/
ばいしょ (塊茎) 2001年度	2	600 <sup>G</sup> + 300・400 <sup>SP</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7 13-14 28 42	0.03 0.03 0.02 0.01	0.02* 0.02* 0.02* 0.01*	/	/	/	/	/	/	/
かんしょ (塊根) 2006年度	2	200・300 <sup>SP</sup>	1	3 7 14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	/	/	/	/	/	/	/
てんさい (根部) 2001年度	2	120 <sup>SP</sup> + 300・600 <sup>SP</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7 13-14 21-22	0.04 0.02 0.02	0.03 0.01* 0.02*	/	/	/	/	/	/	/
だいこん (根部) 1999年度	2	600 <sup>G</sup>	1	50 56-57 63-64 70	0.014 0.026 0.012 0.008	0.013 0.014 0.010 0.008	0.03 0.02 0.02 0.01	0.02* 0.02* 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
だいこん (根部) 2001年度	2	600 <sup>G</sup> ×2 +400 <sup>SP</sup> ×2	4	7 14 21	0.12 0.07 0.08	0.09 0.05 0.06	/	/	/	/	/	/	/
だいこん (根部) 2003年度	2	1,200 <sup>G</sup> 600 <sup>G</sup> ×2 300・400 <sup>SP</sup> ×2	5	7 14 21	0.12 0.08 0.08	0.06 0.07 0.06	/	/	/	/	/	/	/
だいこん (葉部) 1999年度	2	600 <sup>G</sup>	1	50 56-57 63-64 70	0.065 0.042 0.039 0.03	0.052 0.032 0.026* 0.028	<0.04 <0.04 <0.04 <0.04	0.02* 0.03* 0.02* 0.02*	<0.04 <0.02 <0.04 <0.02*	<0.04 <0.04 <0.04 <0.04	0.04* 0.03* 0.03* 0.03*		
だいこん (葉部) 2001年度	2	600 <sup>G</sup> ×2 +400 <sup>SP</sup> ×2	4	7 14 21	1.52 0.56 0.15	1.29 0.37 0.11	/	/	/	/	/	/	/
だいこん (葉部) 2003年度	2	1,200 <sup>G</sup> 600 <sup>G</sup> ×2 300・400 <sup>SP</sup> ×2	5	7 14 21	4.19 1.85 0.94	2.96 1.16 0.48	/	/	/	/	/	/	/
かぶ (根部) 2004年度	2	900 <sup>G</sup> +	3	3 7 14	2.89 1.21 0.33	2.30 0.82 0.20	/	/	/	/	/	/	/
かぶ (葉部) 2004年度	2	150~200 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	0.15 0.10 0.08	0.12 0.08 0.06	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
はくさい (茎葉) 2000年度	2	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 200~300 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14 21	0.436 0.310 0.169 0.094	0.306 0.213 0.126 0.070	/	/	/	/	/	/	/
キャベツ (葉球) 1998年度	2	0.03 <sup>G</sup> g ai/株 +200 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	0.823 0.924 0.776	0.700 0.603 0.418	0.02 0.02 0.02	0.01 0.01 0.02*	0.08 0.08 0.06	0.05 0.05 0.05	0.09 0.11 0.12	0.06 0.07 0.09	
こまつな (茎葉) 2004年度	2	600 <sup>G</sup> + 150~200 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14-15	3.24 3.87 2.05	2.03 2.18 1.08	/	/	/	/	/	/	/
みずな (茎葉) 2004年度	2	600 <sup>G</sup> + 50~200 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	4.12 1.34 0.38	3.69 0.92 0.28	/	/	/	/	/	/	/
チンゲンサイ (茎葉) 2003年度	2	600 <sup>G</sup> + 150~300 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	3.94 2.94 1.73	2.76 1.60 0.87	/	/	/	/	/	/	/
ブロッコリー (花蕾) 2001年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +200 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14 21	0.68 0.31 0.04 0.04	0.35 0.20 0.04 0.02	/	/	/	/	/	/	/
ブロッコリー (花蕾) 2001年度	2	2 <sup>SP</sup> g ai/トレイ + 150・200 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	0.87 0.41 0.07	0.51 0.30 0.06	/	/	/	/	/	/	/
わさび (花及び花茎) 2005年度	2	200 <sup>SP</sup> ×3	3	14 21 28	2.08 0.88 0.38	1.46 0.68 0.36	/	/	/	/	/	/	/
わさび (葉) 2005年度	2			14 21 28	2.02 1.55 1.40	1.14 0.87 0.74	/	/	/	/	/	/	/
わさび (根茎) 2005年度	2			14 21 28	0.4 0.2 0.2	0.2* 0.2* 0.2*	/	/	/	/	/	/	/
なばな (茎葉) 2004年度	2	600 <sup>G</sup> + 150・250 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	3.33 1.33 0.48	2.33 1.14 0.48	/	/	/	/	/	/	/
オータムポエム (茎葉) 2004年度	2	600 <sup>G</sup> + 200・300 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14	4.25 2.74 1.02	3.57 2.61 0.98	/	/	/	/	/	/	/
しゅんぎく (茎葉) 2004年度	2	0.01~0.05 <sup>SP</sup> g ai/箱 +2 <sup>SP</sup> g ai/箱 <sup>SP</sup> +2,000 <sup>G</sup> +200 <sup>SP</sup> ×2	5 <sup>a</sup>	1 3 7 13	12.7 11.0 7.19 5.66	9.76 8.10 4.09 2.70	/	/	/	/	/	/	/
レタス (茎葉) 2000年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 + 200・300 <sup>SP</sup> ×2	3	3 7 14 21	1.01 0.942 0.520 0.307	0.732 0.537 0.324 0.217	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
レタス (茎葉) 2002年度	2	2 <sup>SP</sup> g ai/箱 +0.03 <sup>G</sup> g ai/株 + 200・202 <sup>SP</sup> ×2	4	3 7 14	2.61 1.51 1.37	2.00 1.35 0.99	/	/	/	/	/	/	/
食用ぎく (花部) 2005年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 + 100・200 <sup>SP</sup> ×2	3	7 14 21	2.0 0.2 0.2	1.6 0.2 0.2*	/	/	/	/	/	/	/
すいぜんじな (茎葉) 2007年度	2	200 <sup>SP</sup> ×2	2	3 7 14 21	3.0 0.8 <0.5 <0.5	2.6 0.8 <0.5 <0.5	/	/	/	/	/	/	/
ふき (葉柄) 2007年度	2	200 <sup>SP</sup> ×2	2	7 14 21	0.70 <0.40 <0.40	0.61 <0.40 <0.40	/	/	/	/	/	/	/
ねぎ (茎葉) 2001年度	2	600 <sup>G</sup> ×2 +400 <sup>SP</sup> ×2	4	14 21	1.01 0.69	0.60 0.39	/	/	/	/	/	/	/
ねぎ (茎葉) 2005年度	2	2 <sup>SP</sup> g ai/トレイ +2,000 <sup>SP</sup> +900 <sup>G</sup> ×2	4	3 7 14 21	5.15 8.37 4.53 4.53	3.26 4.07 2.71 2.85	/	/	/	/	/	/	/
ねぎ (茎葉) 2005年度	2	600 <sup>G</sup> +2,000 <sup>SP</sup> +900 <sup>G</sup> ×2	4	3 7 14 21	5.09 8.11 5.10 4.97	2.59 3.65 2.90 2.82	/	/	/	/	/	/	/
にら (茎葉) 2006年度	2	2,000 <sup>SP</sup> +150・200 <sup>SP</sup> ×2	3	1 3 7 14	4.28 5.24 3.73 2.47	3.32 3.59 2.50 2.07	/	/	/	/	/	/	/
アスパラガス (若茎) 2006年度	2	800 <sup>SP</sup> ×3	3	1 7 14 21	0.13 <0.01 <0.01 <0.01	0.10 <0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/
らっきょう (鱗茎) 2002年度	2	400・600 <sup>SP</sup> ×3	3	1 3 7 14	0.27 0.21 0.26 0.21	0.20 0.16 0.19 0.19	/	/	/	/	/	/	/
にんじん (根部) 2003- 2004年度	2	900 <sup>G</sup> +340 <sup>SP</sup> +1,080~ 1,190 <sup>SP</sup> ×2	3	7 14 21	0.29 0.35 0.24	0.19 0.23 0.15	/	/	/	/	/	/	/
にんじん (根部) 2006年度	2	900 <sup>G</sup> +2,000 <sup>SP</sup> +200 <sup>SP</sup> ×2	4	7 14 21 28	0.38 0.24 0.35 0.25	0.26 0.21 0.19 0.16	/	/	/	/	/	/	/
セルリー (茎葉) 2002年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 + 300・400 <sup>SP</sup> ×2	3	14 21	1.83 1.49	1.22 0.82	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
せり (茎葉) 2004、 2006年度	2	150・200 <sup>SP</sup> ×3	3	7	1.7	0.44	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.8	0.41	/	/	/	/	/	/	/
				21	<0.5	0.26*	/	/	/	/	/	/	/
トマト (果実) 1998年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 + 200・300 <sup>SP</sup> ×2	3	1	0.256	0.173	0.03	0.02*	0.02	0.01*	0.01	0.01*	
				3	0.349	0.200	0.02	0.01*	0.01	0.01*	0.01	0.01*	
				7	0.252	0.159	0.03	0.01*	0.01	0.01*	0.01	0.01*	
ピーマン (果実) 2000年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +200 <sup>SP</sup> ×2	3	1	1.18	0.763	/	/	/	/	/	/	
				3	1.09	0.576	/	/	/	/	/	/	
				7	0.851	0.549	/	/	/	/	/	/	
				14	0.693	0.379	/	/	/	/	/	/	
ピーマン (果実) 2002年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 ×3	3	1	0.08	0.07	/	/	/	/	/	/	
				3	0.10	0.08	/	/	/	/	/	/	
				7	0.09	0.07	/	/	/	/	/	/	
なす (果実) 1998年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +250 <sup>SP</sup> ×2	3	1	0.529	0.343	<0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	<0.01	
				3	0.497	0.305	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	<0.01	<0.01	
				7	0.400	0.213	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	
なす (果実) 2002年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 ×3	3	1	0.06	0.05	/	/	/	/	/	/	
				3	0.07	0.05	/	/	/	/	/	/	
				7	0.08	0.06	/	/	/	/	/	/	
				14	0.07	0.05	/	/	/	/	/	/	
ししとう (果実) 2003、 2004年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 + 150・250 <sup>SP</sup> ×2	3	1	1.47	1.33	/	/	/	/	/	/	
				3	1.53	1.33	/	/	/	/	/	/	
				7	0.77	0.65	/	/	/	/	/	/	
とうがらし(薬) (茎葉) 2008年度	2	0.01G g ai/株	1	30	2.3	1.51	/	/	/	/	/	/	
				45	1.3	0.74	/	/	/	/	/	/	
				60	0.63	0.36	/	/	/	/	/	/	
食用ほおずき (果実) 2006年度	2	133・160 <sup>SP</sup> ×2	2	3	<0.40	<0.40	/	/	/	/	/	/	
				7	<0.40	<0.40	/	/	/	/	/	/	
				14	<0.40	<0.40	/	/	/	/	/	/	
きゅうり (果実) 1998年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +200 <sup>SP</sup> ×2	3	1	0.51	0.42	<0.01	<0.01	0.05	0.03	0.02	0.01*	
				3	0.53	0.45	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	0.02	
				7	0.50	0.39	<0.01	<0.01	0.07	0.05	0.03	0.02	
きゅうり (果実) 2001年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株×2 + 200・250 <sup>SP</sup> ×2	4	1	0.60	0.47	/	/	/	/	/	/	
				3	0.66	0.46	/	/	/	/	/	/	
				7	0.40	0.23	/	/	/	/	/	/	
かぼちゃ (果実) 2006年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +200 <sup>SP</sup> ×2	3	1	0.13	0.08	/	/	/	/	/	/	
				7	0.07	0.04*	/	/	/	/	/	/	
				14	0.11	0.06*	/	/	/	/	/	/	
				21	0.09	0.04*	/	/	/	/	/	/	
すいか (果実) 2001年度	2	0.05 <sup>G</sup> g ai/株 +0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +200・250 <sup>SP</sup> ×2	4	7	0.12	0.08	/	/	/	/	/	/	
				14	0.16	0.11	/	/	/	/	/	/	
				21	0.20	0.15	/	/	/	/	/	/	
				28	0.17	0.12	/	/	/	/	/	/	

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
メロン (果実) 1999年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株	1	80	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				85-87	0.021	0.013*	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				92-94	0.030	0.016*	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				99	0.022	0.020	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (果実) 2002、 2003年度	2	0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +500 <sup>SP</sup> ×2	3	3	0.28	0.13	/	/	/	/	/	/
				14	0.32	0.20	/	/	/	/	/	/
				28	0.49	0.34	/	/	/	/	/	/
				42	0.35	0.26	/	/	/	/	/	/
きゅうり (葉) 2006年度	2	133・160 <sup>SP</sup> ×2	2	3	4.04	2.57	/	/	/	/	/	/
				7	1.13	0.68	/	/	/	/	/	/
				14	0.28	0.24*	/	/	/	/	/	/
きゅうり (花) 2006年度	2	133・160 <sup>SP</sup> ×2	2	3	2.85	2.60	/	/	/	/	/	/
				7	1.16	1.00	/	/	/	/	/	/
				14	0.32	0.31	/	/	/	/	/	/
にがうり (果実) 2005年度	2	0.05 <sup>G</sup> g ai/トレイ +0.02 <sup>G</sup> g ai/株 +200・250 <sup>SP</sup> ×2	2	1	0.69	0.54	/	/	/	/	/	/
				3	0.34	0.34	/	/	/	/	/	/
				7	0.39	0.26	/	/	/	/	/	/
				14	0.19	0.10*	/	/	/	/	/	/
ほうれんそう (茎葉) 2004年度	2	900 <sup>G</sup> + 150・250 <sup>SP</sup> ×2	3	3	9.43	7.70	/	/	/	/	/	/
				7	4.77	3.04	/	/	/	/	/	/
				14	3.29	1.72	/	/	/	/	/	/
オクラ (果実) 2005年度	2	900 <sup>G</sup> + 180~300 <sup>SP</sup> ×2	3	1	0.57	0.51	/	/	/	/	/	/
				3	0.33	0.33	/	/	/	/	/	/
				7	0.17	0.15	/	/	/	/	/	/
				14	0.10	0.06	/	/	/	/	/	/
さやえんどう (さや) 2004年度	2	0.06 <sup>SP</sup> g ai/株 +900 <sup>G</sup> ×2 +200・300 <sup>SP</sup> ×2	5 <sup>a</sup>	1	2.35	1.74	/	/	/	/	/	/
				3	2.54	1.82	/	/	/	/	/	/
				7	1.90	1.38	/	/	/	/	/	/
				14	1.11	0.89	/	/	/	/	/	/
えだまめ (さや) 2000年度	2	600 <sup>G</sup> +200・220 <sup>SP</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7	0.704	0.508	/	/	/	/	/	/
				14	0.537	0.356	/	/	/	/	/	/
				21	0.502	0.300	/	/	/	/	/	/
				28	0.133	0.108	/	/	/	/	/	/
えだまめ (さや) 2005年度	2	600 <sup>G</sup> +200 <sup>D</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	7	0.33	0.23	/	/	/	/	/	/
				14	0.26	0.19	/	/	/	/	/	/
				21	0.14	0.11	/	/	/	/	/	/
くわい (塊茎) 2003年度	2	300 <sup>G</sup> ×3	3	30	0.06	0.04	/	/	/	/	/	/
				60	0.03	0.02*	/	/	/	/	/	/
				90	<0.02	<0.02	/	/	/	/	/	/
食用 カーネーション (花) 2006年度	2	100 <sup>SP</sup> ×2	2	3	5.48	5.44	/	/	/	/	/	/
				7	1.39	1.06	/	/	/	/	/	/
				14	<0.40	<0.40	/	/	/	/	/	/
食用トレニア (花) 2006年度	2	100・133 <sup>SP</sup> ×2	2	3	4.16	4.04	/	/	/	/	/	/
				7	1.63	1.51	/	/	/	/	/	/
				14	0.68	0.58	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
食用パンジー (花器全体) 2006年度	2	100SP×2	2	7 14	2.5 1.0	2.1 0.8							
食用ミニバラ (花器全体) 2006年度	2	133SP×2	2	3 7 14	1.07 0.61 <0.40	0.94 0.50* <0.40							
はっか (茎葉) 2006年度	2	113・120SP×2	2	3 7 14	3.39 0.97 <0.40	3.22 0.84 <0.40							
しそ (茎葉) 2006年度	2	133SP×2	2	3 7 14 21	14.7 6.24 1.69 0.47	12.0 5.2 1.20 0.38							
しそ (花穂) 2006年度	2	133SP×2	2	3 7 14	4.39 1.57 <0.40	3.93 1.44 <0.40							
えごま (葉) 2007年度	2	133SP×2	2	3 7 14	15.6 9.4 1.7	13.9 8.0 1.6							
バジル (茎葉) 2006、 2007年度	2	167・200SP×2	2	3 7 14	5.56 3.17 0.63	5.18 2.08 0.6*							
みかん (果肉) 2000年度	2	800SP×2	2	7-8 14 28 42 49-56	0.184 0.221 0.588 0.487 0.497	0.138 0.174 0.475 0.338 0.373							
みかん (果肉) 2000年度	2	800・1,320SP ×3	3	1 7 21 28 42 56	0.34 0.52 0.78 0.79 0.65 0.52	0.26 0.31 0.60 0.58 0.56 0.47							
みかん (果皮) 2000年度	2	800SP×2	2	7-8 14 28 42 49-56	3.47 3.49 1.51 0.85 0.87	2.54 2.36 1.25 0.61 0.48							
みかん (果皮) 2000年度	2	800・1,320SP ×3	3	1 7 21 28 42 56	5.97 6.02 2.32 1.82 0.79 0.44	4.81 3.68 2.14 1.40 0.64 0.45							

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (果肉) 1998年度	2	1,000 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.021	0.010	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.035	0.018	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.033	0.016	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1998年度	2	1,000 <sup>SP</sup> ×2	2	7	1.00	0.78	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	0.05	0.03*
				14	1.36	1.01	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*
				21	0.98	0.68	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*
なつみかん (果実全体) 1998年度	2	1,000 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.24	0.21	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*
				14	0.50	0.32	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*
				21	0.24	0.19	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*
なつみかん (果実全体) 2006年度	2	1,660~2,500 ・1,000 <sup>SP</sup>	2	1	1.21	0.99	/	/	/	/	/	/
				7	1.3	0.98	/	/	/	/	/	/
				14	1.98	1.50	/	/	/	/	/	/
				21	1.50	1.13	/	/	/	/	/	/
				28	1.51	1.24	/	/	/	/	/	/
すだち (果実) 1998年度	1	1,000 <sup>SP</sup> ×2	2	7	1.12	1.04	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02
				14	0.80	0.76	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03	0.03
				21	0.58	0.54	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02
すだち (果実) 2006年度	1	1,000・ 1,200 <sup>SP</sup> ×3	3	1	4.67	4.66	/	/	/	/	/	/
				7	3.60	3.59	/	/	/	/	/	/
				14	1.42	1.39	/	/	/	/	/	/
				21	1.55	1.50	/	/	/	/	/	/
				28	0.36	0.36	/	/	/	/	/	/
かぼす (果実) 1998年度	1	1,500 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.84	0.83	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.02
				14	0.56	0.54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	0.59	0.58	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02
かぼす (果実) 2006年度	1	1,000・ 1,200 <sup>SP</sup> ×3	3	1	0.41	0.40	/	/	/	/	/	/
				7	0.48	0.46	/	/	/	/	/	/
				14	0.77	0.77	/	/	/	/	/	/
				21	0.62	0.60	/	/	/	/	/	/
				28	0.40	0.38	/	/	/	/	/	/
りんご (果実) 1998年度	2	1,000・1,200 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.279	0.219	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	0.02	0.01*
				14	0.202	0.167	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	0.01	0.01*
				21	0.187	0.144	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.01	0.01*
なし (果実) 1999年度	2	800~1,000 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.748	0.572	0.04	0.03	0.01	0.01*	0.04	0.02*
				14	0.603	0.402	0.05	0.03	0.01	0.01*	0.03	0.02*
				21	0.444	0.391	0.07	0.05	0.02	0.02*	0.05	0.03
				28	0.397	0.315	0.07	0.05	0.01	0.01*	0.02	0.02*
				28	0.397	0.315	0.07	0.05	0.01	0.01*	0.02	0.02*
びわ (果肉) 2007年度	2	400 <sup>SP</sup> ×2	2	1	0.26	0.16	/	/	/	/	/	/
				3	0.19	0.18	/	/	/	/	/	/
				7	0.18	0.16	/	/	/	/	/	/
				14	0.36	0.23	/	/	/	/	/	/
				21	0.34	0.25	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果肉) 1999年度	2	400・450 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.477	0.301	0.01	0.01*	0.03	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.368	0.239	0.01	0.01*	0.04	0.03	<0.01	<0.01
				20-21	0.305	0.188	0.01	0.01*	0.03	0.02*	<0.01	<0.01
				26-27	0.169	0.097	0.01	0.01*	0.02	0.01*	<0.01	<0.01
もも (果皮) 1999年度	2	400・450 <sup>SP</sup> ×2	2	7	1.92	1.47	<0.04	0.03*	0.10	0.06	0.15	0.08
				14	1.22	0.90	<0.04	0.03*	0.10	0.06	0.14	0.07
				20-21	0.80	0.50	<0.04	0.03*	0.06	0.04*	0.09	0.05*
				26-27	0.33	0.24	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*	<0.04	0.03*
ネクタリン (果実) 2003年度	2	270・700 <sup>SP</sup> ×3	3	1	0.94	0.80	/	/	/	/	/	/
				3	0.87	0.76	/	/	/	/	/	/
				7	0.60	0.42	/	/	/	/	/	/
				14	0.46	0.39	/	/	/	/	/	/
				21	0.45	0.36	/	/	/	/	/	/
すもも (果実) 2004年度	2	2,000 <sup>SP</sup> + 400・500 <sup>SP</sup> ×3	4 <sup>a</sup>	1	0.22	0.16	/	/	/	/	/	/
				3	0.18	0.14	/	/	/	/	/	/
				7	0.18	0.18	/	/	/	/	/	/
				21	0.17	0.14	/	/	/	/	/	/
うめ (果実) 1999年度	2	400 <sup>SP</sup> ×2	2	7	1.97	1.44	0.08	0.06	0.32	0.12	0.13	0.06
				14	1.00	0.842	0.14	0.08	0.23	0.14	0.10	0.07
				21	0.804	0.734	0.17	0.10	0.22	0.15	0.10	0.06
うめ (果実) 2006年度	2	300・480 <sup>SP</sup> ×3	3	1	1.30	0.96	/	/	/	/	/	/
				7	0.47	0.39	/	/	/	/	/	/
				14	0.92	0.65	/	/	/	/	/	/
				21	0.50	0.34	/	/	/	/	/	/
おうとう (果実) 2002年度	2	800・1000 <sup>SP</sup> ×2	2	7	1.55	1.08	/	/	/	/	/	/
				14	2.72	1.86	/	/	/	/	/	/
				21	2.78	1.81	/	/	/	/	/	/
				28	0.84	0.73	/	/	/	/	/	/
いちご (果実) 1999年度	2	0.01 g ai/株	1	121	0.686	0.560	/	/	/	/	/	/
				128-130	0.582	0.274	/	/	/	/	/	/
				135-137	0.427	0.205	/	/	/	/	/	/
				144	0.036	0.033	/	/	/	/	/	/
いちご (果実) 1999年度	2	0.01 <sup>G</sup> g ai/株 + 200・201 <sup>SP</sup> ×2	3 <sup>a</sup>	1	2.28	1.76	0.01	0.01	0.07	0.06	0.02	0.02
				3	2.42	1.76	0.02	0.02	0.10	0.09	0.03	0.02
				7	2.12	1.48	0.02	0.02	0.12	0.11	0.03	0.02
ぶどう (果実) 1999年度	2	560~800 <sup>SP</sup> ×2	2	7	3.52	2.66	0.02	0.02*	0.08	0.05	0.05	0.03
				14	3.22	2.72	0.03	0.02*	0.09	0.06	0.04	0.03
				21	2.40	1.94	0.03	0.03	0.10	0.06	0.05	0.03
				28	2.42	1.99	0.03	0.03	0.12	0.08	0.05	0.03
ぶどう (果実) 2006年度	2	800・1,000 <sup>SP</sup> ×3	3	1	6.3	3.19	/	/	/	/	/	/
				7	6.69	3.68	/	/	/	/	/	/
				14	7.9	4.02	/	/	/	/	/	/
				21	5.87	3.24	/	/	/	/	/	/
				28	6.57	3.44	/	/	/	/	/	/
かき (果実) 2001年度	2	600・626 <sup>SP</sup> ×2	2	7	0.63	0.50	/	/	/	/	/	/
				14	0.72	0.42	/	/	/	/	/	/
				20-21	0.54	0.42	/	/	/	/	/	/

作物名 (部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キウイフルーツ (果肉) 2006年度	2	600・1,000 <sup>SP</sup> ×3	3	1	0.12	0.10						
				7	0.11	0.10						
				14	0.20	0.13						
				21	0.20	0.15						
				28	0.14	0.12						
マンゴー (果実) 2005年度	2	200・320 <sup>SP</sup> ×3	3	1	0.35	0.33						
				3	0.11	0.10						
				7	0.17	0.15						
あけび (果実) 2006、 2007年度	2	500 <sup>SP</sup> ×2	2	14	0.09	0.06						
				21	0.05	0.05*						
				28	<0.05	<0.05						
茶 (荒茶) 1999年度	2	200 <sup>SP</sup> ×2	2	7	19.7	13.9						
				14	5.10	4.81						
				21	1.64	1.10						
茶 (荒茶) 2004年度	2	1,200 <sup>G</sup> ×2	2	7	0.42	0.28						
				14	1.37	0.81						
				28	3.26	2.16						
				56	3.07	1.93						
いね科牧草 (茎葉) 2007年度	3	150 <sup>SP</sup> ×3	3	7	0.31	0.20						
				21	0.04	0.03						

注) G : 粒剤、D : 粉剤、SP : 水溶剤、L : 液剤

- ・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に a を付した
- ・一部に検出限界未満 (<0.005、<0.01、<0.02、<0.04 及び <0.05) を含むデータの平均値は 0.005、0.01、0.02、0.04 及び 0.05 として計算し、\* を付した。
- ・異なる検出限界値を含み、全て検出限界未満の場合、最高値には大きい方の検出限界値を、平均値には異なる検出限界値の平均を計算し、< を付した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児(1~6歳)		妊婦		高齢者(65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
米	0.38	185.1	70.3	97.7	37.1	139.7	53.1	188.8	71.7
大豆	0.009	56.1	0.50	33.7	0.30	45.5	0.41	58.8	0.53
ばれいしょ	0.02	36.6	0.73	21.3	0.43	39.8	0.80	27.0	0.54
てんさい	0.03	4.5	0.14	3.7	0.11	3.4	0.10	4.0	0.12
だいこん類(根)	0.09	45.0	4.05	18.7	1.68	28.7	2.58	58.5	5.27
だいこん類(葉)	2.96	2.2	6.51	0.5	1.48	0.9	2.66	3.4	10.1
かぶ類(根)	2.30	2.6	5.98	0.7	1.61	0.7	1.61	4.2	9.66
かぶ類(葉)	0.12	0.5	0.06	0.1	0.01	0.3	0.04	1.1	0.13
はくさい	0.306	29.4	9.00	10.3	3.15	21.9	6.70	31.7	9.70
キャベツ	0.70	22.8	16.0	9.8	6.86	22.9	16.0	19.9	13.9
こまつな	2.18	4.3	9.37	2.0	4.36	1.6	3.49	5.9	12.9
きょうな	3.69	0.3	1.11	0.1	0.37	0.1	0.37	0.3	1.11
チゲンソイ	2.76	1.4	3.86	0.3	0.83	1.0	2.76	1.9	5.24
ブロッコリー	0.51	4.5	2.30	2.8	1.43	4.7	2.40	4.1	2.09
その他の アブラ科野菜	3.57	2.1	7.50	0.3	1.07	0.2	0.71	3.1	11.1
しゅんぎく	9.76	2.5	24.4	0.6	5.86	1.9	18.5	3.7	36.1
レタス	2.00	6.1	12.2	2.5	5.00	6.4	12.8	4.2	8.4
その他の きく科野菜	2.6	0.4	1.04	0.1	0.26	0.5	1.30	0.7	1.82
ねぎ	4.07	11.3	46.0	4.5	18.3	8.2	33.4	13.5	55.0
にら	3.59	1.6	5.74	0.7	2.51	0.7	2.51	1.6	5.74
アスパラガス	0.1	0.9	0.09	0.3	0.03	0.4	0.04	0.7	0.07
その他の ゆり科野菜	0.20	0.9	0.18	0.1	0.02	0.1	0.02	1.8	0.36
にんじん	0.26	24.6	6.40	16.3	4.24	25.1	6.53	22.3	5.80
セロリ	1.22	0.4	0.49	0.1	0.12	0.3	0.37	0.4	0.49
その他の せり科野菜	0.44	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.3	0.13
トマト	0.2	24.3	4.86	16.9	3.38	24.5	4.90	18.9	3.78
ピーマン	0.763	4.4	3.36	2.0	1.53	1.9	1.45	3.7	2.82
ナス	0.343	4.0	1.37	0.9	0.31	3.3	1.13	5.7	1.96
その他の なす科野菜	1.51	0.2	0.30	0.1	0.15	0.1	0.15	0.3	0.45
きゅうり	0.47	16.3	7.66	8.2	3.85	10.1	4.75	16.6	7.80
かぼちゃ	0.08	9.4	0.75	5.8	0.46	6.9	0.55	11.5	0.92

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者(65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
スイカ	0.15	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
メロン類	0.34	0.4	0.14	0.3	0.10	0.1	0.03	0.3	0.10
その他の うり科野菜	2.6	0.5	1.30	0.1	0.26	2.3	5.98	0.7	1.82
ほうれん草	7.70	18.7	144	10.1	77.8	17.4	134	21.7	167
おくら	0.51	0.3	0.15	0.2	0.10	0.2	0.10	0.3	0.15
さや えんどう	1.82	0.6	1.09	0.2	0.36	0.7	1.27	0.6	1.09
えだまめ	0.508	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
その他の 野菜	13.9	12.6	175	9.7	135	9.6	133	12.2	170
みかん	0.58	41.6	24.1	35.4	20.5	45.8	26.6	42.6	24.7
夏みかん	0.018	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002
夏みかん (果皮)	1.01	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
夏みかん (果実全体)	0.32	0.1	0.032	0.1	0.032	0.1	0.032	0.1	0.032
その他の かんきつ	4.66	0.4	1.86	0.1	0.47	0.1	0.47	0.6	2.80
りんご	0.219	35.3	7.73	36.2	7.93	30.0	6.57	35.6	7.80
日本なし	0.572	5.1	2.92	4.4	2.52	5.3	3.03	5.1	2.92
びわ	0.25	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
もも	0.301	0.5	0.15	0.7	0.21	4.0	1.20	0.1	0.03
ネクタリン	0.8	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
アンズ	1.44	1.1	1.58	0.3	0.43	1.4	2.02	1.6	2.30
スモモ	0.18	0.2	0.04	0.1	0.02	1.4	0.25	0.2	0.04
ウメ	1.44	1.1	1.58	0.3	0.43	1.4	2.02	1.6	2.30
おうとう	1.86	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19
イチゴ	1.76	0.3	0.53	0.4	0.70	0.1	0.18	0.1	0.18
ブドウ	4.02	5.8	23.3	4.4	17.7	1.6	6.43	3.8	15.3
かき	0.50	31.4	15.7	8.0	4.0	21.5	10.8	49.6	24.8
キウイ	0.15	1.8	0.27	1.3	0.20	1.1	0.17	2	0.30
マンゴー	0.33	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他の 果実	0.06	3.9	0.23	5.9	0.35	1.4	0.08	1.7	0.10
茶	13.9	3.0	41.7	1.4	19.5	3.5	48.7	4.3	59.8
みかんの皮	4.81	0.1	0.48	0.1	0.48	0.1	0.48	0.1	0.48
合計			695.5		396.1		564.6		767.8

- 注)・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち最大の平均残留値を用いた(参照別紙3)。
- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照142～144)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
  - ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたジノテフランの推定摂取量( $\mu\text{g}$ /人/日)
  - ・かんしょは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
  - ・『きょうな』にはみずなの残留値を用いた。
  - ・『その他のアブラナ科野菜』にはわさび、なばな、オータムポエムのうち、残留値の高いオータムポエムの値を用いた。
  - ・『その他のきく科野菜』には食用ぎく、すいぜんじな、ふきのうち、残留値の高いすいぜんじなの値を用いた。
  - ・『その他のゆり科野菜』にはらっきょうの残留値を用いた。
  - ・『その他のなす科野菜』については、ししとう、とうがらし(葉)及び食用ほおずきのうち、残留値の高いとうがらし(葉)の値を用いた。
  - ・『その他のうり科野菜』については、きゅうり(葉)、きゅうり(花)及びにがうりのうち、残留値の高いきゅうり(花)の値を用いた。
  - ・『その他の野菜』については、くわい、食用カーネーション、食用トレニア、食用パンジー、食用ミニバラ、はっか、しそ、えごま、バジルのうち残留値の高いえごまの値を用いた。
  - ・『その他のかんきつ』については、かぼす、すだちのうち残留値の高いすだちの値を用いた。
  - ・『アンズ』についてはウメの残留値を用いた。
  - ・『その他の果実』についてはあけびの残留値を用いた。
  - ・端数処理のため合計は一致しない。

<参照>

- 1 農薬抄録ジノテフラン(殺虫剤)(平成16年4月7日改訂):三井化学株式会社、2004年、一部公表
- 2 <sup>14</sup>C標識ジノテフラン(MTI-446)を用いたラット体内における代謝試験-1(GLP対応):Covance Laboratories Inc.、2000年、未公表
- 3 <sup>14</sup>C標識ジノテフラン(MTI-446)を用いたラット体内における代謝試験-2:三井化学(株)、2000年、未公表
- 4 *in vitro*代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 5 水稻における代謝試験-1(GLP対応):Ricerca Inc.、2000年、未公表
- 6 水稻における代謝試験-2:三井化学(株)、2000年、未公表
- 7 ナスにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 8 キャベツにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 9 キュウリにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 10 インゲンにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 11 イチゴにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 12 カブにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 13 ミカンにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 14 ナシにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 15 リンゴにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 16 DNのキュウリおよびインゲンにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 17 UFのキュウリにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 18 MNGのキュウリにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 19 PHPおよび446-DOのインゲンにおける代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 20 好氣的土壌代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 21 好氣的湛水土壌代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 22 嫌氣的土壌代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 23 DN土壌代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 24 UF土壌代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 25 MNG土壌代謝試験:三井化学(株)、2000年、未公表
- 26 NG土壌代謝試験:三井化学(株)、2001年、未公表
- 27 ジノテフランの土壌吸着係数試験(GLP対応):(株)化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 28 代謝物DNリン酸塩の土壌吸着係数試験(GLP対応):RCC Ltd.、2001年、未公表
- 29 代謝物MNGの土壌吸着係数試験(GLP対応):RCC Ltd.、2001年、未公表
- 30 土壌カラムリーチング試験:三井化学(株)、2000年、未公表

- 31 エイジドリーチング試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 32 DN、UF、MNGの土壤カラムリーチング試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 33 鉛直浸透試験（水田圃場）：三井化学（株）、2001年、未公表
- 34 鉛直浸透試験（畑圃場）：三井化学（株）、2001年、未公表
- 35 土壤表面光分解試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 36 ジノテフランの加水分解性試験（GLP対応）：（株）化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 37 ジノテフランの加水分解性試験（強アルカリ性を含む）（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1998年、未公表
- 38 代謝物DNリン酸塩の加水分解性試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 39 代謝物MNGの加水分解性試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 40 ジノテフランの水中光分解試験（GLP対応）：（株）化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 41 水中光分解試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 42 薄膜光分解試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 43 代謝物DNリン酸塩の水中光分解試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 44 代謝物MNGの水中光分解試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 45 DN光分解試験（薄膜、水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 46 UF光分解試験（薄膜、水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 47 MNG光分解試験（薄膜、水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 48 PHP、446-DO、BCDN、DN-3-OH光分解試験（水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 49 代謝物の水中安定性試験（BCDN、DN-2-OH）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 50 ジノテフランの土壤残留試験成績；（財）化学物質評価研究機構、2003年、未公表
- 51 ジノテフランの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2003年、未公表
- 52 ジノテフランの作物残留試験成績：三井化学（株）、2003年、未公表
- 53 ジノテフランの作物残留試験成績：化学分析コンサルタント、2003年、未公表
- 54 乳汁中のジノテフラン濃度：（財）畜産生物科学安全研究所、1999年、未公表
- 55 乳汁中のジノテフラン及び主要代謝物の濃度：（財）畜産生物科学安全研究所、三井化学（株）、2000年、未公表
- 56 ジノテフラン原体（MTI-446）の薬理試験：実医研、1999年、未公表
- 57 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：Corning Hazleton（米国）、1997年、未公表

- 58 ジノテフラン原体(MTI-446)のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) :  
Corning Hazleton (米国)、1997年、未公表
- 59 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) :  
Corning Hazleton (米国)、1997年、未公表
- 60 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) :  
Covance Laboratories Inc. (英国)、1999年、未公表
- 61 代謝物 (動物、植物) A-5(446-DO)のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対  
応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 62 代謝物 (動物、植物、光分解)A-12(BCDN)のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP  
対応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 63 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解) A-13(DN)のマウスを用いた急性経口毒性試  
験 (GLP 対応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 64 代謝物 (動物、植物、光分解) A-11(DN-3-OH)のマウスを用いた急性経口毒性試  
験 (GLP 対応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 65 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解) A-7 (FNG) のマウスを用いた急性経口毒性  
試験 (GLP 対応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 66 代謝物 (動物、植物、光分解)A-4(PHP)のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP  
対応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 67 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解) A-6(UF)のマウスを用いた急性経口毒性試験  
(GLP 対応) : ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 68 混在物① (2-MTI-446) のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ポゾ  
リサーチセンター、2000年、未公表
- 69 混在物③ (FMPZ) のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ポゾリサ  
ーチセンター、2000年、未公表
- 70 混在物④ (FPZ) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ポゾリサー  
チセンター、2000年、未公表
- 71 混在物④ (FPZ) のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ポゾリサー  
チセンター、2000年、未公表
- 72 代謝物 (動物、植物、光分解) A-9 (MG)の急性経口毒性: *Cesko-Slovenska Farmacie*.  
Vol.1,pp.434,1952年
- 73 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解) A-3 (MNG)の急性経口毒性: *Toxicology and*  
*Industrial Health*, Vol.9,No.3,pp.457-477,1993年
- 74 代謝物 (植物、土壌)A-2 (NG)の急性経口毒性: *Hygiene and Sanitation* Vol.45,  
No.1,pp.18-20,1980年
- 75 混在物⑥ (混在物 A) の急性経口毒性、1970年、公表 (*FAO Nutrition Meetings*  
*Report Series. 48A, 94, (1970)* )
- 76 混在物⑦ (混在物 B) の急性経口毒性、1983年、公表 (*Hygiene and Sanitation.48,*  
No.4, 66-67,(1983) )

- 77 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1998年、未公表
- 78 ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1998年、未公表
- 79 ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1998年、未公表
- 80 ジノテフラン原体(MTI-446)のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1997年、未公表
- 81 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた混餌投与による13週間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Corning Hazleton. (米国)、1997年、未公表
- 82 ジノテフラン原体(MTI-446)のマウスを用いた混餌投与による13週間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Corning Hazleton. (米国)、1997年、未公表
- 83 ジノテフラン原体(MTI-446)のイヌを用いた混餌投与による13週間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1999年、未公表
- 84 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた混餌投与による13週間亜急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2001年、未公表
- 85 ジノテフラン原体(MTI-446)のイヌを用いた混餌投与による52週間慢性毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1999年、未公表
- 86 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた飼料混入投与による104週間慢性毒性・発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2000年、未公表
- 87 ジノテフラン原体(MTI-446)のマウスを用いた混餌投与による78週間発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2001年、未公表
- 88 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた繁殖試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、2000年、未公表
- 89 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた繁殖試験追加試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、2000年、未公表
- 90 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、1998年、未公表
- 91 ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、1998年、未公表
- 92 ジノテフラン原体(MTI-446)の細菌を用いたDNA修復試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、1996年、未公表
- 93 ジノテフラン原体(MTI-446)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : オリンパス光学工業株式会社染色体研究センター(CRC)、1996年、未公表
- 94 ジノテフラン原体(MTI-446)のCHL/IU細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : オリンパス光学工業株式会社染色体研究センター (CRC)、1996年、未公表

- 95 ジノテフラン原体(MTI-446)のげっ歯類を用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1995 年、未公表
- 96 代謝物 (動物、植物)A-5(446-DO)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 97 代謝物 (動物、植物、光分解)A-12 (BCDN)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 98 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-13 (DN)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 99 代謝物 (動物、植物、光分解)A-11 (DN-3-OH)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 100 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-7(FNG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、1999 年、未公表
- 101 代謝物 (動物、植物、光分解)A-9 (MG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 102 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-3 (MNG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 : Final Report for the Period 11 June 1991 to 12 November 1991 AL-TR-1991-0161, Armstrong Laboratory, 1991 年、公表
- 103 代謝物 (植物、土壌)A-2 (NG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 : Letterman Army Institute of Research, San Francisco, CA Technical Report, No.260 Toxicology Series 107, 1988 年、公表
- 104 代謝物 (動物、植物、光分解)A-4(PHP)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 105 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-6 (UF)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 106 混在物①(2-MTI-446)の細菌を用いた復帰突然変異試験 : ボゾリサーチセンター (GLP 対応) 、1999 年、未公表
- 107 混在物③(FMPZ)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、1999 年、未公表
- 108 混在物④(FPZ)の細菌を用いた復帰突然変異試験 : 新日本科学、1999 年、未公表
- 109 混在物④(FPZ)の CHL/IU 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、1997 年、未公表
- 110 混在物④(FPZ)のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1997 年、未公表
- 111 混在物④(FPZ)のげっ歯類を用いた小核試験 (GLP 対応) : オリパス光学工業株式会社染色体研究センター (CRC)、1996 年、未公表
- 112 混在物⑥ (混在物 A) の細菌を用いた復帰突然変異試験 : 微生物を用いる変異原性データ集 (エル・アイ・シー社) 、1991 年

- 113 混在物⑦（混在物 B）の細菌を用いた復帰突然変異試験：Food Chemistry and Toxicology, Vol.22, No.8, pp623-636、1984 年
- 114 ジノテフランの農薬抄録について：三井化学（株）、2005 年、未公表
- 115 ジノテフランの安全性評価資料－回答資料（2001 年 6 月 22 日）－：三井化学（株）、2001 年、未公表
- 116 ジノテフランの安全性評価資料－回答資料（2001 年 10 月 18 日）－：三井化学（株）、2001 年、未公表
- 117 食品健康影響評価について（平成 16 年 4 月 28 日付け厚生労働省発食安第 0428001 号）
- 118 ジノテフランの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：三井化学株式会社、2004 年、未公表
- 119 ジノテフランに係る食品健康影響評価の結果の通知について（平成 17 年 6 月 16 日付け府食第 605 号）
- 120 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 7 月 28 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 456 号）
- 121 農薬抄録ジノテフラン（殺虫剤）（平成 18 年 9 月 8 日改訂）：三井化学株式会社、2006 年、一部公表予定
- 122 ジノテフランの作物残留性試験成績：日本食品分析センター、2003～2005 年、未公表
- 123 ジノテフランの作物残留性試験成績：三井化学株式会社、2003～2005 年、未公表
- 124 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904004 号）
- 125 食品健康影響評価について（平成 18 年 11 月 6 日付け厚生労働省発食安第 1106003 号）
- 126 SCV-05 の産卵鶏における鶏卵中移行残留試験：（財）畜産生物科学安全研究所、2005 年、未公表
- 127 SCV-05 の搾乳牛における乳汁中移行残留試験：（財）畜産生物科学安全研究所、2005 年、未公表
- 128 食品健康影響評価について（平成 18 年 11 月 6 日付け 18 消安第 8073 号）
- 129 農薬抄録ジノテフラン（殺虫剤）（平成 19 年 1 月 22 日改訂）：三井化学株式会社、2006 年、一部公表予定
- 130 ジノテフランの作物残留性試験成績（マンゴー）：化学分析コンサルタント、2005 年、未公表
- 131 ジノテフランの作物残留性試験成績（おくら）：三井化学株式会社、2005 年、未公表
- 132 ジノテフランに係る食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 7 月 26 日付け府食第 722 号）
- 133 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 19 年 10 月 26 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 347 号)

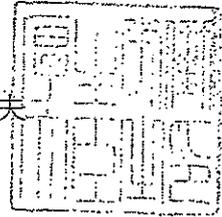
- 134 農薬抄録ジノテフラン (殺虫剤) (平成 21 年 9 月 30 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、一部公表予定
- 135 ジノテフランの安全性評価資料—繁殖試験 (ラット) (GLP 対応) : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 136 ジノテフランの安全性評価資料—植物代謝試験 (りんご) (GLP 対応) : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 137 ジノテフランの安全性評価資料—植物代謝試験 (レタス) (GLP 対応) : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 138 ジノテフランの安全性評価資料—植物代謝試験 (ばれいしょ) (GLP 対応) : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 139 ジノテフランの安全性評価資料—植物代謝試験 (なたね) (GLP 対応) : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 140 ジノテフランの作物残留試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、2009 年、未公表
- 141 食品健康影響評価について (平成 22 年 2 月 15 日付け厚生労働省発食安 0215 第 78 号)
- 142 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 143 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 144 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002 年



厚生労働省発食安0519第5号  
平成23年5月19日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ベンチアバリカルブイソプロピル

平成23年6月7日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年5月19日付け厚生労働省発食安0519第5号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

## ベンチアバリカルブイソプロピル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ベンチアバリカルブイソプロピル [ Benthiavalicarb-isopropyl (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

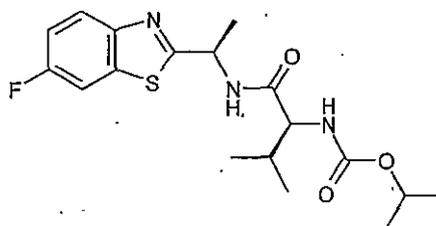
アミノ酸アミドカルバメート系殺菌剤である。ホスファチジルエタノールアミン N-メチルトランスフェラーゼの活性を特異的に低下させて細胞膜主要構成成分であるホスファチジルコリンの生合成を阻害することにより、殺菌作用を示す。

(3) 化学名：

Isopropyl [(S)-1-[[ (R)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl] carbamoyl]-2-methylpropyl] carbamate (IUPAC)

1-methylethyl [(1S)-1-[[[(1R)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino] carbonyl]-2-methylpropyl] carbamate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{24}FN_3O_3S$
分子量	381.46
水溶解度	13.14 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.52$

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 15.0%ベンチアバリカルブイソプロピル 顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ベンチアバリカルブイソプロピルを含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病	2000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト ミニトマト	疫病			収穫7日前まで			
ばれいしょ	疫病						
はくさい	べと病						
たまねぎ	べと病						
ぶどう	べと病	200~700 L/10a	収穫30日前まで				

(2) 5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%TPN 水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ベンチアバリカルブイソプロピルを含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病	1000倍~ 1500倍	100~ 300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	褐斑病	1000倍		収穫7日前まで	2回以内		
ミニトマト	疫病	1500倍		収穫前日まで	3回以内		
トマト		1000倍~ 1500倍					
ばれいしょ	疫病	1000倍	25L/10a	収穫7日前まで	2回以内		
		750倍~ 1000倍					
はくさい	夏疫病	1000倍	100~ 300L/10a	収穫前日まで	3回以内		
たまねぎ	べと病						
	白色疫病 灰色かび病						
なす	褐色腐敗病 すすかび病			収穫前日まで	4回以内	4回以内	

(2) 5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%TPN 水和剤 (つづき)

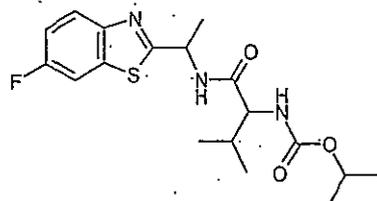
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ベンチアバリカルブイソプロピルを含む農薬の総使用回数
メロン	べと病 つる枯病	1000倍	100～ 300L/10a	収穫3日前まで	5回以内	散布	5回以内
すいか	褐色腐敗病			収穫7日前まで	3回以内		3回以内
かぼちゃ	べと病			収穫14日前まで	2回以内		2回以内
キャベツ				収穫21日前まで			2回以内
ねぎ	べと病 葉枯病			2回以内	2回以内		
だいず	茎疫病 べと病	2回以内	2回以内				
アスパラガス	疫病	1500倍		収穫前日まで	3回以内		3回以内

3. 作物残留試験

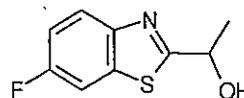
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ベンチアバリカルブイソプロピル
- ・イソプロピル[(S)-1-{(S)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)エチル]カルバモイル)-2-メチルプロピル]カルバメート (以下、混在物 S-L という)
- ・1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール(以下、代謝物 M-3 という)



【混在物 S-L】



【代謝物 M-3】

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、ジピニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。又は試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルあるいはヘキサン・酢酸エチル (7:3) 混液に転溶後、NH<sub>2</sub>、シリカゲル、グラファイトカーボン又は多孔性ケイソウ土等のカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS 又は LC-MS/MS) で定量する。なお、混在物 S-L もこの方法で同時に定量する。

代謝物 M-3 は、試料からアセトン抽出後、酵素処理 (代謝物 M-3 の脱抱合化操作) を行い、ヘキサン・酢酸エチル (9:1) 混液に転溶後、グラファイトカーボン、NH<sub>2</sub>、シリカゲル等のカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) 又はガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。代謝物 M-3 については、換算係数 1.9 を用いてベンチアバ

リカルブイソプロピルに換算した値で示す。

定量限界 ベンチアバリカルブイソプロピル : 0.005~0.01 ppm  
混在物 S-L : 0.005~0.01 ppm  
代謝物 M-3 : 0.01 ppm

## (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

## 4. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 6.9 mg/kg 体重/day  
(動物種)                      ラット  
(投与方法)                    混餌  
(試験の種類)                繁殖試験  
(期間)                         2世代  
安全係数 : 100  
ADI : 0.069 mg/kg 体重/day

## 5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。  
農薬としては、米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてトマト及びぶどうに、EUにおいてはばれいしょ、トマト等に残留基準値が設定されている。

## 6. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ベンチアバリカルブイソプロピルとする。

作物残留試験において混在物 S-L 及び代謝物 M-3 の分析が行われているが、混在物 S-L は検出例が散見されるもののベンチアバリカルブイソプロピルと比較して十分に低レベルであることから、規制対象として含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてベンチアバリカルブイソプロピル(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までベンチアバリカルブイソプロピルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(理論最大1日摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	4.1
幼小児(1~6歳)	7.1
妊婦	3.1
高齢者(65歳以上)	3.9

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

ベンチアバリカルブイソプロピル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm) 【ベンチアバリカルブイソプロピル/ 混在物S-L/代謝物M-3】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (乾燥子実)	2	15%顆粒水和剤	塗沫処理 種子重量の0.5% +2,000倍散布300L/10a	1+2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#) <sup>注2)</sup> 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:0.006*/<0.005/- (*3回, 21日)
ばれいしょ (塊茎)	2	5%顆粒水和剤	250倍散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:<0.005/<0.005/-
はくさい (莖葉)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.595/0.012/<0.01 圃場B:0.026/<0.005/<0.01
はくさい (莖葉)	2	12%フロアブル	5,000倍散布 200~300, 80~150L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.17/<0.01/- (3回, 7日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回, 7日) (#)
キャベツ (莖葉)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#)
たまねぎ (莖葉)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 150, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.005/<0.01
たまねぎ (莖葉)	2	12%フロアブル	3,000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- (3回, 7日) (#) 圃場B:<0.005/<0.005/- (3回, 7日) (#)
根深ねぎ (莖葉)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.16/<0.02/- (3回, 14日) (#)
葉ねぎ (莖葉)						圃場A:0.21/<0.02/- (3回, 14日) (#)
アスパラガス (莖)	2	5%顆粒水和剤	1,500倍散布 300, 278L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.08/-/- 圃場B:0.05/-/-
トマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.154/0.011*/<0.01 (3回, 3日) 圃場B:0.364/0.020/<0.01
ミニトマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.71/<0.01/- 圃場B:0.50/<0.01/- (3回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	12%フロアブル	5,000倍散布 300, 250L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.20/<0.01/- (3回, 7日) (#) 圃場B:0.06/<0.01/- (3回, 7日) (#)
なす (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.24/<0.01/- (4回, 1日) (#) 圃場B:0.72/<0.01/- (4回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.075/<0.005/<0.01 圃場B:0.149/0.008/<0.01
きゅうり (果実)	2	12%フロアブル	5,000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06/<0.005/- (3回, 1日) (#) 圃場B:0.10/<0.005/- (3回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	5%水和剤	1,000倍散布 300, 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.02/-/- 圃場B:0.05/-/-
ずいご (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:0.06/<0.01/- (5回, 3日) (#) 圃場B:0.01/<0.01/- (5回, 3日) (#)
ずいご (果実)	2	5%顆粒水和剤	1,000倍散布 150~300, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
メロン (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01/<0.01/- (5回, 3日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (5回, 3日) (#)
大粒種ぶどう (果実)	2	15%顆粒水和剤	2,000倍散布	3回	30, 45, 60日	圃場A:0.840/0.052/-
小粒種ぶどう (果実)						圃場A:0.774/0.033/-

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) 今回の適用拡大申請に伴い、新たに提出された作物残留試験データを網掛けとした。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ばれいしょ	0.02	0.02	○			<0.005, 0.006
はくさい	2	2	○			0.595(\$), 0.026
キャベツ	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
たまねぎ	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7	○			0.16(#), 0.21(#, \$)
アスパラガス	0.3		申			0.08, 0.05
トマト	2	2	○			0.154, 0.365(トマト)
なす	2	2	○			0.71, 0.50(ミニトマト)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.075, 0.149
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3		申			0.02, 0.06(\$)
すいか	0.05		申			<0.01, <0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ぶどう	2	2	○			0.840, 0.774

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

トマトは品種の相違による偏差を考慮し、作物残留量の高いミニトマトの作物残留試験成績を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

ベンチアバリカルブイソプロピル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
ばれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	0.05	1.1	0.5	1.1	1.0
たまねぎ	0.02	0.6	0.4	0.7	0.5
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	7.9	3.2	5.7	9.5
アスパラガス	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
すいか	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.01	0.0
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
計		151.5	77.1	120.5	146.6
ADI比 (%)		4.1	7.1	3.1	3.9

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- |             |  |
|-------------|--|
| 平成15年12月19日 | 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：きゅうり、トマト及びばれいしょ） |
| 平成15年12月25日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請           |
| 平成18年11月16日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                    |
| 平成19年 4月26日 | 残留農薬基準告示（きゅうり、トマト及びばれいしょ）                              |
| 平成19年 4月26日 | 初回農薬登録   |
| 平成19年11月29日 | 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：なす、キャベツ等）        |
| 平成19年12月18日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請           |
| 平成20年 3月13日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                    |
| 平成21年 6月 4日 | 残留農薬基準告示（なす、キャベツ等）                                     |
| 平成21年11月 2日 | 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：すいか）             |
| 平成22年 2月22日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請           |
| 平成22年11月24日 | 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かぼちゃ及びアスパラガス）    |
| 平成23年 2月10日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                    |
| 平成23年 5月19日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問  |
| 平成23年 5月24日 | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会                           |

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- |        |                              |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員          |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長                |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授    |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授             |
| 佐藤 清   | 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長           |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究官  |
| 永山 敏廣  | 東京都健康安全研究センター食品化学部長          |
| 廣野 育生  | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授         |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長             |
| 宮井 俊一  | 社団法人日本植物防疫協会技術顧問             |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長       |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授      |
| 吉成 浩一  | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授 |
| 鱒淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授      |
- (○：部会長)

答申(案)

ベンチアバリカルブイソプロピル

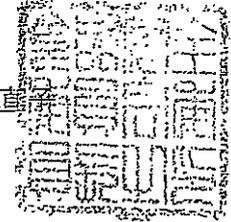
食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.05
ばれいしょ	0.02
はくさい	2
キャベツ	0.05
たまねぎ	0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
アスパラガス	0.3
トマト	2
なす	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
ぶどう	2



府食第 126号  
平成23年2月10日

厚生労働大臣  
細川 律夫 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月22日付け厚生労働省発食安0222第2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ベンチアバリカルブイソプロピル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

ベンチアバリカルブイソプロピルの一日摂取許容量を0.069 mg/kg体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## ベンチアバリカルブイソプロピル

(第3版)

2011年2月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 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.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) ばれいしょ.....	13
(2) トマト.....	14
(3) ぶどう.....	14
(4) トマト幼苗.....	15
(5) はくさい.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	16
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	17
(3) 分解物の土壌中運命試験.....	17
(4) 土壌吸着試験.....	17
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験.....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物残留試験.....	18

7. 一般薬理試験.....	19.
8. 急性毒性試験.....	20
(1) 急性毒性試験.....	20
(2) 急性神経毒性試験.....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	21
10. 亜急性毒性試験.....	22
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	22
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	22
(3) 28日間亜急性毒性試験(ラット).....	23
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス).....	24
(5) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	25
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	26
(3) 2年間発がん性試験(マウス).....	27
12. 生殖発生毒性試験.....	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	29
(2) 発生毒性試験(ラット)①.....	29
(3) 発生毒性試験(ラット)②.....	30
(4) 発生毒性試験(ウサギ).....	30
13. 遺伝毒性試験.....	30
14. その他の毒性試験.....	33
(1) 肝腫瘍のメカニズム試験.....	33
(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験.....	35
(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験.....	36
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	37
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	41
・別紙2: 検査値等略称.....	42
・別紙3: 作物残留試験成績.....	44
・別紙4: 推定摂取量.....	46
・参照.....	47

## <審議の経緯>

### 第1版関係

- 2003年12月19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設定依頼（新規：きゅうり、トマト及びびばれいしょ）
- 2003年12月25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（厚生労働省発食安第1225008号）
- 2003年12月26日 関係書類の接受（参照1～77、82）
- 2004年1月8日 第26回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年1月14日 第5回農薬専門調査会
- 2004年6月2日 追加資料受理（参照78）
- 2004年6月30日 第13回農薬専門調査会
- 2004年12月16日 追加資料受理（参照79）
- 2004年3月2日 第25回農薬専門調査会
- 2005年8月19日 追加資料受理（参照80）
- 2005年10月12日 第37回農薬専門調査会
- 2006年3月6日 追加資料受理（参照81）
- 2006年9月6日 第4回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2006年9月25日 第3回農薬専門調査会幹事会
- 2006年10月5日 第162回食品安全委員会（報告）
- 2006年10月5日 から2006年11月3日まで国民からの御意見・情報の募集
- 2006年11月15日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年11月16日 第168回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）
- 2007年4月26日 残留農薬基準告示（参照83）
- 2007年4月26日 初回農薬登録

### 第2版関係

- 2007年11月29日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：なす、キャベツ等）
- 2007年12月18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（厚生労働省発食安第1218003号）、関係書類の接受（参照84、85）
- 2007年12月20日 第220回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年3月5日 第37回農薬専門調査会幹事会
- 2008年3月12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年3月13日 第230回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）
- 2009年6月4日 残留農薬基準告示（参照86）

### 第3版関係

- 2009年11月2日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：すいか）

- 2010年2月22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0222第2号）、関係書類の接受（参照87～98）。
- 2010年2月25日 第321回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年11月24日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かぼちゃ及びアスパラガス）
- 2010年12月2日 適用拡大に係る関係資料の接受（参照100～102）
- 2011年2月1日 第70回農薬専門調査会幹事会
- 2011年2月7日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年2月10日 第366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>

- |                |                |
|----------------|----------------|
| (20011年1月6日まで) | (2011年1月7日から)  |
| 小泉直子（委員長）      | 小泉直子（委員長）      |
| 見上 彪（委員長代理*）   | 熊谷 進（委員長代理*）   |
| 長尾 拓           | 長尾 拓           |
| 野村一正           | 野村一正           |
| 畑江敬子           | 畑江敬子           |
| 廣瀬雅雄           | 廣瀬雅雄           |
| 村田容常           | 村田容常           |
| *：2009年7月9日から  | *：2011年1月13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 眞           | 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       | 津田修治 | 松本清司 |
| 臼井健二       | 津田洋幸 | 柳井徳磨 |
| 江馬 眞       | 出川雅邦 | 山崎浩史 |
| 大澤貫寿       | 長尾哲二 | 山手丈至 |

太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (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 真  
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

根岸友恵  
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

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
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  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久  
平塚 明

福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

アミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤である「ベンチアバリカルブイソプロピル」(CAS No.177406-68-77)について、各種試験成績等を用いて、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)、植物体内運命(ばれいしょ、トマト、ぶどう及びトマト幼苗)、はくさい、土壤中運命、水中運命、土壤残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(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)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は主に肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞過形成)及び血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験では、肝臓(ラット及びマウス)、子宮(ラット)、甲状腺(マウス)に腫瘍の増加が認められたが、いずれも発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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うち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.9 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0.069 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

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ベンチアバリカルブイソプロピル

英名：benthiavalicarb-isopropyl (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル[(*S*)-1-[(*R*)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-エチル]カルバモイル]-2-メチルプロピル]カーバメート

英名：isopropyl[(*S*)-1-[(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl]carbamoil]-2-methylpropyl]carbamate

CAS (No.177406-68-7)

和名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]アミノ]カルボニル]-2-メチルプロピル]カルバミン酸

英名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamic acid

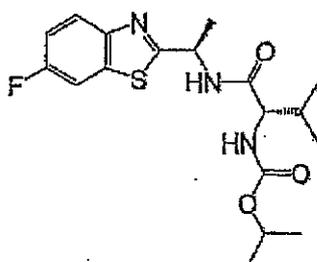
### 4. 分子式

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

### 5. 分子量

381.46

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ベンチアバリカルブイソプロピルは、1992年に株式会社ケイ・アイ研究所により開発されたアミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤であり、作用機構はリン脂質の生合成系阻害である。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（すいか、かぼちゃ及びアスパラガス）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[II. 1~4]は、ベンチアバリカルブイソプロピルのフェニル環炭素を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの（以下「[phe-<sup>14</sup>C]BVI」という。）及びバリン部のα炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[val-<sup>14</sup>C]BVI」という。）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ベンチアバリカルブイソプロピルに換算した。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。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各2又は5匹）に[phe-<sup>14</sup>C]BVI若しくは[val-<sup>14</sup>C]BVIを5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は400 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[val-<sup>14</sup>C]BVIのC<sub>max</sub>及びT<sub>1/2</sub>は[phe-<sup>14</sup>C]BVIに比べ高い値が認められた。

（参照2）

表1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[phe- <sup>14</sup> C]BVI				[val- <sup>14</sup> C]BVI			
		5		400		5		400	
投与量 (mg/kg 体重)		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T <sub>max</sub> (時間)	3.4	9.2	9.5	9.6	5.4	6.8	12.0	12.0
	C <sub>max</sub> (µg/g)	0.32	0.42	6.55	7.18	0.56	0.50	26.2	20.6
	T <sub>1/2</sub> (時間)	15.1	34.9	10.4	35.7	312	363	259	214
	AUC <sub>0-t</sub> (µg·h/g)	4.52	10.7	107	126	32.8	29.9	2,000	1,410
血漿	T <sub>max</sub> (時間)	2.0	4.4	10.5	10.4	6.0	6.0	13.6	9.6
	C <sub>max</sub> (µg/g)	0.53	0.55	7.50	8.06	0.68	0.65	34.7	25.7
	T <sub>1/2</sub> (時間)	16.3	20.6	15.2	14.4	149	127	103	109
	AUC <sub>0-t</sub> (µg·h/g)	6.86	12.7	140	190	27.2	24.0	1,830	1,170

##### ② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)②]より得られた総放射能回収率から、糞中排泄率及びケージ残渣中放射能の合計量を減じて算出された吸収率は低用量群で88.7~97.2%で、高用量群で41.1~53.6%であった。（参照2）

(2) 分布

① 単回投与

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) に [phe-<sup>14</sup>C]BVI 若しくは [val-<sup>14</sup>C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与し、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 2 に示されている。

いずれの試験群においても組織中放射能は速やかに減少し、肝臓及び腎臓を含む全組織で投与 168 時間後には、[val-<sup>14</sup>C]BVI の低用量群の雄及び高用量群の雌雄におけるカーカス<sup>1</sup>を除き 1% TAR を超える組織はなかった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	検体	性別	Tmax 付近 <sup>1)</sup>	投与 168 時間後
低用量 5 mg/kg 体重	[phe- <sup>14</sup> C]	雄	膀胱(8.43)、胆管(6.45)、肝臓(3.46)、脳下垂体(1.76)、前立腺(1.34)、甲状腺(1.18)、副腎(1.11)、リンパ節(1.10)、大動脈(1.08)、脂肪(0.97)、腎臓(0.95)、その他(0.7 未満)	肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(3.22)、肝臓(2.78)、膀胱(2.27)、リンパ節(2.25)、脳下垂体(1.69)、脂肪(1.40)、副腎(1.22)、腎臓(1.12)、卵巣(1.00)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.11)、その他(0.10 未満)
	[val- <sup>14</sup> C]	雄	胆管(7.19)、膀胱(4.51)、肝臓(3.99)、膵臓(1.64)、甲状腺(1.42)、副腎(1.30)、リンパ節(1.17)、腎臓(1.14)、脂肪(1.06)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.34)、大動脈(0.22)、腎臓(0.20)、副腎(0.16)、心臓(0.15)、甲状腺(0.14)、肺(0.14)、前立腺(0.12)、膀胱(0.12)、皮膚(0.11)、気管(0.11)、血液(0.11)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(4.99)、リンパ節(4.12)、肝臓(3.21)、膵臓(1.82)、脂肪(1.56)、子宮(1.54)、副腎(1.38)、卵巣(1.38)、甲状腺(1.24)、腎臓(1.12)、褐色脂肪(1.09)、ハーダー腺(1.04)、大動脈(1.00)、その他(0.9 以下)	骨(0.35)、肝臓(0.29)、胆管(0.15)、腎臓(0.14)、副腎(0.12)、大動脈(0.10)、その他(0.1 未満)
高用量 400 mg/kg	[phe- <sup>14</sup> C]	雄	膀胱(330)、胆管(176)、リンパ節(103)、肝臓(91.0)、副腎(81.1)、大動脈(80.5)、甲状腺	肝臓(3.24)、肺(2.62)、脾臓(2.51)、その他(0.9 未満)

<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)。

体重			(68.2)、脂肪(57.7)、前立腺(55.2)、その他(45.0未満)	
		雌	膀胱(158)、リンパ節(142)、脂肪(129)、胆管(122)、脳下垂体(112)、肝臓(92.6)、副腎(91.5)、褐色脂肪(90.2)、大動脈(83.9)、骨髄(64.5)、卵巣(63.3)、甲状腺(54.3)、脾臓(51.2)、その他(50未満)	肝臓(4.21)、その他(2.3未満)
	[val- <sup>14</sup> C]	雄	膀胱(282)、リンパ節(159)、胆管(154)、肝臓(109)、脳下垂体(88.2)、甲状腺(79.9)、副腎(77.5)、脾臓(69.7)、前立腺(66.4)、大動脈(53.9)、脂肪(50.6)、その他(45未満)	胆管(18.6)、肝臓(18.1)、腎臓(12.5)、副腎(11.4)、大動脈(9.87)、心臓(9.61)、膀胱(8.70)、肺(8.19)、その他(8未満)
		雌	胆管(158)、脳下垂体(144)、膀胱(125)、リンパ節(123)、肝臓(100)、副腎(85.1)、大動脈(82.9)、脾臓(71.4)、褐色脂肪(70.0)、卵巣(67.5)、骨髄(65.8)、甲状腺(53.9)、脂肪(53.3)、ハーダー腺(52.1)、その他(50未満)	肝臓(15.7)、胆管(12.7)、腎臓(10.3)、大動脈(8.51)、副腎(7.64)、膀胱(6.50)、その他(6未満)

1) : 低用量群は投与6時間後、高用量群は投与8時間後。

## ② 反復投与

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に [val-<sup>14</sup>C]BVI を低用量で 7 又は 14 日間反復強制経口投与し、組織内分布試験が実施された。試料は最終投与 1、3、7 及び 14 日後に採取された。

表 3 に組織内分布の消長が示されている。

7 日投与群の最終投与 1 日後で、組織中には雌雄それぞれ 1.9 及び 3.3% TAR の残留放射能が認められた。14 日投与群の最終投与 1 日後で、組織中に雌雄それぞれ 1.0 及び 2.4% TAR の残留放射能が認められた。組織内残留放射能は時間経過とともに減少し、14 日投与群の投与 14 日後で雌雄ともに皮膚及び血液を除き概ね 0.1% TAR 以下となった。組織内残留放射能は、いずれの時期においても雌に比較して雄に高い傾向が認められた。

残留放射能濃度は雌に比べ雄で高い傾向を示した。いずれの時期においても雌雄ともに消化管に最も高い濃度が認められ、14 日投与群の最終投与 14 日後には、雄ではハーダー腺及び心臓を除いて血液中濃度 (0.934 µg/g) 以下であり、雌では全ての組織において血液中濃度 (0.575 µg/g) 以下であり、特に放射能の残留す

る組織はないものと考えられた。(参照 93)

表 3 組織内分布及び残留放射能の消長 (µg/g)

群		雄	雌
7日間 投与群	投与1日後	盲腸(7.97)、回腸(5.84)、空腸(3.68)、肝臓(3.13)、胆管(3.01)、結腸(2.61)、皮膚(2.58)、十二指腸(1.74)、下垂体(1.63)、骨髓(1.61)、その他(1.5未満)	回腸(15.3)、盲腸(14.7)、結腸(6.72)、空腸(5.82)、肝臓(3.65)、十二指腸(3.13)、胆管(2.55)、甲状腺(1.53)、ハーダー腺(1.01)、その他(1.0未満)
14日間 投与群	投与1日後	回腸(18.6)、盲腸(12.3)、空腸(7.55)、胆管(5.22)、肝臓(5.11)、結腸(4.93)、十二指腸(4.92)、ハーダー腺(2.66)、下垂体(2.54)、腎臓(2.43)、甲状腺(2.13)、骨髓(2.12)、その他(2.0未満)	盲腸(7.94)、回腸(7.37)、結腸(4.60)、肝臓(4.30)、胆管(4.24)、胃(2.57)、空腸(2.19)、十二指腸(1.69)、下垂体(1.67)、甲状腺(1.28)、その他(1.2未満)
	投与7日後	肝臓(1.58)、ハーダー腺(1.24)、腎臓(1.17)、心臓(1.13)、甲状腺(1.12)、副腎(1.07)、動脈(1.06)、血液(0.96)、脾臓(0.96)、筋肉(0.96)、その他(0.96未満)	肝臓(1.38)、腎臓(0.78)、甲状腺(0.77)、ハーダー腺(0.76)、胆管(0.72)、心臓(0.70)、血液(0.65)、その他(0.6未満)
	投与14日後	心臓(1.04)、ハーダー腺(0.96)、血液(0.93)、筋肉(0.88)、肝臓(0.81)、皮膚(0.78)、腎臓(0.78)、動脈(0.78)、脾臓(0.68)、顎下腺(0.68)、肺(0.66)、甲状腺(0.65)、十二指腸(0.61)、その他(0.6未満)	血液(0.58)、心臓(0.57)、ハーダー腺(0.53)、肝臓(0.53)、腎臓(0.51)、脾臓(0.47)、十二指腸(0.44)、筋肉(0.40)、小脳(0.40)、顎下腺(0.39)、甲状腺(0.39)、その他(0.35未満)

### (3) 代謝

#### ① 単回投与

尿及び糞中排泄試験[1.(4)①]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1.(4)②]で得られた尿、糞及び胆汁並びに体内分布試験[1.(2)①]で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物としてM-15、M-18及びM-19が、投与後72時間にそれぞれ0.4~1.2% TAR、0.1~0.7% TAR、0.6~1.2% TAR 検出された。

投与後120時間に糞中からは、低用量群ではベンチアバリカルブイソプロピルが0.3~2.2% TAR、主要代謝物としてM-15が21.1~31.5% TAR、高用量群ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くの割合を占め、12.1~22.2% TARが検出された。

血漿中、肝臓中及び腎臓中からは、ベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物としてM-15及びM-18が認められた。

胆汁中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物として M-15 のグルクロン酸抱合体である B11 が検出された。その他、M-3、M-15 及び多くの微量代謝物が認められた。

ベンチアバリカルブイソプロピルの主要代謝経路は、基本骨格の水酸化及びその抱合であり、アミド結合の開裂も認められた。ベンチアバリカルブイソプロピルはエポキシド中間体を経てグルタチオン抱合を受け代謝されると推定された。さらに各代謝物のグルタチオン抱合体はシステイニルグリシン、システイン抱合体を経てメルカプツール酸抱合体に代謝変換され、さらにメルカプツール酸はチオール体に分解され、次いでメチルスルフィドを経てメチルスルホンに酸化されるものと推定された。(参照 2)

## ② 反復投与における代謝物の同定・定量

ラットを用いた試験[1.(2)②]で得られた血漿、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。

血漿中代謝物の分析は微量のため分析できなかった。尿中には少量の M-15、M-18 及び M-19 が確認された。単回投与試験と異なる代謝物として、尿中に M-19 の異性体と考えられる代謝物が認められた。(参照 93)

## ③ ラット肝 S-9 における代謝試験

[phe-<sup>14</sup>C]BVI 又は[val-<sup>14</sup>C]BVI を 7.1~7.6 µmol/g protein でラット肝 S-9 溶液(約 2 mg protein/mL を含有)に添加し、ベンチアバリカルブイソプロピルの代謝速度の測定及び代謝物の同定試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、消失半減期は 1.8~1.9 分であった。主要代謝物はグルタチオン抱合体及びベンゾチアゾール体が水酸化された M-15 と同定された。

主要代謝経路はグルタチオン抱合化と M-15 への変換であると考えられた。(参照 3)

## (4) 排泄

### ① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)に[phe-<sup>14</sup>C]BVI 若しくは[val-<sup>14</sup>C]BVI を低用量又は高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 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

排泄経路及び速度において、性差及び標識体の差は無く、いずれの試験群でも放射能の排泄は早く、投与後 48 時間で 72% TAR 以上が排泄された。(参照 2)

表4 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体 投与量	[phe- <sup>14</sup> C]BVI				[val- <sup>14</sup> C]BVI			
	5 mg/kg		400 mg/kg		5 mg/kg		400 mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	14.3	24.9	8.41	13.1	9.0	22.3	7.1	11.5
糞	81.8	67.3	79.0	78.0	79.2	62.7	83.1	80.6
ケージ洗浄液	2.7	4.2	1.6	2.1	2.3	5.0	2.7	2.5
ケージ残渣	0.1	0.7	0.01	0.1	0.02	1.2	0.2	0.2
カーカス	0.1	0.03	0.2	0.4	1.5	0.8	1.5	1.1
組織	1.5	0.4	0.2	0.2	1.4	0.7	0.5	0.3
総回収率	100	97.5	89.4	93.8	93.4	92.7	95.0	96.3

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に [phe-<sup>14</sup>C]BVI 若しくは [val-<sup>14</sup>C]BVI 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 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁中排泄では、用量間で明らかな差が認められ、低用量では 63.6~90.4%TAR が、高用量では 27.8~40.3%TAR が排泄された。ラット体内において、ベンチアバリカルブイソプロピルは、低用量群では胆汁中排泄を経由し、高用量群では直接糞中に排泄されると考えられた。(参照 2)

表5 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体 投与量	[phe- <sup>14</sup> C]BVI				[val- <sup>14</sup> C]BVI			
	5 mg/kg		400 mg/kg		5 mg/kg		400 mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	5.96	4.2	10.3	2.1	9.3	19.1	13.1	3.8
糞	1.1	1.9	32.2	60.9	1.5	3.8	42.2	54.0
ケージ洗浄液	1.1	1.6	2.4	0.3	0.9	3.9	4.5	2.3
ケージ残渣	NS	0.2	0.01	0.01	0.01	ND	0.04	2.1
胆汁	86.6	90.4	37.4	40.3	78.1	63.6	27.8	30.7
カーカス	2.28	1.0	3.4	3.8	2.1	2.1	3.8	4.3
総回収率	97.1	99.3	85.8	107	91.8	92.5	91.5	97.2

NS : 試料なし、ND : 検出せず

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ

[phe-<sup>14</sup>C]BVI 又は [val-<sup>14</sup>C]BVI を 100 g ai/ha の用量で、ばれいしょ (品種: Wilja) の種芋の発芽 15 日後に土壤に散布し (土壤処理試験区) 90 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取し、又は種芋の発芽後、7 日間隔で茎葉に 6 回散布し (茎

葉試験区) 最終散布から 14 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理試験区では、茎葉部で 0.0411~0.0781 mg/kg、塊茎で 0.0009~0.0010 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが総残留放射能 (TRR) の 10.2~10.9%、主要代謝物として、未同定代謝物 (1、2、3、6) が検出され、そのうち最大は未同定代謝物 1 の 29.5%TRR であった。茎葉処理試験区では、茎葉部で 4.57~5.86 mg/kg、塊茎で 0.0026~0.0145 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 87.8~90.3%TRR、主要代謝物は未同定代謝物 1、2 及び 6 が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。これらの代謝物は糖抱合体であり、アグリコン部分は未同定代謝物 1 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環に水酸基が導入された化合物でその位置が特定されていないもの、未同定代謝物 2 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環の 5 位に水酸基が導入されたもの、未同定代謝物 6 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環 6 位のフッ素が脱離し、その位置に水酸基が導入されたものの各糖抱合体であると推定された。ベンチアバリカルブイソプロピルの光学異性体は検出されなかった。(参照 4)

## (2) トマト

[phe-<sup>14</sup>C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、発芽後、7~14 日間隔で計 6 回トマト (品種 : Ailsa Craig) に散布し、最終処理 14 日後、28 日後、35 日後、42 日後、49 日後及び 56 日後に採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能濃度は、最終散布 14 日後で 0.0181~0.0212 mg/kg、56 日後で 0.0067~0.0072 mg/kg であった。14 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 88.8%TRR、総未同定代謝物が 8.2%TRR であり、未同定代謝物は最大で 4.2%TRR 検出された。56 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 54.7%TRR、総未同定代謝物が 40.9%TRR であり、未同定代謝物は最大で 9.4%TRR 検出された。

葉部の残留放射能測定は 56 日後の試料についてのみ行われており、総残留放射能濃度は 2.33 mg/kg であり、主要残留物としてベンチアバリカルブイソプロピルが 95.1%TRR を占めた。

ベンチアバリカルブイソプロピルはトマトにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがトマトにおける主要残留物であった。(参照 5)

## (3) ぶどう

[phe-<sup>14</sup>C]BVI 又は[val-<sup>14</sup>C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、7~14 日間隔で計 6 回ぶどう (品種 : Reichensteiner) の茎葉に散布し、最終散布後 17 日以内に

採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実中における総残留放射能濃度は0.241~0.327 mg/kgであった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが95.8~96.5%TRR、未同定代謝物の総量が1.5~2.0%TRRであり、最も多かった未同定代謝物は0.7~1.0%TRRであった。

葉部中の総残留放射能濃度は14.0~23.1 mg/kgであった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが94.0~94.6%TRR、未同定代謝物の総量が0.9~1.0%TRRであり、最も多かった未同定代謝物は0.3~0.5%TRRであった。葉部抽出液からベンチアバリカルブイソプロピルの他の光学異性体は検出されなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはぶどうにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがぶどうにおける主要残留物であった。(参照6)

#### (4) トマト幼苗

[phe-<sup>14</sup>C]BVI又は[val-<sup>14</sup>C]BVIを、①トマト幼苗(品種:ポンテローザ)の水耕液に0.443~0.553 µg/mLの用量で添加した根部吸収試験、②0.177~1.6 µg/mLの用量でトマト幼苗の葉面局部塗布後の吸収・移行・代謝を観察した試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは水耕液から速やかに吸収され、処理7日後に茎葉部に34.3~39.1%TRRが、根部に9.2~15.0%TRRが分布した。茎葉中の主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、89.5~90.6%TRRを占めた。代謝物としてM-11及びM-15が微量検出された。根での主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、73.8~87.3%TRRを占めた。代謝物としてM-3が11.0%TRR、M-11及びM-15が微量検出された。

葉面塗布7日後、処理部位から93.6~99.7%TRRが回収され、ほとんどがベンチアバリカルブイソプロピルであり、代謝物としてM-11が微量検出された。他の部位への移行はごく微量であった。

トマト幼苗における主たる残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、70%TRR以上を占めた。代謝物は少数で、微量検出されたのみであった。

[phe-<sup>14</sup>C]BVIを添加した水耕処理の根部の主要代謝物はM-3抱合体(X)で、M-3として0.26 mg/kg(11.0%TRR)検出された。[val-<sup>14</sup>C]BVI処理ではM-11及びM-15が微量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、トマト幼苗に吸収されると主にベンゾチアゾリルエチルカルバモイル部位の加水分解又は酸化によりM-3に代謝された。イソプロピル基の水酸化によりM-11、ベンゾチアゾール環5位の水酸化によりM-15(抱合体として存在)に代謝された。これら代謝物は、グルコース、セルロース等の植物構成成分に取り込まれるものと推定された。(参照7)

#### (5) はくさい

ファイトトロン内で栽培されたはくさい(品種:舞風白菜)に、[phe-<sup>14</sup>C]BVI

を 225 g ai/ha の用量で定植 75 日後に 1 回散布し、最終散布 21 及び 56 日後に外葉部及び結球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

結球部及び外葉部ともに放射能濃度はほぼ同等であり、結球部に 73%、外葉に 27% の放射能が存在した。

はくさい中放射能の約 90% TRR は親化合物であった。代謝物 M-14、M-15 及び M-11 が検出されたが、ごく微量であった。その他、M-3 の糖抱合体、M-11 以外のバリン側鎖の水酸化物の糖抱合体が少量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、一部がバリン側鎖の水酸化を受け又は開裂 (M-3 の生成) し糖抱合を受けるものの、大部分は未変化の親化合物として存在すると考えられた。(参照 94)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

[phe-<sup>14</sup>C]BVI を英国の砂壤土及び埴壤土に、[val-<sup>14</sup>C]BVI を英国の砂壤土にそれぞれ 2 mg/kg の濃度で添加後、好氣的条件下、20°C の暗所で 120 又は 365 日間 (365 日間は砂壤土のみ) インキュベーションして、土壌中運命試験が実施された。

砂壤土の 365 日試験における抽出放射エネルギーは経時的に減少したが、[phe-<sup>14</sup>C]BVI 処理区 (120 日後 34.9% TAR、365 日後 13.6% TAR) より [val-<sup>14</sup>C]BVI 処理区 (120 日後 5.0% TAR、365 日後 4.0% TAR) が速やかに減少した。120 日試験では、抽出放射能は 120 日後に砂壤土で 61.9% TAR、埴壤土で 23.7~33.2% TAR であった。

揮発性物質は経時的に増加し、[val-<sup>14</sup>C]BVI 処理区では 120 日後に 44.8% TAR、365 日後に 54.0% TAR に達した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生量が多かったことから、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 捕集能力を増強させた 120 日間の追加試験を行ったところ、120 日後の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の捕集率が 53% であり、先の試験では CO<sub>2</sub> は完全に捕集できていなかったものと考えられた。[phe-<sup>14</sup>C]BVI 処理区では、砂壤土に処理した 365 日の試験で、365 日後 20.1% TAR の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を回収した。

抽出残渣中放射エネルギーは、[val-<sup>14</sup>C]BVI 処理区の 365 日試験では 59 日後に 41.2% TAR まで増加し、365 日後では 26.5% TAR まで低下した。[phe-<sup>14</sup>C]BVI 処理区では、抽出残渣放射エネルギーは徐々に増加し、365 日後に 61.6% TAR に達した。120 日間試験では、砂壤土及び埴壤土ではそれぞれ 22.5% TAR 及び 45.5~58.2% TAR に達した。

[val-<sup>14</sup>C]BVI 処理土壌から抽出されたベンチアバリカルブイソプロピルは、30 日後に 28.3% TAR、365 日後には 1% TAR 以下であった。[phe-<sup>14</sup>C]BVI 処理区では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 120 日試験で 1.3~2.4% TAR、365 日試験で 0.3% TAR であった。主要分解物は M-1、M-3、M-4 及び M-5 であり、最大量は土壌の種類により多少異なるが、それぞれ M-1 が 9.8~27.7% TAR、

M-3 が 2.2~12.3% TAR、M-4 が 7.6~9.8% TAR、M-5 が 12.1~26.8% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での推定半減期は 10.6~21.9 日であった。主要分解物 M-5 の推定半減期は 17.4~40.4 日であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での分解経路は、①ベンチアゾール環側のアミド結合が加水分解されて M-5 が生成し、②M-5 は脱アミノ化して M-4 が生成し、③M-4 のケトン部分がアルコールに還元されて M-3 を生成し、④さらに、エタノール側鎖が加水分解されて M-1 を生成する経路と考えられた。(参照 8)

## (2) 好氣的土壌中運命試験②

[phe-<sup>14</sup>C]BVI を軽埴土(茨城)及び埴壤土(静岡)の非滅菌又は滅菌土壌に 0.75 mg/kg で添加後、好氣的条件下で、30℃の暗所で 56 日間インキュベーションして、土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、56 日後に 0.8~3.8% TAR、主要分解物として M-1、M-3、M-4 及び M-5 が、いずれも 7~28 日後に最大となった後に減少し、56 日後は最も多かった M-5 で 6.0% TAR であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の累積発生量は 6.1~17.5% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの推定半減期は 3.1~7.2 日、主要分解物のうち M-5 の推定半減期は 16~29 日であった。(参照 9)

## (3) 分解物の土壌中運命試験

分解物 M-1、M-3 及び M-4 について埴壤土又は砂壤土を用いて好氣的条件下における土壌中運命試験が実施された。推定半減期は M-1 については 4~13 日、M-3 は 2~7 日、M-4 は 0.06~0.18 日であった。(参照 10~12)

## (4) 土壌吸着試験

土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌(2 種類の黒ボク土:群馬及び茨城、造成土:静岡、灰色低地土:静岡)を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.90~10.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 219~470 であった。(参照 13)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]BVI を pH 5 (クエン酸ナトリウム)、pH 7 (トリスマレイン酸ナトリウム) 及び pH 9 (四ホウ酸ナトリウム) の各緩衝液に濃度が 4 mg/L になるように加え、25℃±0.5℃において 30 日間インキュベーションし、加水分解試験が実施された。

本試験条件下では顕著な分解は認められなかった。複数の未同定分解物が検出され、主要分解物は未同定分解物-1であり、生成量は1.1%TAR (pH5、21日)であった。異性化は認められなかった。分解が緩慢であったため、正確な推定半減期は算出できなかった。(参照14)

## (2) 水中光分解試験

ベンチアバリカルブイソプロピルを滅菌した蒸留水及び自然水(静岡県大井川)に濃度が2 µg/mLになるように加え、24.8°Cで14日間キセノン光照射(300~800 nmの範囲で400 W/m<sup>2</sup>;太陽光換算約80日)し、水中光分解試験が実施された。

光照射区における物質収支は、蒸留水において93.5%、自然水において97.1%であり、ベンチアバリカルブイソプロピルはキセノン光照射により分解され難く、分解速度は極めて緩やかであった。太陽光に換算した推定半減期は、蒸留水で740日、自然水で1,700日であった。(参照15)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土(茨城)、造成・埴壤土(静岡)及び沖積・壤土(長野)を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、分解物(M-1、M-3、M-4及びM-5)及び原体混在物(S-L:ベンチアバリカルブイソプロピルの異性体)を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

結果は表6に示されている。(参照16)

表6 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)	
			ベンチアバリカルブイソプロピル	ベンチアバリカルブイソプロピル+分解物
容器内試験	0.75 mg/kg	火山灰・軽埴土	7.2日	22日
		造成・埴壤土	3.1日	6.6日
圃場試験1	225 g ai/ha	火山灰・軽埴土	26日	28日
		沖積・壤土	15日	16日
圃場試験2		火山灰・軽埴土	41.1日	112日
		沖積・壤土	19.3日	105日

注) 容器内試験では純品、圃場試験では顆粒水和剤(15%)の2,000倍希釈液を用いた。  
分析対象化合物: 容器内試験及び圃場試験2(M-1、M-3、M-4、M-5、S-L)  
圃場試験1(M-3、S-L)

## 6. 作物残留試験

大豆、ばれいしょ、はくさい等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原

体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 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。ベンチアバリカルブイソプロピルの最高値は、最終散布 30 日後に収穫したぶどうの 0.877 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 では定量限界未満か、検出されても少量であった。(参照 17~19、94~97、101~102)

上記の作物残留試験に基づき、ベンチアバリカルブイソプロピルを暴露評価対象化合物とした際に食品より摂取される推定摂取量が表 7 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からベンチアバリカルブイソプロピルが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたすいか等を含む全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 7 食品中より摂取されるベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	32.9	18.7	26.6	29.7

## 7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 20)

表 8 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	SD ラット	雄 5 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発	ICR マウス	雄 8 0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で強直性屈曲痙攣の抑制が認められた。
呼吸循環	収縮期血圧	SD ラット	雄 6 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/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
環 器 系	心拍数	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
腎 機 能	尿量、尿中 電解質、尿 浸透圧	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重 投与群で尿 浸透圧の上 昇が認めら れた。
血 液 系	溶血作用	JW ウサギ	雄 6	$1 \times 10^6$ g/mL $1 \times 10^5$ g/mL $1 \times 10^4$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$1 \times 10^4$ g/mL	—	投与による 影響なし

・マウス及びラットについてはベンチアバリカルブイソプロピル原体を CMC・Na 水溶液(0.5%w/v)に懸濁したものを検体として単回強制経口投与した。

・—：最小作用量は設定できず

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの Wistar ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験及び SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 9 に示されている。(参照 21~31、88)

表 9. 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口*	Wistar ラット 雌 3 匹	/		不活発状態、円背位及び立毛、 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状、死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		呼吸困難、喘ぎ、自発運動低 下、白色物質付着、赤色物質 付着等 死亡例：4.6 mg/L
		>4.6	>4.6	

\*：原体混在物の混在率を改善した原体を使用。

代謝物 M-1、M-3、M-4、M-5 及び M-15 並びに原体混在物 S-L、I-1 (R)、I-1 (S)、I-4、I-12 及び I-13 の Fischer ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 10 に示されている。

表 10 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	
	雄	雌
代謝物 M-1	545	467
代謝物 M-3	>2,000	>2,000
代謝物 M-4	>2,000	>2,000
代謝物 M-5	605	545
代謝物 M-15	>2,000	>2,000
原体混在物 S-L	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (R)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (S)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-4	>2,000	>2,000
原体混在物 I-12	1,200	840
原体混在物 I-13	>2,000	>2,000

## (2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (原体: 2,000 mg/kg 体重、溶媒: 0.5%カルボキシメチルセルロース) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

全群死亡例はなかった。一般状態の変化及び詳細な症状観察、FOB 及び自発運動量測定において、投与による影響は認められなかった。

神経病理組織学的検査では、雄 5 例中 1 例に側脳室の拡張、他の 1 例に坐骨神経線維変性が認められ、雌 5 例中 1 例に坐骨神経及び腓骨神経の神経線維変性が認められたが、軽微な変化であり、他の検査に影響が認められないことから、本剤の毒性影響ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 89)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼粘膜に対してはわずかな刺激性を有し、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 32~33)

Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では陽性であった。(参照 34~35)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 又は 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、5,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	14.1	353	1,440
	雌	3.9	15.3	379	1,550

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加、GGT の増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 14.1 mg/kg 体重/日、雌: 15.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少、PLT 増加</li> <li>・ 遊離 Chol、PL 及び Alb 増加</li> <li>・ 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大</li> <li>・ 腎及び精巣比重量<sup>2</sup>増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Alb 増加</li> <li>・ 血清中 TP 及びカルシウム増加</li> <li>・ 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大</li> <li>・ 心絶対重量増加</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 血清中 T.Chol 及び GGT 増加</li> <li>・ 血清中 TP 及びカルシウム増加</li> <li>・ 肝、副腎比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ PLT、血清中 T.Chol、血清中総遊離 Chol、PL の増加及び GGT 増加</li> <li>・ A/G 比減少</li> <li>・ 肝比重量、腎及び副腎絶対重量増加</li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

40 ppm 以上投与群の雌で胸腺比重量減少が認められたが、背景データの範囲内であり、胸腺の病理組織学的所見では生理的退縮像と同様であったので、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Alb の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重/日、雌で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 13 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 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>RBC、Hb、Ht、MCHC 及び血清中カルシウム減少</li> <li>PLT、MCV、網状赤血球率、血清中 TP 及び Alb 減少、血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増加</li> <li>貧血による結膜蒼白</li> <li>肝比重量増加、肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RBC、Hb、Ht、MCHC 及び血清中カルシウム減少</li> <li>PLT、MCV、網状赤血球率、血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増加</li> <li>肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着</li> </ul>
200 mg/kg 体重/日以上	200 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>血清中 TP、Alb、血清中 Alb 分画及び分画量減少、A/G 比減少</li> <li>肝比重量増加</li> </ul>
40 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

### (3) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.5	45.1	621	1,870	4,920
	雌	4.6	47.8	656	1,860	4,890

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 45.1 mg/kg 体重/日、雌: 47.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40, 79)

表 15 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡（1例）</li> <li>体重増加抑制</li> <li>血清中 T.Chol、コレステロールエステル及び PL 増加</li> <li>甲状腺ろ胞細胞過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ht 及び Hb 減少</li> <li>甲状腺ろ胞細胞過形成</li> </ul>
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>血清中遊離 Chol 増加</li> <li>肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加及び肝細胞空胞化</li> <li>腎、精巣比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MCV 減少</li> <li>TP、GGT、血清中遊離 Chol 増加、T.Chol 及び PL 増加</li> <li>肝比重量増加、肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加</li> <li>腎比重量増加</li> </ul>
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>PLT 増加</li> <li>血清中 TP 増加</li> <li>肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PLT 増加</li> <li>コレステロールエステル増加</li> <li>遊離脂肪酸減少</li> </ul>
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.7	105	1,410	3,970	9,470
	雌	12.7	120	1,610	4,380	10,800

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞単細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：10.7 mg/kg 体重/日、雌：12.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39, 79）

表 17 28 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少、体重増加抑制</li> <li>・ MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髄質細胞肥大</li> <li>・ 胸腺比重量減少及び胸腺萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ RBC、Hb、MCV、MCH、及び MCHC 減少、PLT 増加</li> <li>・ 胸腺比重量減少</li> <li>・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髄質細胞肥大</li> </ul>
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCH 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 減少</li> <li>・ 卵巣比重量減少</li> <li>・ 肝細胞分裂像増加、肝細胞核異型化</li> </ul>
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞巣状細胞壊死及び肝細胞核異型化</li> <li>・ 前胃角化亢進</li> <li>・ 腎比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝比重量増加及び肝細胞空胞化</li> <li>・ 前胃角化亢進</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝細胞単細胞壊死、肝細胞巣状細胞壊死、肝細胞空胞化及び肝細胞分裂像増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝細胞単細胞壊死</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 28 日間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、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 28 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		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.7	174	1,850
	雌	19.3	186	1,850

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率の低下が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm (174 mg/kg 体重/日)、雌で 20,000 ppm (1,850 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 38)

(6) 28 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）を用いた経皮投与（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、各投与群 3 例及び 1 例に落屑が

認められ、100 mg/kg 体重/日投与群雌雄で、局所的痂皮が各 1 例認められたが、検体処理との相関は認められなかった。

全投与群の雌雄で皮膚に軽度の扁平上皮過形成がみられ、顆粒層内にケラトヒアリン顆粒の蓄積が認められたが、局所的な処理による物理学的刺激に対する反応であると考えられた。

本試験における無毒性量は、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 90)

## 11. 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)を用いたカプセル経口(原体:0、4、40 及び 400 mg/kg 体重/日)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 41)

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(慢性毒性試験群:一群雌雄各 30(26、52 及び 78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺)匹、発がん性試験群:一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、50、200 及び 5,000 及び 10,000 ppm:平均検体摂取量は表 19 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 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	9.9	250	518
	雌	3.2	12.5	318	649

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表 20 に示されている。

腫瘍性病変としては、10,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫、5,000 ppm 以上投与群の雌で子宮腺癌の有意な増加が認められた(表 21)。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝、腎及び副腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm(雄:9.9 mg/kg 体重/日、雌:12.5 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 42, 80)

表 20 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>食餌効率低下及び軟便尾部結節</li> <li>Ht 及び Hb 減少</li> <li>脾臓萎縮</li> <li>腎リンパ球浸潤、腎硝子様円柱、腎線維化及び腎移行上皮過形成ハーダー腺腔拡張</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>食餌効率低下及び摂餌量増加</li> <li>脾臓萎縮</li> <li>腎リンパ球浸潤及び好塩基性尿細管</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>摂餌量増加</li> <li>MCV 及び MCH 減少、PLT 増加</li> <li>血清中 TP 及び GGT 増加</li> <li>肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝海綿性変性及び肝変異細胞巣</li> <li>腎及び副腎比重量増加、腎結石、慢性腎症、尿細管拡張、腎硝子滴変性</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RBC、Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少</li> <li>PLT、血清中カルシウム、T.Chol、遊離 Chol、PL、血清中 TP 及び GGT 増加</li> <li>肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝マクロファージ/泡沫細胞集簇</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞過形成</li> <li>ハーダー腺腔拡張</li> <li>腎及び副腎比重量増加、糸球体硬化、腎結石、腎硝子様円柱及び腎褐色色素沈着</li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 21 肝臓及び子宮における腫瘍性病変の発生頻度

投与量	雄					雌				
	0	50	200	5,000	10,000	0	50	200	5,000	10,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
肝細胞腺腫	1	2	2	2	8*	4	0	2	1	2
肝細胞腺癌	0	2	0	0	2	0	0	0	1	0
子宮腺腫	-	-	-	-	-	1	0	2	2	0
子宮腺癌	-	-	-	-	-	3	3	4	13*	12*

Fisher の直接確率検定、\* :  $p \leq 0.05$

検査動物数は、発がん性試験群及び慢性毒性試験群（52週、78週）の合計である。

### (3) 2年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 20 匹（52 及び 78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺）を用いた混餌（原体：0、20、100、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 22 2年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	13.7	358	731
	雌	3.7	18.6	459	928

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 23 に示されている。

腫瘍性病変としては、5,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫が、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が、雄で肝芽細胞腫、肝細胞癌の有意な増加が認められた（表 24）。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：13.7 mg/kg 体重/日、雌：18.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

表 23 2年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡率増加</li> <li>消瘦、立毛、蒼白及び呼吸促迫</li> <li>腎尿細管空胞変性減少及び腎褐色色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝細胞核大小不同性、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝細胞巣状壊死及び肝細胞単細胞壊死</li> <li>卵巣萎縮</li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>食餌効率の低下</li> <li>PLT 及び骨髓巨核球増加</li> <li>前胃潰瘍、前胃リンパ球浸潤及び扁平上皮過形成</li> <li>肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝変異細胞巣、肝血管拡張、肝細胞核大小不同性、肝多核肝細胞、肝細胞巣状壊死、肝細胞単細胞壊死、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝小肉芽腫、肝細胆管/胆管増生、肝髓外造血、びまん性肝細胞脂肪化減少及び多核肝細胞出現増加</li> <li>甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成</li> <li>腎髄質沈着減少、副腎皮質限局性肥大/過形成及び副腎皮質肥大/過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>PLT 増加</li> <li>肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝変異細胞巣</li> <li>甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成</li> <li>副腎皮質肥大/過形成</li> <li>卵巣比重量減少</li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 24 甲状腺及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

投与群 (ppm)	雄					雌				
	0	20	100	2,500	5,000	0	20	100	2,500	5,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
甲状腺ろ胞細胞腺腫	0	1	0	4	9*	0	0	1	2	2
肝細胞腺腫	21	9*	17	51**	64**	5	3	4	27**	29**
肝芽細胞腫	0	0	0	12**	11**	0	0	0	0	0
肝細胞癌	12	13	12	36**	43**	3	3	3	7	6

Fisher の直接確率検定、\* :  $p \leq 0.05$ 、\*\* :  $p \leq 0.01$

## 12. 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 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	68.5	702
		雌	7.7	76.0	771
	F <sub>1</sub> 世代	雄	10.0	99.7	1,060
		雌	9.9	106	1,110

親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (P、F<sub>1</sub>)、肝細胞肥大 (P、F<sub>1</sub>) が、1,000 ppm 投与群の雄で肝絶対重量増加 (P)、肝細胞肥大 (P、F<sub>1</sub>) が認められた。児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>) が認められた。

本試験において、親動物 (P、F<sub>1</sub>) の 1,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められ、児動物 (F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>) の 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100ppm (P : 6.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 10.0 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P : 76.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 106 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄 : 68.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 76.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 99.7 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 106 mg/kg 体重/日) 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 44)

### (2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験

が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で副腎絶対重量及び比重量の増加、肝肥大が認められた。

胎児では投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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 45)

### (3) 発生毒性試験 (ラット) ②

欧州当局からの要請に基づき妊娠 5 日からの投与開始による検体の影響を確認するため、本試験が実施された。SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 5~19 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、1% Tween80 含有 0.5% CMC·Na) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量の有意な増加が、100 mg/kg 体重/日投与群で副腎の絶対及び比重量の有意な増加が認められた。胎児においては、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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 91)

### (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5% CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で流産 (2 例)、肝肥大及び肝比重量の増加が認められた。1 例の流産は妊娠期間の後半に摂餌がみられず、母体の栄養状態悪化に起因したものと考えられた。

胎児の内臓及び骨格所見には投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 40 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 46)

## 13. 遺伝毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた単細胞ゲル電気泳動法試験 (コメット試験)、BALB/c3T3 細胞を用いた二段階形質転換試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定

期 DNA 合成試験、マウス肝臓における酸化的 DNA 損傷試験、ラット肝臓・子宮における酸化的 DNA 損傷試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験及びトランスジェニックマウスの肝臓を用いた遺伝子突然変異試験が行われた。細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株において S9 mix 存在下で 500~1000 µg/プレート の用量で対照の 3~4.8 倍の復帰変異コロニー数の増加が認められたが、その他の試験はすべて陰性であった (表 26)。

TA98 株の S9 mix 存在下で再現性のある陽性反応が認められたが、原体混在物の混在率を改善した原体では陰性であったこと、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、*in vivo* での評価においてマウス、ラットの肝臓等における酸化的 DNA 損傷性が見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝臓を標的としたトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験の *in vivo* 試験で陰性であったこと、さらに染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*, *in vivo* ともに認められないこと、二段階形質転換試験は陰性であったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47~58、92)

表 26 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	1 回目 : 8~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 TA98 (+S9)	
		2 回目 : 32~5,000 µg/プレート (+/-S9)		
	不定期 DNA 合成試験	1 回目 : 15.8~5,000 µg/プレート (+/-S9) *	陰性	
		2 回目 : 8.19~5,000 µg/プレート (+/-S9) *		
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	3.75~120 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL)	955~3,820 µg/mL (+/-S9)	陰性
	単細胞ゲル電気泳動法試験	ヒドリンパ球	62.2~173 µg/mL (-S9) 173~800 µg/mL (+S9)	陰性
二段階形質転換試験	BALB/c3T3 細胞	10.4~80.0 µg/mL	陰性	
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Fischer ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
in vivo	酸化的DNA損傷試験 (肝臓)	B6C3F1 マウス (一群雌雄各5匹)	100、500 ppm (混餌投与) 雄: 19.4、1,030 mg/kg 体重 雌: 26.1、1,200 mg/kg 体重	陰性
	酸化的DNA損傷試験 (肝臓)	Fischer ラット (一群雌雄各5匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 雄: 17.4、798 mg/kg 体重 雌: 17.1、915 mg/kg 体重	陰性
	酸化的DNA損傷試験 (肝臓・子宮)	Fischer ラット (一群雌10匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 11.6、576 mg/kg 体重	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄8匹)	2,000 mg/kg 体重 (1日2回経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス (Muta <sup>TM</sup> Mouse) (肝臓)(一群雄5匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (1日1回5日間経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9: 代謝活性化系存在下  
\*: 原体混在物の混在率を改善した原体を使用

代謝分解物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15、原体混在物 S-L、I-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。M-4 及び I-12 が TA98 株において S9 mix 存在下で各々対照の6倍 (1,250 µg/プレート) 及び7.8倍 (320 µg/プレート) の増加が認められ、陽性であった。その他はすべて陰性であった (表 27)。

M-4 は土壌中分解物で、土壌中推定半減期が数時間という極めて短時間であること、また、I-12 は 0.5%以下の低い含有量であることを考えると、これらのものがヒトに健康被害をもたらすとは考え難い。(参照 59~65)

表 27 遺伝毒性試験概要 (代謝分解物・原体混在物)

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1-5,000 µg/mL (+S9)	陰性
M-3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1~5,000 µg/mL (+S9)	陽性 TA98 (+S9)
M-5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-15	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
S-L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
I-12	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	本試験： 0.625-320 µg/mL (-S9) 10.0-1,280 µg/mL (+S9) 追加試験： 0.625-160 µg/mL (-S9)	陽性 TA98 (+S9)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

#### 14. その他の毒性試験

##### (1) 肝腫瘍のメカニズム試験

###### ①ラットを用いた肝2段階発がんイニシエーション試験

Fischer ラット (一群雄 12 匹) を用いた単回経口 (原体 : 2,000 mg/kg 体重) 投与による 10 週間の発がんイニシエーション試験 (イニシエーター陽性対照物質 : DEN、プロモーター : PB) が実施された。

GST-P 陽性細胞巢の数及び面積を指標としたところ、投与群は陽性細胞巢の数及び面積において溶媒投与群との反応に差がなく、DEN 投与群と比較すると統計学的に有意な低値を示した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは肝臓に対する発がんイニシエーション作用はないと考えられた。(参照 66)

###### ②ラットを用いた肝2段階発がんプロモーション試験

Fischer ラット (一群雄 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 10,000 ppm) 投与による 8 週間発がんプロモーション試験 (イニシエーター : DEN、プロモーター陽性対照物質 : PB) が実施された。

DEN+ベンチアバリカルブイソプロピル投与群及び DEN+PB 群で有糸分裂像が増加し、また、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積が増加した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは DEN をイニシエーターとした場合にプロモーション作用を示すと考えられた。(参照 67)

### ③マウスを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、総 P450 量の増加、P450 分子種の増加（CYP1A2(1A1)、CYP2B1(2B2)及び CYP3A2）及び肝細胞肥大、雄で肝細胞壊死が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で明らかな差は認められなかった。

ベンチアパリカルブイソプロピル投与によりマウスの肝臓に増加した CYP 分子種は、フェノバルビタール投与による酵素誘導パターンと類似していた。また、細胞増殖活性に対する影響は極めて弱いと考えられた。（参照 68）

### ④ラットを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、CYP 分子種（CYP2B1(2B2)、CYP3A2）の増加、雄で CYP1A1 (1A2) 及び総 CYP 量の増加が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で有意な差は認められなかった。（参照 69）

### ⑤マウスを用いた肝細胞増殖活性測定

(2) ①の甲状腺腫瘍メカニズム試験（100 又は 500 ppm で 14 日間混餌投与）で得られたマウスの肝臓試料を用いて PCNA 免疫組織化学検査が実施された。

PCNA 標識率に有意な差は認められなかった。（参照 70）

### ⑥ラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）及び B6C3F1 マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いて 7 日間混餌（ラット：原体：0、50 及び 10,000 ppm；雄：0、3.6 及び 753、雌：0、3.7 及び 729 mg/kg 体重/日に相当、マウス：原体：0、100 及び 5,000 ppm；雄：0、19.4 及び 1,070、雌：0、21.4 及び 1,370 mg/kg 体重/日に相当、）投与し、過酸化脂質量を蛋白量 1 mg あたりのチオバルビツール酸価（TBA 価）として算出することにより肝中脂質過酸化量の測定が行われた。

ラットの 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が、雄で TBA 価増加が、マウスの 5,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加及び TBA 価増加が認められた。

肝脂質過酸化能の程度は、マウス雄 > マウス雌・ラット雄であり、酸化ストレスの程度がマウス雄で最も強度であり、マウス雌とラット雄は同程度であった。

（参照 79）

## ⑦ラット及びマウス肝臓における肝細胞増殖活性測定

ラット及びマウス 28 日間反復経口投与試験 (10(3)及び 10(4))、ラット 90 日間亜急性毒性試験(10(1))並びにマウス 90 日間亜急性毒性試験 (マウス発がん性試験 (11(3)) の予備試験) から得られた保存肝臓試料を用いて、肝臓における PCNA 標識率の測定が行われた。

ラット 28 日間では、50,000 ppm 群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

ラット 90 日間では対照群とほぼ同等であった。

マウス 28 日間では、20,000 及び 50,000 ppm 群で PCNA 標識率の有意な増加がみられ、高投与群における細胞増殖活性が認められた。

マウス 90 日間では、20,000 ppm 群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

以上のことより、肝細胞腫瘍が誘発されたマウスでは、高用量を投与すると肝細胞の増殖活性が増加すると考えられた。(参照 71)

## (2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

### ①マウスの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4 の測定

B6C3F1 マウス (一群雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体:0、100 及び 5,000 ppm; 0、17.0 及び 855 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 7 及び 14 日間の甲状腺腫瘍メカニズム試験が実施された。

5,000 ppm 投与群で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大、肝臓の暗色化が認められた。血清中 TSH 及び T3 には変化が認められなかった。(参照 72)

### ②マウス血清中 TSH 測定試験

B6C3F1 マウス (一群雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体:0、100 及び 5,000 ppm; 0、15.7 及び 810 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 16 週間の甲状腺腫瘍メカニズム試験において、5,000 ppm 投与群で血清中 TSH の増加が認められた。14.

(2) ①の試験で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少が認められたことに加え、本試験で血清中 TSH 濃度の増加が認められたことから、ベンチアバリカルブイソプロピルによる甲状腺腫瘍の発生は、内分泌ホルモンのフィードバック調節の結果に起因することが一因であると考えられた。(参照 73)

### ③ラットの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4 の測定

Fischer ラット (一群雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体:0、200 及び 10,000 ppm; 0、13.3 及び 661 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 14 日間の甲状腺機能亢進メ

カニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で摂餌量の増加、肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大が認められた。血清中 TSH は有意ではないが増加傾向が認められ、血清中 T3 には変化は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはラット肝臓の UDP-GT を誘導することにより血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺を刺激した(ろ胞上皮過形成)と考えられた。(参照 74)

### (3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験

#### ① 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験

卵巣摘出 Fischer ラット(一群雌各 6 匹)を用いた 1 日 1 回 14 日間の強制経口(原体:0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重)投与による子宮肥大試験が実施された。

子宮重量はいずれの投与群でも溶媒対照群と同程度であり、組織学検査においても萎縮した子宮組織以外に所見は観察されなかった。子宮内膜細胞の BrdU 標識率にも差は認められなかった。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルの子宮肥大作用及び子宮の細胞増殖作用は認められず、エストロゲン作用を示唆する変化は認められないと考えられた。(参照 75)

#### ② ラットの卵巣、子宮及び肝中アロマトラーゼ活性、肝のエストロゲン代謝酵素測定及び血清中ホルモン測定

Fischer ラット(一群雌各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、200 及び 10,000 ppm; 0、11.6 及び 576 mg/kg 体重/日に相当)投与による 8 週間の子宮癌発生メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で肝臓中の酵素(アロマトラーゼ、エストラジオール-2-ヒドロキシラーゼ及びエストラジオール-4-ヒドロキシラーゼ)活性の増加、肝比重量の増加、肝臓の暗色化が認められた。卵巣及び子宮中のアロマトラーゼ活性、血清中の黄体形成ホルモン、17 $\beta$ -エストラジオール及びプロゲステロンの濃度、17 $\beta$ -エストラジオール/プロゲステロン比、卵巣及び子宮の重量変化は認められなかった。(参照 56、76~77)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

追加提出されたラットを用いた動物体内運命試験、はくさいを用いた植物体内運命試験等を含む参照に挙げた資料を用いて農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したベンチアバリカルブイソプロピルのラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は 2.0~6.0 時間（低用量）、10.4~13.6 時間（高用量）で最高に達した。主要排泄経路は、低用量では胆汁中排泄を経由して糞中に排泄され、高用量では直接糞中に排泄されると考えられた。組織内分布はいずれの投与群においても肝臓及び腎臓で高かったが、組織内の放射能濃度は速やかに減少し、投与 168 時間後は全組織において投与量の 1%以下であった。尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物は M-15、M-18 及び M-19 であった。糞中からは、低用量ではベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物として M-15 が検出され、高用量ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くの割合を占めた。主要代謝経路は基本骨格の水酸化及び抱合と考えられた。

<sup>14</sup>C で標識したベンチアバリカルブイソプロピルのばれいしょ、トマト、ぶどう、トマト幼苗及びはくさいを用いた植物体内運命試験において、いずれの作物においても約 90%TRR がベンチアバリカルブイソプロピルであった。

大豆、ばれいしょ、はくさい等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L、代謝物 M-3 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ベンチアバリカルブイソプロピルの最高値は、最終散布 30 日後に収穫したぶどうの 0.877 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 では定量限界未満か、検出されても少量であった。各種毒性試験結果から、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞過形成）及び血液（貧血）に認められた。

ラットにおいては雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺癌が、マウスにおいては雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫、肝芽細胞腫及び肝細胞癌がそれぞれ認められた。

肝腫瘍については種々のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓に対して CYP 分子種の薬物代謝酵素誘導を示した。また、肝 2 段階がん試験で本剤はイニシエーション作用は認められず、プロモーション作用が認められた。またラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定においてマウス雄で最も増加が認められた。これらのことから、本剤の肝発癌メカニズムとして、本剤の薬物代謝酵素誘導及び肝細胞傷害作用によるプロモーション作用により腫瘍の発生頻度を増加させたものと考えられた。

甲状腺腫瘍のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓の UDP-GT を誘導することで血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺機能が亢進し、マウスで甲状腺腫瘍が、ラットで甲状腺ろ胞過形成が誘発されたが、これらの発生機序は遺伝毒性によるもので

はないと考えられた。

子宮腫瘍のメカニズム試験が実施されており、本剤は子宮肥大試験で陰性であり、また、血清のエストロゲン等のホルモンレベルに影響を及ぼさなかった。一方、肝臓のエストロゲン関連代謝酵素の測定結果から、エストロゲンより発がん性の高い4-ヒドロキシエストラジオール生成も高いレベルにあった可能性が示唆されたので、これが子宮腺癌が増加した要因になった可能性も考えられたが、本調査会は子宮腺癌の発癌機構については現時点では不明であると結論した。

肝臓、甲状腺及び子宮腫瘍のメカニズムは上記のように考えられ、遺伝毒性試験においても生体にとって問題となる遺伝毒性はないので、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル（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 28 に示されている。

表 28 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>3</sup>
ラット	90日間亜急性毒性試験	0、50、200、5,000、 20,000 ppm	雄：14.1 雌：15.3	雄：353 雌：379	雌雄：肝比重量増加、GGT 増加等
		雄：0、3.5、14.1、353、 1,440 雌：0、3.9、15.3、379、 1,550			
	28日間亜急性毒性試験	0、50、500、7,000、 20,000、50,000 ppm	雄：45.1 雌：47.8	雄：621 雌：656	雌雄：PLT 増加等
28日間亜急性神経毒性試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：174 雌：1,850	雄：1,850 雌：-	雄：体重増加抑制 及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められない)	
	雄：0、17.7、174、1,850 雌：0、19.3、186、1,850				

<sup>3</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

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>3</sup>
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、200、5,000、10,000 ppm	雄：9.9 雌：12.5	雄：250 雌：318	雌雄：肝、腎及び副腎比重量増加等
		雄：0、2.5、9.9、250、518 雌：0、3.2、12.5、318、649			
	2世代繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm	親動物 P雄：6.9 P雌：76.0 F <sub>1</sub> 雄：10.0 F <sub>1</sub> 雌：106 児動物 P雄：68.5 P雌：76.0 F <sub>1</sub> 雄：99.7 F <sub>1</sub> 雌：106	親動物 P雄：68.5 P雌：771 F <sub>1</sub> 雄：99.7 F <sub>1</sub> 雌：1120 児動物 P雄：702 P雌：771 F <sub>1</sub> 雄：1,060 F <sub>1</sub> 雌：1,120	親動物 P雌雄、F <sub>1</sub> 雌雄：肝細胞肥大等 児動物 F <sub>1</sub> 雌雄、F <sub>2</sub> 雌雄：肝絶対重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
		P雄：0、6.9、68.5、702 P雌：0、7.7、76.0、771 F <sub>1</sub> 雄：0、10.0、99.7、1,060 F <sub>1</sub> 雌：0、9.9、106、1,110			
	発生毒性試験①	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対及び比重量増加等 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、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対及び比重量増加等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	28日間亜急性毒性試験	0、50、500、7,000、20,000、50,000 ppm	雄：10.7 雌：12.7	雄：105 雌：120	雌雄：肝細胞単細胞壊死等
		雄：0、10.7、105、1,410、3,970、9,470 雌：0、12.7、120、1,610、4,380、10,800			
	2年間発がん性試験	0、20、100、2,500、5,000 ppm	雄：13.7 雌：18.6	雄：358 雌：459	雌雄：肝細胞肥大等
		雄：0、2.7、13.7、358、731 雌：0、3.7、18.6、459、928			

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>3</sup>
ウサギ	発生毒性試験	0、10、20、40	母動物：20 胎児：40	母動物：40 胎児：-	母動物：肝比重量増加等 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、40、200、1,000	雄：200 雌：40	雄：1,000 雌：200	雌雄：Alb 減少等
	1年間慢性毒性試験	0、4、40、400	雌雄：400	雌雄：-	雌雄：毒性所見なし

-：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世代繁殖試験の6.9 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0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.069 mg/kg 体重/日
(ADI設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
M-1	6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾチアゾール
M-3	1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール
M-4	(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルケトン
M-5	I-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアミン
M-11	N-[1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
M-15	イソプロピル[(S)-1-[I-1-(6-フルオロ-5-ヒドロキシベンゾチアゾール-2-イル)-エチルカルバモイル]-2-メチルプロピル]カーバメート
M-18	N-[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチルブタンアミド
M-19	N-[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
B11	M-15 の D-グルクロン酸抱合体
X	M-3 の抱合体
未同定代謝物 1	—
未同定代謝物 2	—
未同定代謝物 3	—
未同定代謝物 6	—
未同定分解物 1	—
S-L	(原体混在物)
I-1 (R)	(原体混在物)
I-1 (S)	(原体混在物)
I-4	(原体混在物)
I-12	(原体混在物)
I-13	(原体混在物)

—：未同定

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
Chol	コレステロール
CMC・Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	チトクローム P450
DEN	ジエチルニトロソアミン
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) ]
GST-P	胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
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
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
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T3	トリヨードチロニン
T4	チロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBA	チオバルビツール酸
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質

略称	名称
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				M-3
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (乾燥子実) 2004年	2	種子処理 + 散布225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
ぼれいしょ (塊茎) 2000年	2	225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	
ぼれいしょ (塊茎) 2006年	2	50	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	
はくさい (茎葉) 1999年	2	225	3	7	0.596	0.252	0.012	0.008*	<0.01
				14	0.063	0.034	<0.005	<0.005	<0.01
				21	0.007	0.013*	<0.005	<0.005	<0.01
はくさい (茎葉) 2007年	2	19~72	3	7	0.17	0.08	<0.01	<0.01	—
				14	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
キャベツ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
たまねぎ (鱗茎) 1999年 2001年	2	113~225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2007年	2	80	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	
ねぎ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	0.22	0.14*	<0.02	<0.015	—
アスパラガス (茎) 2009年	2	93~100	3	1	0.08	0.07	—	—	—
				3	0.04	0.03	—	—	—
				7	<0.01	<0.01	—	—	—
トマト (果実) 2000年	2	225	3	1	0.374	0.243	0.021	0.014	<0.01
				3	0.356	0.241	0.020	0.013	<0.01
				7	0.335	0.211	0.019	0.011	<0.01
ミニトマト (果実) 2004年	2	225	3	1	0.72	0.52	<0.01	<0.01	—
				7	0.67	0.56	<0.01	<0.01	
				14	0.68	0.52	<0.01	<0.01	
ミニトマト (果実) 2007年	2	60~72	3	1	0.20	0.12	<0.01	<0.01	—
				7	0.21	0.12	<0.01	<0.01	
				14	0.17	0.11	<0.01	<0.01	
				21	0.19	0.10	<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
なす (果実) 2002年	2	225	4	1	0.73	0.43	<0.01	<0.01	-
				3	0.42	0.25	<0.01	<0.01	
				7	0.17	0.09	<0.01	<0.01	
きゅうり (果実) 2000年	2	188~225	3	1	0.151	0.101	0.008	0.006*	<0.01
				3	0.080	0.055	<0.005	<0.005	<0.01
				7	0.023	0.020	<0.005	<0.005	<0.01
きゅうり (果実) 2007年	2	48~72	3	1	0.11	0.07	<0.005	<0.005	-
				3	0.05	0.03	<0.005	<0.005	
				7	0.02	0.01*	<0.005	<0.005	
かぼちゃ (果実) 2008年	2	75~150	3	1	0.12	0.08	-	-	-
				3	0.07	0.05	-	-	
				7	0.06	0.02	-	-	
すいか (果実) 2008年	2	75~150	3	1	<0.01	<0.01	-	-	-
				3	<0.01	<0.01	-	-	
				7	<0.01	<0.01	-	-	
メロン (果実) 2002年	2	225	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ぶどう (果実) 2000年	2	525	3	30	0.877	0.738	0.057	0.039	-
				45	0.790	0.545	0.052	0.038	
				60	0.630	0.346	0.031	0.024	

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したとして計算し、\*印を付した。

・ - : 分析しなかった。

・ 2007年以降のミニトマト、はくさい、きゅうり及びはくさいの試験にはフロアブル剤、かぼちゃの試験には水和剤を用い、その他の試験には顆粒水和剤を用いた。

・ S-L 体はベンチアバリカルブイソプロピルと同分子量である。

・ M-3 はベンチアバリカルブイソプロピルに換算済みである。換算係数はベンチアバリカルブイソプロピル/M-3=1/1.9である。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児(1～6歳) (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
		(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)
ばれいしょ	0.005	36.6	0.18	21.3	0.11	39.8	0.20	27	0.14
はくさい	0.252	29.4	7.41	10.3	2.60	21.9	5.52	31.7	7.99
ねぎ	0.14	11.3	1.58	4.5	0.63	8.2	1.15	13.5	1.89
トマト	0.56	24.3	13.6	16.9	9.46	24.5	13.7	18.9	10.6
ナス	0.43	4	1.72	0.9	0.39	3.3	1.42	5.7	2.45
きゅうり	0.101	16.3	1.65	8.2	0.83	10.1	1.02	16.6	1.68
ぶどう	0.738	5.8	4.28	4.4	3.25	1.6	1.18	3.8	2.80
アスパラガス	0.07	0.9	0.06	0.3	0.02	0.4	0.03	0.7	0.05
かぼちゃ	0.08	9.4	0.75	5.8	0.46	6.9	0.55	11.5	0.92
合計			32.9		18.7		26.6		29.7

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照103～105)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量(μg/人/日)

・トマトの摂取量の算出には、ミニトマトの残留値を用いた。

・大豆、キャベツ、たまねぎ、メロン及びすいかは、全て定量限界未満(<0.005又は<0.01 mg/kg)であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル (殺菌剤) :クミアイ化学工業株式会社、2005年改訂、一部公表
- 2 <sup>14</sup>C-標識ベンチアバリカルブイソプロピルを用いたラット体内における代謝試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Lid (英)、2001年、未公表
- 3 ベンチアバリカルブイソプロピルのラット肝 S-9 における代謝試験 (GLP 対応) :クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 4 ばれいしょにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Lid (英)、2001年、未公表
- 5 トマトにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Lid (英)、2001年、未公表
- 6 ぶどうにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Lid (英)、2001年、未公表
- 7 ベンチアバリカルブイソプロピルのトマト幼苗における代謝・移行性試験 (GLP 対応) :クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験 (その1) (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、2001年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験 (その2) (GLP 対応) :クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 10 M-1の好氣的土壤における分解 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、2001年、未公表
- 11 M-3の好氣的土壤における分解 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、2001年、未公表
- 12 M-4の好氣的土壤における分解 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、2002年、未公表
- 13 土壤吸着性試験 :クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 14 加水分解運命試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Lid (英)、2000年、未公表
- 15 水中光分解運命試験 :クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 16 土壤残留試験成績 :クミアイ化学工業株式会社、2000年、未公表
- 17 作物残留試験成績 :財団法人 日本食品分析センター、未公表
- 18 作物残留試験成績 :クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、未公表
- 19 作物残留試験成績 :株式会社エコプロ・リサーチ、未公表
- 20 生体機能への影響に関する試験 原体における一般薬理試験 (GLP 対応) :財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表

- 21 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 22 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 23 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 24 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc. (米国)、2000年、未公表
- 25 代謝物 M-1 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 26 代謝物 M-3 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 27 代謝物 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 28 代謝物 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 29 代謝物 M-15 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 30 混在物 S-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 31 混在物 I-12 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 32 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000年、未公表
- 33 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、1999年、未公表
- 34 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000年、未公表
- 35 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 37 ビーグル犬を用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2002年、未公表
- 39 マウスを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996年、未公表

- 40 ラットを用いた4週間反復経口投与毒性試験；クミアイ化学 生物科学研究所、1996年、未公表
- 41 ビーグル犬を用いた経口投与による1年間反復投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 42 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 43 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 44 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999年、未公表
- 45 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 46 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 48 ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 49 マウスリンパ腫細胞（MLA）を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英）、1998年、未公表
- 51 ヒトリンパ球を用いた単一細胞 DNA 鎖切断（SCG：コメット）試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003年、未公表
- 52 BALB/c 3T3 細胞を用いる2段階トランスフォーメーション試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 53 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 54 マウスを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 55 ラットを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 56 ラットを用いた子宮癌発生メカニズム試験－肝臓及び子宮中の 8-OHdG の測定及び免疫組織学的考察－：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英）、2000年、未公表

- 58 トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 59 代謝物 M-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 60 代謝物 M-3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 61 代謝物 M-4 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 62 代謝物 M-5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 63 代謝物 M-15 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 64 混在物 S-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 65 混在物 I-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 66 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ーイニシエーション試験ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 67 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ープロモーション試験ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 68 マウスを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 69 ラットを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 70 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウスを用いた肝細胞増殖発生測定ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 71 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウス及びラット肝臓における肝細胞増殖活性測定ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
- 72 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 73 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ーマウス血清中の TSH 測定ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 74 ラットを用いた甲状腺機能亢進メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 75 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表

- 76 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験－卵巣、子宮、肝中アロマトーゼ活性及び血清中性ホルモン－（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 77 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験－肝臓中エストラジオールヒドロキシラーゼ活性測定－：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 78 ベンチアバリカルブイソプロピルの安全性評価資料の追加資料について（2004年5月12日）：クミアイ化学工業株式会社、2004年、未公表
- 79 ベンチアバリカルブイソプロピルの食品健康影響評価の要求事項に関する回答書（平成16年10月7日）：クミアイ化学工業株式会社、2004年、未公表
- 80 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書：クミアイ化学工業株式会社、2005年、未公表
- 81 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書（平成17年11月29日）：クミアイ化学工業株式会社、2005年11月、未公表
- 82 食品健康影響評価について（平成15年12月25日付け厚生労働省発食安1225008号）
- 83 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19年4月26日付、厚生労働省告示第189号）
- 84 食品健康影響評価について（平成19年12月18日付け厚生労働省発食安1218003号）
- 85 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2007年改訂、一部公表予定
- 86 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21年6月4日付け、厚生労働省告示第325号）
- 87 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2010年改訂、一部公表予定
- 88 ラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2006年、未公表
- 89 ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験（GLP 対応）：Springborn Laborated（米国）、2001年（2002年修正）、未公表
- 90 ラットを用いた4週間反復投与経皮毒性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories（米国）、2000年、未公表
- 91 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2004年、未公表
- 92 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2004年、未公表
- 93 ラットを用いた14日間連続投与後の組織内分布及び消長調査に関する代謝実験（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2003年、未公表

- 94 はくさいにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP 対応）：  
（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 95 作物残留試験結果：日本食品分析センター、2007 年、未公表
- 96 作物残留試験結果：バイエルクロップサイエンス株式会社、2007 年、未公表
- 97 作物残留試験結果：株式会社エコプロ・リサーチ、2007 年、未公表
- 98 作物残留試験結果：クミアイ化学株式会社、2007 年、未公表
- 99 食品影響評価について（平成 22 年 2 月 22 日付け厚生労働省発食安 0222 第 2 号）
- 100 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2010 年 10 月 12 日改訂、一部公表予定
- 101 作物残留試験結果：クミアイ化学工業株式会社、2008 年、未公表
- 102 作物残留試験結果：クミアイ化学工業株式会社、2009 年、未公表
- 103 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 104 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 105 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

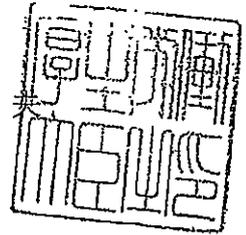




厚生労働省発食安0621第1号  
平成23年6月21日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

トルフェンピラド

平成23年7月12日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年6月21日付け厚生労働省発食安0621第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくトルフェンピラドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## トルフェンピラド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：トルフェンピラド[Tolfenpyrad (ISO)]

(2) 用途：殺虫・殺ダニ剤

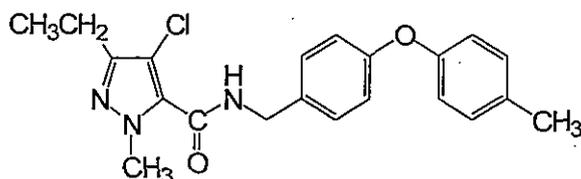
ピラゾール環を有する殺虫・殺ダニ剤である。作用機構はミトコンドリアにおける電子伝達系の阻害によるものと考えられている。殺虫効果の他に、うどんこ病、さび病などの病害に対しても効果を示す。

(3) 化学名：

4-chloro-3-ethyl-1-methyl-*N*-[4-(*p*-tolylloxy)benzyl]pyrazole-5-carboxamide  
(IUPAC)

4-chloro-3-ethyl-1-methyl-*N*-[[4-(4-methylphenoxy)phenyl]methyl]-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{21}H_{22}ClN_3O_2$

分子量 383.9

水溶解度 0.087 mg/L (25°C)

分配係数  $\log_{10}P_{ow} = 5.61$  (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 15.0%トルフェンピラド乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トルフェンピラドを含む農薬の総使用回数			
キャベツ はくさい	ハマダラメカ、コガ アムシ、アブラムシ類	1000～ 2000倍	100～ 300L /10a	収穫14日前 まで	2回 以内	散布	2回以内			
レタス	アブラムシ類、ナメコリハエ			収穫3日前 まで						
非結球レタス										
だいこん	アムシ、コガ アブラムシ類、キジノミハムシ ハマダラメカ、ナメコリハエ カブラハチ	1000倍		収穫14日前 まで						
	白さび病、リッカ症									
かぶ	キジノミハムシ、コガ	1000～ 2000倍		1000倍				収穫7日前 まで		
	ハマダラメカ、ナメコリハエ カブラハチ、白さび病	2000倍								
	うどんこ病、べと病									
きゅうり	ウリメカ、アブラムシ類 アザミヤカ類、コジラミ類	1000～ 2000倍		1000～ 2000倍				収穫前日 まで		
	うどんこ病、コジラミ類	1000倍								
すいか	アブラムシ類、アザミヤカ類	1000～ 2000倍							1000～ 4000倍	株元 散布
	アブラムシ類、アザミヤカ類 コジラミ類、マメコリハエ	1000～ 2000倍								
なす	チャノホリダニ	1000～ 4000倍	1000倍		散布					
	ヒメクロハ、ネノコハエ	1000倍								
	アブラムシ類、コジラミ類 ミカンキロアザミヤ、トマトサビダニ ナメコリハエ類、うどんこ病	1000～ 2000倍								
トマト	アブラムシ類、コジラミ類 ミカンキロアザミヤ、トマトサビダニ	2000倍								
ミニトマト	アブラムシ類、コジラミ類 ミカンキロアザミヤ、トマトサビダニ	2000倍								
ねぎ	ネアザミヤ、ネコガ シロイモジヨウ、さび病	1000倍	1000倍		収穫3日前 まで					
ブロッコリー	アムシ、アブラムシ類、コガ	1000～ 2000倍	1000倍		収穫前日 まで					
ピーマン	アザミヤカ類	1000倍								
	チャノホリダニ、コジラミ類	1000倍								

## (1) 15.0%トルフェンピラド乳剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希 積 倍 数	使 用 液 量	使 用 時 期	本剤の 使用回 数	使 用 方 法	トルフェンピラド を含む農薬の 総使用回数	
茶	チャノキイロアザミウマ、チャノホリダニ、 チャノミドリヒメコバエ チャノホリガ、チャノカサビダニ	1000～ 1500倍	200～ 400L /10a	摘採14日 前まで	1回	散布	1回	
	ミカンゲコゾラミ マダラカサハラハムシ	1000倍						
ばれいしょ	アブラムシ類	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2回 以内			2回以内
にがうり	アザミウマ類	1000倍		収穫7日 前まで				
にんにく	ネギアザミウマ			1000倍	収穫14日 前まで	1回	1回	
にら								

## (2) 15.0%トルフェンピラド水和剤 (フロアブル)

作物名	適用病害虫名	希 積 倍 数	使 用 液 量	使 用 時 期	本剤の 使用回 数	使 用 方 法	トルフェンピラド を含む農薬の 総使用回数				
な し	シクイムシ類	1000倍	200～700L /10a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	2回以内				
	アブラムシ類 ニセナシバダニ チャノキイロアザミウマ	2000倍									
	クワコカハラムシ	1000～ 2000倍									
かんきつ	ミカンサビダニ	2000～ 3000倍		200～700L /10a				収穫前日 まで	2回 以内	散布	2回以内
	アブラムシ類 チャノホリダニ	2000倍									
	アザミウマ類	1000～ 2000倍									
	ゴマダラミキリ コカハラムシ類 コゾラミ類、ミカンキゾラミ	1000倍									
もも ネクタリン	シクイムシ類	1000～ 2000倍	200～700L /10a	収穫前日 まで	2回 以内	散布	2回以内				
	アブラムシ類、モモモグリガ モモサビダニ	2000倍									
	ミカンキイロアザミウマ	1000倍									
さやえんどう 実えんどう	ナメグリバエ	1000～ 2000倍	100～300L /10a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	2回以内				
	うどんこ病	1000倍									
キャベツ	コカ、アオムシ、アブラムシ 類、ハマダラミバエ	1000倍	100～300L /10a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	2回以内				

(2) 15.0%トルフェンピラド水和剤 (フロアブル) (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トルフェンピラドを含む農薬の総使用回数
レタス	アブラムシ類、ハモグリバエ	1000～2000倍	100～300L /10a	収穫3日前まで			
非結球レタス				収穫14日前まで			
なす	アブラムシ類、アザミヤカ類 コナジラミ類、ハモグリバエ類、 チャノホリダニ、うどんこ病	1000倍	100～300L /10a	収穫前日まで	2回以内		2回以内
すいか	アブラムシ類、アザミヤカ類 うどんこ病						
トマト ミニトマト	アブラムシ類、アザミヤカ類 コナジラミ類 トマトヒゲダニ						
茶	チャノキイロアザミヤカ チャノミドリヒメヨコバイ チャノホリダニ チャノカサヒゲダニ マダラカサハラハムシ ミカントガコナジラミ	1000～1500倍	200～400L /10a	摘採14日前まで	1回	散布	1回
いちご	アザミヤカ類、うどんこ病	1000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内		2回以内
はくさい	コナガ、アオムシ ハマダラノメイガ	1000倍					
	アブラムシ類	1000～2000倍					
セルリー	アブラムシ類、ハモグリバエ	2000倍					
アスパラガス	アザミヤカ	1000倍					
すもも	アブラムシ類	2000倍	200～700 L/10a	収穫7日前まで			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

トルフェンピラド

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土、C18、シリカゲル、活性炭、グラファイトカーボン、グラファイトカーボン/エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 等のカラムを用いて精製する。または、試料からアセトンで抽出し、ヘキサン転溶後、フロリジル、グラファイトカーボン/NH<sub>2</sub> 等のカラムを用いて精製する。

ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

定量限界：0.005～0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたトルフェンピラドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.56 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）                      ラット

（投与方法）                    混餌

（試験の種類）                慢性毒性／発がん性併合試験

（期間）                        2年間

安全係数：100

ADI：0.0056 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験ではすべて陰性の結果が得られたので、トルフェンピラドは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

トルフェンピラドとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてトルフェンピラド（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のトルフェンピラドが残留していると仮定した場合に、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定1日摂取量(EDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	37.6
幼小児 (1~6歳)	57.4
妊婦	30.7
高齢者 (65歳以上)	39.4

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

## トルフェンピラド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (根茎)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	3, 7日	圃場A: 0.01 (2回, 14日) (#)
	200L/10a		圃場B: 0.01 (2回, 14日) (#)			
だいこん (根部)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 0.03
	200L/10a		圃場B: 0.02			
だいこん (葉部)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 5.28
	200L/10a		圃場B: 1.88			
だいこん (葉部)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 2.32
	130~200, 80~200L/10a		圃場B: 3.26 (4回, 14日) (#)			
かぶ (根部)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.25
	200, 250L/10a		圃場B: 0.22			
かぶ (葉部)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 12.5
	200, 250L/10a		圃場B: 19.6			
はくさい (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 0.13
	200, 250L/10a		圃場B: 0.14			
はくさい (茎葉)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 0.222
	200~300, 200L/10a		圃場B: 0.519			
キャベツ (葉球)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 0.03
	200L/10a		圃場B: 0.08			
キャベツ (葉球)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 0.02
	250~300, 200L/10a		圃場B: 0.04			
ブロッコリー (花蕾)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.43
	200L/10a		圃場B: 0.48			
レタス (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.90
	200, 150~200L/10a		圃場B: 1.94 (2回, 7日)			
レタス (茎葉)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 4.768
	200L/10a		圃場B: 0.697			
リーフレタス (茎葉)	1	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21, 28日	圃場A: 5.38 (2回, 14日)
	80~150L/10a					
リーフレタス (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 28日	圃場A: 0.62
	200L/10a		圃場B: 1.06			
リーフレタス (茎葉)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 0.40
	200L/10a		圃場B: 0.06			
サラダ菜 (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	14, 21, 28日	圃場A: 2.30
	150~200, 195L/10a		圃場B: 1.52			
サラダ菜 (茎葉)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A: 5.09
	150, 200L/10a		圃場B: 2.34			
ねぎ(根深ねぎ) (茎葉)	1	15%乳剤	1000倍散布	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.72
	200L/10a					
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉)	1	15%乳剤	1000倍散布	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.04
	150L/10a					
はくさい (根茎)	2	15%乳剤	1000倍散布	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.01
	150L/10a		圃場B: 0.01			
ほう (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布	1回	14, 21日	圃場A: 2.24
	200L/10a		圃場B: 1.13			
アスパラガス (若茎)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.29
	300L/10a		圃場B: 0.10			
モルリー (茎葉)	2	15%フロアブル	2000倍散布	2回	14, 28日	圃場A: 1.00
	300L/10a		圃場B: 1.45 (2回, 28日)			

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
トマト (果実)	4	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.48(2回, 3日)
			1000倍散布 200, 319.2~320.5L/10a			1, 7, 14, 21, 28日
ミニトマト (果実)	2	15%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 8, 15日 1, 7, 14日	圃場A : 0.5 圃場B : 1.1
			2000倍散布 200L/10a			圃場A : 0.418 圃場B : 0.514(2回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 250, 180~200L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.97(2回, 7日) 圃場B : 0.63(2回, 7日)
ピーマン (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 250, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 1.38 圃場B : 0.52
			1000倍散布 200, 300L/10a			圃場A : 0.54 圃場B : 0.67
なす (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 100L/10a	4回 2回	1, 7, 14日	圃場A : <0.05(4回, 1日) (#) 圃場A : <0.05
			1000倍散布 200L/10a			圃場A : 0.13 圃場B : 0.52(2回, 3日)
なす (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 21日	圃場A : 0.13 圃場B : 0.52(2回, 3日)
			1000倍散布 200L/10a			圃場A : 0.28 圃場B : 0.24
きゅうり (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.12 圃場B : 0.11(4回, 1日) (#)
			1000倍散布 200L/10a			圃場A : 0.13(2回, 1日) (#) 圃場B : 0.30(2回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	1	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回 4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.13(2回, 1日) (#) 圃場B : 0.30(2回, 1日) (#)
			1000倍散布 200L/10a			圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
すいか (果肉)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
			1000倍散布 200L/10a			圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
すいか (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
			1000倍散布 200L/10a			圃場A : 0.03 圃場B : 0.04
にがうり (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.03 圃場B : 0.04
			1000倍散布 300L/10a			圃場A : 0.76(2回, 3日) 圃場B : 0.13
さやえんどう (さや)	2	15%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 14日	圃場A : 0.76(2回, 3日) 圃場B : 0.13
みかん (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : 0.03(2回, 7日)
			1000倍散布 400, 500L/10a			圃場A : 3.98 圃場B : 7.09(2回, 3日)
みかん (果皮)	2	15%フロアブル	1000倍散布 450, 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
			1000倍散布 450, 300L/10a			圃場A : 4.07(2回, 3日) 圃場B : 2.90(2回, 3日)
夏みかん (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 1.02(2回, 7日) 圃場B : 0.57(2回, 7日)
			1000倍散布 500L/10a			圃場A : 0.07(2回, 7日) 圃場B : 0.01
夏みかん (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 3.20(2回, 7日) 圃場B : 1.62(2回, 3日)
			1000倍散布 500L/10a			圃場A : 0.51(2回, 3日)
ゆず (果実)	1	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.51(2回, 3日)
			1000倍散布 500L/10a			

農作物	試験・圃場数	試験条件				最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かぼす (果実)	1	15%フロアブル	1000倍散布	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.55
			640L/10a			
なし (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	14, 21日	圃場A : 0.63 圃場B : 0.92
			350, 400L/10a			
もも (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.04 圃場B : 0.03
			400, 350L/10a			
もも (果皮)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	1, 3, 7日	圃場A : 22.40 圃場B : 4.06 (2回, 3日)
			400, 350L/10a			
ネクタリン (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.89 (2回, 3日) 圃場B : 1.52
			400, 300L/10a			
すもも (果実)	2	15%フロアブル	2000倍散布	2回	7, 14, 29日	圃場A : 0.70
			400L/10a		7, 14, 30日	圃場B : 0.28
りんご (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布	2回	1, 7, 14日	圃場A : 1.13
			200L/10a			圃場B : 0.86
茶 (荒茶)	2	15%乳剤	1000倍散布	1回	14, 21, 30日	圃場A : 7.06 圃場B : 4.34
			200, 300L/10a			
茶 (浸出液)	2	15%乳剤	1000倍散布	1回	14, 21, 30日	圃場A : 0.08 圃場B : 0.06
			200, 300L/10a			
茶 (荒茶)	2	15%フロアブル	1000倍散布	1回	14, 28日	圃場A : 13.8 圃場B : 4.44
			400L/10a			
茶 (浸出液)	2	15%フロアブル	1000倍散布	1回	14, 28日	圃場A : 0.49 圃場B : 0.14
			400L/10a			

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしょ	0.05		申			<0.01(#), <0.01(#)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	0.2	○			0.03, 0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	10	○			5.28(\$), 1.88/2.32
かぶ類の根	1	1	○			0.25, 0.22
かぶ類の葉	25	25	○			12.5, 19.6
はくさい	2	0.5	○・申			0.13, 0.14/0.222, 0.519(\$)
キャベツ	0.3	0.3	○			0.03, 0.08
ブロッコリー	1	1	○			0.43, 0.48
レタス(サラダ菜及びちりしやを含む。)	10	10	○			0.90, 1.94(レタス)/0.62, 1.06/5.38(\$)(リーフレタス/2.30, 1.52(サラダ菜)
ねぎ(リーキを含む。)	5	5	○			1.72(\$), 1.04
にんにく	0.05		申			<0.01, <0.01
にら	10		申			4.24(\$), 1.13
アスパラガス	0.7		申			0.29(\$), 0.10
セロリ	3		申			1.00, 1.43
トマト	2	2	○			0.48, 0.34/0.42, 0.73(#)(トマト) 0.5, 1.1/0.418, 0.514/0.97, 0.63(ニ=トマト)
ピーマン	3	3	○			1.38(\$), 0.52
なす	2	2	○			0.54, 0.67
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			0.28, 0.24/0.12
すいか	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
その他のうり科野菜	0.2		申			0.03, 0.04(にがうり)
未成熟えんどう	2	2	○			0.76(\$), 0.13
みかん	0.1	0.1	○			<0.01, 0.03(\$)
なつみかんの果実全体	3	3	○			1.02(\$), 0.57
レモン	3	3	○			なつみかん参照
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3	3	○			なつみかん参照
グレープフルーツ	3	3	○			なつみかん参照
ライム	3	3	○			なつみかん参照
その他のかんきつ類果実	3	3	○			0.51(ゆず)0.55(かぼす)
日本なし	2	2	○			0.63, 0.92
西洋なし	2	2	○			日本なし参照
もも	0.2	0.2	○			0.04, 0.03
ネクタリン	5	5	○			0.89, 1.52(\$)
すもも(ブルーンを含む。)	2		申			0.70(\$), 0.28
いちご	3		申			1.18, 0.86
茶	20	20	○			7.06, 4.34/13.8(\$), 4.44
その他のスパイス	15	15	○			3.98, 7.09(\$)/4.07, 2.90(みかんの果皮)

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

トルフェンピラド推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ばれいしょ	0.05	0.01	1.8	0.4	1.1	0.2	2.0	0.4	1.4	0.3
だいこん類 (ラディシユを含む。)の根	0.2	0.03	9.0	1.4	3.7	0.6	5.7	0.9	11.7	1.8
だいこん類 (ラディシユを含む。)の葉	10	3.16	22.0	7.0	5.0	1.6	9.0	2.8	34.0	10.7
かぶ類の根	1	0.235	2.6	0.6	0.7	0.2	0.7	0.2	4.2	1.0
かぶ類の葉	25	16.05	12.5	8.0	2.5	1.6	7.5	4.8	27.5	17.7
はくさい	2	0.37	58.8	10.9	20.6	3.8	43.8	8.1	63.4	11.7
キャベツ	0.3	0.055	6.8	1.3	2.9	0.5	6.9	1.3	6.0	1.1
ブロッコリー	1	0.455	4.5	2.0	2.8	1.3	4.7	2.1	4.1	1.9
レタス (サラダ菜及びびしやを含む。)	10	3.72	61.0	22.7	25.0	9.3	64.0	23.8	42.0	15.6
ねぎ (リーギを含む。)	5	1.38	56.5	15.6	22.5	6.2	41.0	11.3	67.5	18.6
にんにく	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	10	2.585	16.0	4.3	7.0	1.9	7.0	1.9	16.0	4.3
アスパラガス	0.7	0.195	0.6	0.2	0.2	0.1	0.3	0.1	0.5	0.1
セロリ	3	1.215	1.2	0.5	0.3	0.1	0.9	0.4	1.2	0.5
トマト	2	0.54	48.6	13.1	33.8	9.1	49.0	13.2	37.8	10.2
ピーマン	3	0.95	13.2	4.2	6.0	1.9	5.7	1.8	13.1	3.5
なす	2	0.605	8.0	2.4	1.8	0.5	6.6	2.0	11.4	3.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	0.21	16.3	3.4	8.2	1.7	10.1	2.1	16.6	3.5
ずいか	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.2	0.035	1.1	0.0	0.0	0.0	0.5	0.1	0.1	0.0
未成熟えんどう	2	0.445	0.2	0.3	0.4	0.1	1.4	0.3	1.2	0.3
なかん	0.1	0.02	4.2	0.8	3.5	0.7	4.6	0.9	4.3	0.9
なつみかんの果実全体	3	0.795	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
レモン	3	●	0.9	0.9	0.6	0.6	0.9	0.9	0.9	0.9
オレンジ (ノーブルオレンジを含む。)	3	●	1.2	1.2	1.8	1.8	2.4	2.4	0.6	0.6
グレープフルーツ	3	●	3.6	3.6	1.2	1.2	6.3	6.3	2.4	2.4
ライム	3	●	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	●	1.2	1.2	0.3	0.3	0.3	0.3	1.8	1.8
日本なし	2	0.775	10.2	4.0	8.8	3.4	10.6	4.1	10.2	4.0
西洋なし	2	●	0.20	0.2	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.2
もも	0.2	0.035	0.1	0.0	0.1	0.0	0.8	0.1	0.0	0.0
ネクタリン	5	1.205	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
すもも (ブルーンを含む。)	2	0.49	0.4	0.1	0.2	0.0	2.8	0.7	0.4	0.1
いちご	3	1.02	0.9	0.3	1.2	0.4	0.3	0.1	0.3	0.1
茶	20	0.315	60.0	0.9	28.0	0.4	70.0	1.1	86.0	1.4
その他のスパイス	15	4.51	1.5	0.5	1.5	0.5	1.5	0.5	1.5	0.5
計			426.3	112.4	193.2	50.8	368.5	95.7	467.4	119.4
ADI比 (%)			142.8	37.6	218.3	57.4	118.4	30.7	154.0	39.4

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成14年	4月24日	初回農薬登録
平成16年	6月25日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:レタス、もも、ねぎ、かぶ及びブロッコリー)
平成16年	7月12日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年	10月7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成17年	4月27日	残留農薬基準告示(レタス、もも、ねぎ、かぶ及びブロッコリー)
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成18年	10月12日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:非結球レタス、ネクタリン、さやえんどう等)
平成18年	10月23日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年	5月31日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	12月12日	残留農薬基準告示
平成22年	2月12日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:はくさい、いちご等)
平成22年	2月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年	2月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年	6月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年	6月29日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員

永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○ : 部会長)

答申(案)

トルフェンピラド

食品名	残留基準値
	ppm
ばれいしょ	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10
かぶ類の根	1
かぶ類の葉	25
はくさい	2
キャベツ	0.3
ブロッコリー	1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
ねぎ(リーキを含む。)	5
にんにく	0.05
にら	10
アスパラガス	0.7
セロリ	3
トマト	2
ピーマン	3
なす	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
すいか	0.05
その他のうり科野菜 <sup>注1)</sup>	0.2
未成熟えんどう	2
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	3
レモン	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実 <sup>注2)</sup>	3
日本なし	2
西洋なし	2
もも	0.2
ネクタリン	5
すもも(プルーンを含む。)	2
いちご	3
茶	20
その他のスパイス <sup>注3)</sup>	15

注1)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

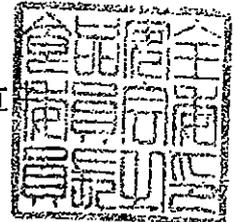
注3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第 125号  
平成23年2月10日

厚生労働大臣  
細川 律夫 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直



#### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月22日付け厚生労働省発食安0222第1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トルフェンピラド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

トルフェンピラドの一日摂取許容量を0.0056 mg/kg体重/日と設定する。

農薬評価書

トルフェンピラド

(第3版)

2011年2月  
食品安全委員会

## 目次

○ 審議の経緯.....	3
○ 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.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラットにおける動物体内運命試験.....	10
(2) ラットにおける高用量経口投与時の血漿中濃度及び消化管内残存率.....	14
(3) ラットにおける胎盤通過性及び乳汁中移行性試験.....	14
(4) ラット肝臓 S-9 <i>in vitro</i> 系における代謝試験.....	15
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) なす.....	15
(2) キャベツ.....	16
(3) もも.....	17
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 土壌中運命試験 (好氣的、嫌氣的及び滅菌条件).....	18
(2) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験 (精製水及び河川水).....	19
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	20
7. 一般薬理試験.....	21
8. 急性毒性試験.....	22
(1) 急性毒性試験.....	22
(2) 急性神経毒性試験 (ラット).....	23

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	25
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	26
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	26
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	27
(6) トルフェンピラド、PT-CA及びOH-PTの28日間亜急性毒性試験(ラット)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	29
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	30
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	31
(2) 2世代繁殖試験-次世代免疫毒性検討試験(ラット)	32
(3) 発生毒性試験(ラット)	33
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	33
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	35
(1) ミトコンドリアの機能及び形態に及ぼす影響の検討(14日間混餌投与試験)	35
(2) 動物細胞ミトコンドリア系を用いた <i>in vitro</i> 呼吸阻害	36
(3) ラット肝ミトコンドリア系を用いた呼吸阻害- <i>in vivo</i> における定性的検討	36
(4) CHL細胞を用いた <i>in vitro</i> 細胞周期の解析	37
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1: 代謝物/分解物略称	41
・別紙2: 検査値等略称	42
・別紙3: 作物残留試験成績	44
・別紙4: 推定摂取量	48
・参照	49

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

- 2002年 4月 24日 初回農薬登録
- 2004年 6月 25日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：レタス、もも、ねぎ、かぶ及びブロッコリー）
- 2004年 7月 12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（厚生労働省発食安第0712003号）、関係書類の接受（参照1～82）
- 2004年 7月 15日 第54回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 7月 21日 第14回農薬専門調査会
- 2004年 9月 2日 第60回食品安全委員会（報告）
- 2004年 9月 2日 から9月29日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 10月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2004年 10月 7日 第64回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）
- 2005年 4月 27日 残留農薬基準告示（参照83）

### －第2版関係－

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照84）
- 2006年 10月 12日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：非結球レタス、ネクタリン、さやえんどう等）
- 2006年 10月 23日 厚生労働大臣から残留基準設定（暫定基準）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1023007号）、関係書類の接受（参照85～87）
- 2006年 10月 26日 第165回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 2月 23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（厚生労働省発食安第0223007号）
- 2007年 2月 27日 関係書類の接受（参照88）
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 3月 14日 第13回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 4月 12日 から5月11日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 5月 29日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 5月 31日 食品安全委員会第192回会合（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）
- 2007年 12月 12日 残留農薬基準告示（参照89）

—第3版関係—

- 2010年 2月 12日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：はくさい、いちご等）
- 2010年 2月 22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0222第1号）
- 2010年 2月 23日 関係書類の接受（参照90～96）
- 2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 12月 15日 第69回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 8日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年 2月 10日 第366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

(2010年1月6日まで)	(2010年1月7日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常

\*：2009年7月9日から

\*：2011年1月13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  
江馬 眞  
太田敏博

武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

林 眞  
平塚 明  
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)  
廣瀬雅雄 (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  
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  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
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

(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

根岸友恵  
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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (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  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

佐々木有  
代田真理子  
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  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄

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

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
小林裕子  
三枝順三  
佐々木有

代田真理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久  
平塚 明

福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

ピラゾール環を有する殺虫剤である「トルフェンピラド」(CAS No. 129558-76-5)は、ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準が設定されている。本剤について、各種試験成績等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)、植物体内運命(なす、キャベツ及びもも)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、トルフェンピラド投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)及び腎臓(近位尿細管上皮肥大等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られたの無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.56 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0.0056 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：トルフェンピラド

英名：tolfenpyrad (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-3-エチル-1-メチル-*N*-[4-(*p*-トリルオキシ)ベンジル]  
ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：4-chloro-3-ethyl-1-methyl-*N*-[4-(*p*-tolylloxy)benzyl]  
pyrazole-5-carboxamide

CAS (No.129558-76-5)

和名：4-クロロ-3-エチル-1-メチル-*N*-[[4-(4-メチルフェノキシ)  
フェニル]メチル]-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：4-chloro-3-ethyl-1-methyl-*N*-[[4-(4-methylphenoxy)  
phenyl]methyl]-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

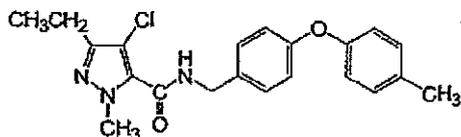
### 4. 分子式

$C_{21}H_{22}ClN_3O_2$

### 5. 分子量

383.9

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トルフェンピラドは、1991年に三菱化学株式会社により開発されたピラゾール環を有する殺虫剤であり、その作用機構は主にミトコンドリアにおける電子伝達系の阻害によるものと考えられる。我が国では、2002年4月24日に野菜、茶等を対象に初めて農薬登録され、原体ベースで28トン(平成14年度)生産されている(参照1)。

海外では、ドミニカ共和国、タイ、アラブ首長国連邦等で登録されている。

今回、はくさい、いちご等への適用拡大申請に伴う基準値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[II. 1~4]は、トルフェンピラドのピラゾール環の 3 位炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド」という。）及びトリル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[tol- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド」という。）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トルフェンピラドに換算した。代謝物/分解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。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラットにおける動物体内運命試験

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄 4~5 匹）に[pyr- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド若しくは[tol- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドを 1 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）若しくは 20 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド若しくは[tol- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドを低用量で 14 日間反復経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 3、6）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与								反復経口投与		
	[pyr- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド				[tol- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド				[pyr- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド	[tol- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド	
投与量 (mg/kg 体重)	1		20		1		20		1	1	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
T <sub>max</sub> (時間)	2	6	8	12	2	4	6	4	8	12	8
C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.304	0.253	1.93	2.23	0.268	0.284	2.22	2.37	0.26	0.51	0.30
T <sub>1/2</sub> (時間)	16.4	27.6	16.3	14.2	12.1	11.0	12.6	11.5	20.7	45.8	18.6
AUC (μg · hr/mL)	3.1	2.8	44.5	52.4	3.0	3.4	62.7	70.8			

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b.] で得られた胆汁中排泄率、尿中排泄率、ケージ洗浄液及び消化管を除く体内残存率の合計から、経口投与後 48 時間における消化管吸収率は、57.9~77.8%と算出された。（参照 3）

##### ② 分布

Fischer ラット（一群雌雄 4~5 匹）に[pyr- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドを低用量若

しくは高用量で、若しくは[ $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドを低用量で単回経口投与し、又は[ $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド若しくは[ $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドを低用量で14日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

単回投与における主要臓器及び組織の残留放射能濃度は表2、反復投与における主要臓器及び組織の残留放射能濃度は表3に示されている。

単回投与における残留放射能濃度は、肝臓、腎臓及び褐色脂肪等で高かったが、いずれの組織においても減衰は速やかで、残留性は認められなかった。反復投与においても単回投与時と類似した分布傾向がみられた。(参照3、6)

表2 単回投与における主要臓器及び組織の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

標識体	投与量 ( $\text{mg/kg}$ 体重)	性別	$T_{\text{max}}$ 付近*	投与 168 時間後
[ $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド	1	雄	肝臓(5.40)、胃(1.92)、小腸(1.68)、腎臓(1.35)、心臓(0.795)、血漿(0.425)	すべての組織で 0.08 以下
		雌	肝臓(5.70)、胃(1.96)、小腸(1.46)、腎臓(1.38)、褐色脂肪(1.11)、心臓(0.877)、血漿(0.580)	すべての組織で 0.08 以下
	20	雄	胃(25.2)、肝臓(18.6)、小腸(13.4)、大腸(5.85)、腎臓(4.88)、血漿(4.14)、褐色脂肪(3.12)、心臓(2.79)	骨髄(1.6)、脂肪(1.27)、褐色脂肪(1.11)、皮膚(0.99)
		雌	胃(22.0)、肝臓(20.0)、小腸(12.7)、大腸(6.92)、血漿(5.50)、褐色脂肪(5.17)、腎臓(4.95)、心臓(3.06)	骨髄(2.6)、皮膚(1.64)、脂肪(1.42)
[ $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラド	1	雄	肝臓(5.56)、胃(2.47)、小腸(1.84)、腎臓(1.65)、褐色脂肪(0.928)、心臓(0.890)、血漿(0.459)	すべての組織で 0.08 以下
		雌	肝臓(5.74)、胃(2.08)、小腸(1.48)、腎臓(1.41)、褐色脂肪(1.39)、心臓(0.883)、血漿(0.647)	すべての組織で 0.08 以下

\* 1  $\text{mg/kg}$  体重投与群では投与 4 時間後、20  $\text{mg/kg}$  体重投与群では投与 6 時間後

表3 反復投与における主要臓器及び組織の残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近*	投与 168 時間後
[pyr- <sup>14</sup> C] トルフェン ピラド	1	雄	肝臓(7.77)、腎臓(2.98)、褐色脂肪(3.01)、大腸(1.87)、小腸(1.86)、脂肪(1.38)、骨髄(1.48)、心臓(0.951)、皮膚(0.748)、胃(0.602)、副腎(0.55)、血漿(0.516)	脂肪(0.89)、骨髄(0.76)、皮膚(0.57)
		雌	肝臓(11.3)、褐色脂肪(7.27)、骨髄(3.06)、腎臓(2.88)、大腸(2.16)、脂肪(1.66)、小腸(1.35)、心臓(0.906)、副腎(0.91)、皮膚(0.888)、甲状腺(0.72)、血漿(0.710)	骨髄(1.20)、脂肪(0.86)、皮膚(0.62)
[tol- <sup>14</sup> C] トルフェン ピラド	1	雄	肝臓(8.88)、腎臓(3.55)、褐色脂肪(3.02)、大腸(1.75)、小腸(1.39)、骨髄(1.28)、脂肪(1.40)、皮膚(0.803)、心臓(0.731)、胃(0.368)、脾臓(0.324)、血漿(0.311)	脂肪(0.95)、骨髄(0.63)、皮膚(0.55)

\* 投与 12 時間後

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④ a. 及び b.] において得られた尿、糞及び胆汁並びに体内分布試験 [1. (1)②] で得られた血漿、肝、腎及び白色脂肪を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

単回投与群では、尿中にトルフェンピラドは認められず、代謝物はすべて 1.0% TAR 以下であった。糞中ではトルフェンピラドが 4.1~15.1% TAR、代謝物として PT-CA、Sul-OH-PT-CA 及び OH-PT-CA がそれぞれ 23.9~48.9、5.3~11.7 及び 6.4~12.9% TAR 認められた。胆汁中ではトルフェンピラドは 0.7% TAR 以下、代謝物として PT-CA-TA、PT-CA-GA 及び PT-CA が合計で 31.3~42.9% TAR、Sul-OH-PT-CA 及び CO-PT がそれぞれ 4.7~7.7 及び 3.7~7.4% TAR 認められた。

血漿、肝、腎及び白色脂肪中にはトルフェンピラドはほとんど認められず、主要代謝物は PT-CA であり、検出された代謝物量の約 90% を占めていた。用量及び性差による代謝物の生成パターンに差異は認められなかった。

14 日間反復投与群においても、尿中ではトルフェンピラドは認められず、代謝物はすべて 1.0% TAR 以下であった。糞中ではトルフェンピラドが 0.6~1.1% TAR、代謝物として PT-CA、Sul-OH-PT-CA 及び OH-PT-CA がそれぞれ 57.2~65.2、12.5~16.4 及び 11.1~13.8% TAR 認められ、その他はいずれも 2% TAR 未満であった。尿及び糞中の代謝物のパターン及び分布割合については、反復投与と単回投与の間でほとんど差は認められなかった。14 日間反復投与後の血漿中にはト

トルフェンピラドは検出されず、ほとんどが PT-CA であった。

トルフェンピラドの主要代謝経路は、トリルオキシ環のメチル基の酸化 (PT-CA) 及びそれに続くピラゾール環のエチル基等の酸化 (OH-PT-CA)、抱合 (Sul-OH-PT-CA) であり、ベンジルアミン部分の C-N 結合の開裂はわずかであると考えられた。(参照 4、7)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄 4~5 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] トルフェンピラドを低用量若しくは高用量で、若しくは [tol-<sup>14</sup>C] トルフェンピラドを低用量で単回経口投与し、又は [pyr-<sup>14</sup>C] トルフェンピラド若しくは [tol-<sup>14</sup>C] トルフェンピラドを低用量で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞排泄率は表 4 に示されている。

トルフェンピラドは投与後 72 時間以内に 80% TAR 以上が排出された。主要排泄経路は糞中であつた。呼気中への排泄は認められなかつた。(参照 3、6)

表 4 投与後 168 時間<sup>a</sup>の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口						反復経口		
	[pyr- <sup>14</sup> C] トルフェンピラド				[tol- <sup>14</sup> C] トルフェンピラド		[pyr- <sup>14</sup> C] トルフェン ピラド		[tol- <sup>14</sup> C] トルフェン ピラド
投与量 (mg/kg 体重)	1		20		1		1		1
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
呼気	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
尿	2.5	2.1	3.0	2.4	2.1	1.7	3.4	2.5	2.2
糞	89.4	91.3	88.2	90.4	92.0	93.2	92.1	94.9	93.1
ケージ洗浄液	<0.1	<0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.3	0.1	0.2
合計	91.9	93.4	91.3	92.8	94.1	94.9	95.8	97.5	95.5

<sup>a</sup>: 反復経口投与群では、最終投与後 168 時間

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄 4~5 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C] トルフェンピラド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 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

50~70% TAR が胆汁中に排泄され、消化吸収を受けた放射能の主要排泄経路が胆汁中であることが示された。(参照 3)

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	1		20		
性別	雄	雌	雄	雌	
胆汁	63.6	54.7	69.5	51.3	
尿	2.5	3.0	2.3	0.7	
糞	7.6	6.3	8.3	3.5	
ケージ洗浄液	0.6	0.8	0.5	0.2	
体内残存	消化管	15.4	21.9	13.5	36.5
	その他	6.1	10.9	5.5	5.7

### (2) ラットにおける高用量経口投与時の血漿中濃度及び消化管内残存率

SD ラット(一群雄各 5 匹)に[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを 160 又は 320 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、高用量経口投与時の血漿中濃度及び消化管内残存率が測定された。

投与 6 時間後の血漿中濃度は、160 mg/kg 体重投与群で 4.08~8.34 µg/mL (7 時間後に死亡した 1 例の 16.7 µg/mL を除く)、320 mg/kg 体重投与群で 5.18~6.97 µg/mL (死亡動物を除く)であった。160 mg/kg 体重投与群では 72 時間後には 10.3~18.0 µg/mL となり、168 時間後でも顕著な低下は認められなかった。320 mg/kg 体重投与群では 168 時間後で 11.8~19.1 µg/mL となった。

168 時間後の胃内容物中の放射能残存率は、160 mg/kg 体重投与群では 0.2~29.7%TAR とばらつきが大きく、320 mg/kg 体重投与群では 48.4~53.5%TAR であった。小腸内容物中の放射能残存率は両投与群で 1.9~4.8%TAR であった。

胃内からの放射能排泄が遅れた理由として、本試験の胃内容物中残存放射能は生理食塩液による洗浄で容易に回収されたことから、消化管壁に固着されているのではなく内容物中に混在していると考えられることと、小腸内容物中残存率が約 3%と少ないことから、トルフェンピラドの致死量投与により胃の運動が抑制されることによるものと考えられた。(参照 5)

### (3) ラットにおける胎盤通過性及び乳汁中移行性試験

SD ラット(一群妊娠雌 4 匹)に[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを 3 mg/kg 体重で単回経口投与して、胎盤通過性及び乳汁移行性試験(投与 24 時間後まで測定)が実施された。

母体血漿及び胎児中の放射能は投与 12 時間後で最高濃度に達し、母体血漿で 2.90 µg/mL、胎児ホモジネートで 0.87 µg/g であり、母体血漿及び胎児ホモジネート中の代謝物の大部分は PT-CA であった。

乳汁中の放射能は投与 12 時間後で最高濃度に達し、母体血漿で 0.82 µg/mL、乳汁で 23.2 µg/mL であった。乳汁中の代謝物の大部分は PT-CA のメチルエステル体 (PT-CA-Me) であった。

乳児血漿中の放射能は経時的に上昇し、投与 12 時間後以降は母体血漿濃度を上回った。乳児血漿中の代謝物の大部分は PT-CA であった。(参照 8~11)

#### (4) ラット肝臓 S-9 *in vitro*系における代謝試験

*in vitro*代謝系 (ラット肝 S-9、4 mL) に [pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを 0.1 mg 若しくは 1 mg、[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを 0.1 mg、又は非標識体を 1 mg 加え、37°Cで 3 時間インキュベートして、*in vitro*代謝試験が実施された。

トルフェンピラドが 10.2~12.4% TAR 検出され、主要代謝物として OH-PT-CA、PT-CA 及び CO-PT-CA がそれぞれ 24.5~32.4、13.4~16.2 及び 9.3~13.2% TAR 検出された。その他に、12 種類の代謝物が検出及び同定されたが、いずれも 8% TAR 以下であった。

トルフェンピラドの肝 *in vitro*代謝系での主要代謝経路は、ピラゾール環のエチル基の ω-1 位の酸化及びトリルオキシ環のメチル基の酸化であり、その他、ベンジルアミン部分の開裂、N-メチル部分の脱メチル化、ピラゾール環のエチル基のビニル基への変換であると考えられた。(参照 12)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) なす

なす (品種：千両 2 号) を用いて、植物体内運命試験が実施された。本試験で用いられた試験設計概要は以下のとおりであった。

標識体	[tol- <sup>14</sup> C]トルフェンピラド		[tol- <sup>14</sup> C]又は[pyr- <sup>14</sup> C] トルフェンピラド
	①	②	③
試験区分			
処理方法	水耕液処理	葉面に塗布処理	果実及び葉に塗布処理
処理時の植物体ステージ	播種 3 週間後	播種 10 週間後	播種 10 週間後
処理部位	根部からの吸収	葉中央部の主葉脈に対して直交させて帯状に塗布	果実及び着果部位直下の葉の裏表
検体採取日	処理後 1、2、4 日	塗布直後、塗布後 7、28 日	塗布後 3、7、14、28 日
投与濃度	1 µg/mL	7.5 mg/mL	750 µg/mL

試験①では、植物体への放射能の移行は経時的に増加したものの、根から茎及び葉への移行は少なく、4 日後に 53.9% TAR が根で、0.4% TAR が葉で、0.2% TAR が茎で認められた。

試験②で葉の中央に塗布された放射能は葉脈沿いに移行し、28 日後では葉の先端方向の全面に分布したが、基部の方向への移行はほとんど認められなかった。

試験③では、処理葉及び果実とも表面に放射能が残留しており、28 日後で 87.1

～91.8%TAR が表面に分布していた。非処理の葉及び果実における分布は 0.1%TAR 未満であり、非処理部位への移行は認められなかった。

葉ではトルフェンピラドが 89.5～93.6%TAR (132～206 mg/kg)、主要代謝物として PT-OH、OH-PT、PT-CA 及び DM-PT が認められたが、いずれも 0.2～0.3%TAR (0.3～0.7 mg/kg) 程度であり、その他の同定された代謝物はいずれも 0.2%TAR (0.4 mg/kg) 以下であった。[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド特有の代謝物として T-AM が認められたが、28 日後で 0.2%TAR (0.4 mg/kg) であった。

果実ではトルフェンピラドが 92.2～93.6%TAR (0.76～0.80 mg/kg)、主要代謝物として PT-OH、OH-PT、PT-CA 及び CO-PT が認められたが、いずれも 0.2～0.4%TAR (0.002～0.003 mg/kg) 程度であり、その他の同定された代謝物はいずれも 0.3%TAR 以下であった。[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド特有の代謝物として T-AM が認められたが、28 日後で 0.1%TAR (0.001 mg/kg) であった。

トルフェンピラドはなすにおいてはほとんど代謝されないが、代謝経路は、トリル環メチル基の水酸化 (PT-OH)、ピラゾール環のエチル基の  $\omega$ -1 位の水酸化 (OH-PT) 及び酸化 (CO-PT)、ベンジルアミン部分の C-N 結合の開裂 (T-AM) 及びピラゾール環 1 位の脱メチル化 (DM-PT) と考えられた。(参照 13)

## (2) キャベツ

[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド又は[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを含む処理溶液 (0.5 mg/mL) を結球肥大期のキャベツ (品種: 秋徳) に 1 ポット当たり 8 mL で地上部全面に散布し、処理直後、7、14 及び 28 日後 ([pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドは 28 日後のみ) に採取し、植物体内運命試験が実施された。

[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドのキャベツにおける総残留放射能は処理直後で 80.0%TAR であったが、28 日後には 58.9%TAR に減少した。植物体中における分布は、処理直後では外葉に 90.6%TRR、結球に 9.4%TRR であり、28 日後では外葉に 99.7%TRR、結球に 0.3%TRR であった。処理 28 日後の外葉ではトルフェンピラドが 55.0%TRR (4.63 mg/kg)、主要代謝物として OH-PT、OH-T-CA、OH-T-OH 及び CA-T-AM がそれぞれ 6.4%TRR (0.54 mg/kg)、3.9%TRR (0.33 mg/kg)、3.7%TRR (0.31 mg/kg) 及び 2.4%TRR (0.20 mg/kg) 認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 1.9%TRR 以下であった。処理 28 日後の結球ではトルフェンピラド及び代謝物はいずれも 0.1%TRR 未満であった。

[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドのキャベツにおける総残留放射能は 28 日後で 89.4%TAR であった。植物体中における分布は外葉に 97.2%TRR、結球に 2.8%TRR であった。処理 28 日後の外葉ではトルフェンピラドが 49.8%TRR (4.71 mg/kg)、主要代謝物として OH-PT、OH-PT-OH、OH-PT-CA 及び PCA がそれぞれ 7.9 %TRR (0.75 mg/kg)、3.4%TRR (0.32 mg/kg)、2.9%TRR (0.27 mg/kg) 及び 2.1%TRR (0.20 mg/kg) 認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 1.6%TRR 以下であった。処理 28 日後の結球ではトルフェンピラドが 0.4%TRR

(0.034 mg/kg) が認められ、代謝物はいずれも 0.2%TRR 未満であった。

トルフェンピラドはキャベツでは比較的容易に吸収され、多くの代謝物に分解されるが、結球への移行性は低く、代謝経路は、ピラゾール環のエチル基の  $\omega$ -1 位の水酸化 (OH-PT)、ピラゾール環及びトリルオキシベンジル基の結合部分の酸化的分解及びアミド結合の加水分解 (T-AM)、並びに開裂の結果生じるトリルオキシベンジル部分のアルキル基の酸化 (T-CA) であると考えられた。(参照 14、15)

### (3) もも

[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド又は[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを含む処理溶液 (1.0 mg/mL) を、もも (品種:紅清水) の果実が着果した一枝全面に 4 mL 散布し、[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド処理区では処理直後、14、28 及び 56 日後に葉、茎及び果実を、[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド処理区では 56 日後に葉と茎、53 日後に果実をそれぞれ採取し、植物体内運命試験が実施された。

[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドのももにおける総残留放射能は、処理直後で 32.6%TRR、56 日後で 32.8%TRR であり経時的な変化は少なかった。56 日後の植物体中における分布は、処理葉、茎及び果実でそれぞれ 83.1、7.5 及び 9.3%TRR であり、果実に残留する放射能の約 95%は果皮に存在した。非処理葉への分布は 0.1%未満であった。

処理 56 日後の葉ではトルフェンピラドが 24.1%TRR (12.4 mg/kg)、主要代謝物として PT-CA (抱合体を含む。)、CA-T-CA (抱合体を含む。) 及び T-CA (抱合体を含む。) がそれぞれ 11.0%TRR (5.6 mg/kg)、11.0%TRR (5.7 mg/kg) 及び 6.1%TRR (3.2 mg/kg) 認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 2.4%TRR 以下であった。56 日後の果皮ではトルフェンピラドが 77.4%TRR (34.8 mg/kg)、代謝物として T-AM が 1.1%TRR (0.5 mg/kg) 認められた。処理 56 日後の果肉ではトルフェンピラドは認められず、代謝物として CA-T-CA の抱合体が 2.2%TRR (0.02 mg/kg) 認められた。

[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドのももにおける総残留放射能は、処理 56 日後で 23.5%TRR であった。植物体中における分布は処理葉、茎及び果実でそれぞれ 86.1、7.3 及び 6.6%TRR であり、果実に残留する放射能のうち 86.4%は果皮に存在していた。葉ではトルフェンピラドが 32.6%TRR (21.1 mg/kg)、主要代謝物として PT-CA (抱合体を含む)、OH-PAM (抱合体を含む)、PT-OH (抱合体を含む) 及び OH-PT-CA がそれぞれ 17.0%TRR (11.0 mg/kg)、9.0%TRR (5.82 mg/kg)、4.4%TRR (2.83 mg/kg) 及び 3.2%TRR (2.06 mg/kg) 認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 2.2%TRR 以下であった。果皮ではトルフェンピラドが 64.7%TRR (8.24 mg/kg) 認められ、同定された代謝物はいずれも 0.9%TRR 以下であった。果肉ではトルフェンピラドが 0.3%TRR (0.003 mg/kg) とわずかししか認められず、代謝物として OH-PAM が 3.9%TRR (0.035 mg/kg)

認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 0.3%TRR 以下であった。

トルフェンピラドのももにおける主要代謝経路は、トリルオキシ環のメチル基の酸化 (PT-CA)、ピラゾール環とトリルオキシベンジル基の結合部分の酸化的分解及びアミド結合の加水分解 (OH-PAM) 並びに開裂して生成するトリルオキシベンジル部分のアルキル基の酸化 (CA-T-CA) であると考えられた。(参照 16、17)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 土壌中運命試験 (好氣的、嫌氣的及び滅菌条件)

[pyr-<sup>14</sup>C]トルフェンピラド又は[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを、軽埴土 (茨城及び高知) に乾土あたり 0.75 mg/kg となるように混和し、好氣的条件下で、茨城土壌で 91 日間、高知土壌で 183 日間、嫌氣的条件下及び滅菌条件下では 28 日間、30°C でインキュベートし、土壌中運命試験が実施された。

トルフェンピラドの土壌中での消失速度は土壌の種類による影響は少なく、推定半減期は好氣的条件下で 3~5 日、90%減衰期間は 29~34 日、嫌氣的条件下での推定半減期は 127~179 日であった。

好氣的条件における主要分解物は PT-CA であり、茨城土壌では 7~14 日後に 29.5~31.9% TAR (0.22~0.24 mg/kg)、高知土壌では 3 日後に 14.9~15.1% TAR (0.114~0.468 mg/kg) で最大となった。その他、PCA、PT(A)-4OH が、それぞれ最高値で 12.5~15.8% TAR (0.094~0.119 mg/kg)、4.5~4.6% TAR (0.034~0.035 mg/kg) 認められ、その他の分解物はいずれも 2% TAR (0.015 mg/kg) 以下であった。揮発性物質として <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が試験終了時に茨城土壌で 12.9~42.1% TAR、高知土壌で 39.8~72.2% TAR 認められた。揮発性有機物の発生は認められなかった。非抽出残留物は [pyr-<sup>14</sup>C] 標識体が [tol-<sup>14</sup>C] 標識体よりも多く、茨城土壌で 91 日後に 30.7~50.9% TAR、高知土壌で 183 日後に 14.6~32.6% TAR であった。

嫌氣的条件における主要分解物は PT-CA であり、28 日後に 2.3~7.5% TAR 認められた。滅菌土壌ではトルフェンピラドのみが認められた。

トルフェンピラドの主要分解経路は、トリルオキシ環のメチル基の酸化 (PT-CA)、それに続くトリル環の開裂 (PT-OH) 及びアミド結合の開裂 (PCA、PAM) であり、最終的に CO<sub>2</sub> に分解されるものと考えられる。土壌中での分解には好氣的微生物が関与していると考えられた。(参照 18)

#### (2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (石川、高知及び茨城)、埴壤土 (北海道)] を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 722~1520 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は  $15.1 \times 10^3 \sim 149 \times 10^3$  (平均  $63.3 \times 10^3$ ) であった。(参照 19)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

非標識のトルフェンピラドをクエン酸緩衝液 (pH4)、リン酸緩衝液 (pH7) 及びホウ酸緩衝液 (pH9) の各緩衝液に濃度 0.04 mg/L となるように加えた後、50±1°C で5日間インキュベーションし、トルフェンピラドの加水分解試験が実施された。

推定半減期は各条件下でいずれも1年以上であり、トルフェンピラドは加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 20)

##### (2) 水中光分解試験 (精製水及び河川水)

[tol-<sup>14</sup>C]トルフェンピラドを精製水 (ろ過滅菌水道水) 及び河川水 (茨城、pH 6.8) に濃度 20 µg/L となるように加えた後、25±1°C で58時間キセノン光照射 (300~800 nm の範囲で 765 W/m<sup>2</sup>±10%) し、水中光分解試験が実施された。

58時間後の精製水及び河川水ではトルフェンピラドが30~31% TAR、主要分解物として CA-T-NH<sub>2</sub> が23.2~23.3% TAR、その他の分解物として PT-OH 及び PT-CHO がいずれも5% TAR 以下認められた。暗条件下では精製水及び河川水で58時間後でも87.3~89.1% TAR がトルフェンピラドとして残留しており、ほとんど分解が認められなかった。

トルフェンピラドは光分解され、推定半減期は精製水で35.2時間、河川水で35.0時間であり、春期における東京 (北緯 35°) の太陽光換算でそれぞれ11.4及び11.3日であった。

トルフェンピラドの主要分解経路は、トリルオキシ環のメチル基の酸化による PT-OH、PT-CHO 及び PT-CA の生成と、それに続く PT-CA のアミド結合の開裂による CA-T-NH<sub>2</sub> の生成であると考えられた。(参照 21)

#### 5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用いて、トルフェンピラド、分解物 PT-CA 及び PCA を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表6に示されている。(参照 25)

表6 土壌残留試験成績

試験	濃度 *	土壌	推定半減期 (日)	
			トルフェンピラド	トルフェンピラド +PT-CA+PCA
容器内 試験	0.3 mg/kg	火山灰・軽埴土	6	9
		沖積・埴壤土	34	47
圃場試験	300 g ai/ha	火山灰・軽埴土	5	10
		沖積・埴壤土	3	3

\* 容器内試験で純品、圃場試験でフロアブルを使用

## 6. 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用いて、トルフェンピラド及び 6 種類の代謝物[PT-CA、OH-PT 及び T-CA (きゅうり、トマト、なす、キャベツ及びはくさいで分析)、OH-PAM、OH-T-CA 及び CA-T-CA (なすで分析)]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。トルフェンピラドの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したもも (果皮) の 22.8 mg/kg であったが、3 日後及び 7 日後には、それぞれ 16.0 mg/kg 及び 8.84 mg/kg と減衰した。可食部では、最終散布 7 日後に収穫したかぶ (葉部) の 19.7 mg/kg であった。PT-CA はきゅうりのみから 0.03 mg/kg 以下検出された。PT-CA 以外の代謝物はすべての条件下で検出されなかった。(参照 22~24、86、95)

作物残留試験成績に基づき、トルフェンピラド (親化合物のみ) を暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 7 に示されている (別紙 4 参照)。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からトルフェンピラドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたいちご、はくさい、セルリー、アスパラガス、すもも、ばれいしょ、にがうり及びにらを含むすべ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の仮定の下に行った。

表 7 食品中より摂取されるトルフェンピラドの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重: 15.8 kg)	妊婦 (体重: 55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重: 54.2 kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	138	63.0	126	149

## 7. 一般薬理試験

トルフェンピラドのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 26、27)

表 8 一般薬理試験概要

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)	Wistar ラット	雄 3	0、10、 50、200 (経口)	50	200	意識低下、運動性 低下、運動協調性 低下等 死亡：200 mg/kg 体重で 3/3
	睡眠時間 (ヘキソバルビタ ール睡眠)	ICR マウス	雄 8	0、10、 50、150 (経口)	10	50	睡眠時間延長 死亡：150 mg/kg 体重で 2/8
	自発運動量	ICR マウス	雄 18	0、10、 50、150 (経口)	10	50	自発運動量低下 死亡：50 mg/kg 体 重で 4/18、150 mg/kg 体重で 17/18
	鎮痛作用 (Randall-Selitto 法)	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	50	150	鎮痛作用閾値の上 昇あり 死亡：150 mg/kg 体重で 3/6
	正常体温 (直腸温)	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	10	50	体温低下あり 死亡：150 mg/kg 体重で 3/6
	自発脳波	Wistar ラット	雄 3	0、10、 50、150 (経口)	150	—	自発脳波への影響 なし 死亡：150 mg/kg 体重で 1/3
	血漿 ChE 及び AChE への作用	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	150	—	自発脳波への作用 なし
呼吸 循環器系	呼吸、血圧、 心拍数、心電図 (麻醉下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、2、10、50 (十二指腸内)	50	—	呼吸数、呼吸換気 量、血圧、心拍数 及び心電図波形へ の作用なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	10	50	散瞳作用あり 死亡：150 mg/kg 体重で 4/6

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
消化器系	腸管輸送能 炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、10、 50、150 (経口)	10	—	腸管輸送能への作用なし 死亡：50 mg/kg 体重以上で8/8
		Wistar ラット	雄 10	0、10、 50、150 (経口)	150	—	腸管輸送能への作用なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、10、 50、150 (経口)	10	50	筋弛緩作用あり
腎機能	尿量及び 尿中電解質	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	150	—	尿量、尿中電解質、 尿 pH、浸透圧に は影響なし
	PSP 排泄能	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	150	—	PSP 排泄能への 影響なし
血液	血液凝固	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	150	—	血液凝固能(PT、 APTT)への作用 なし 死亡：150 mg/kg 体重で1/6
	溶血	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	150	—	溶血作用なし 死亡：150 mg/kg 体重で5/6
肝機能	ICG 代謝能	Wistar ラット	雄 6	0、10、 50、150 (経口)	150	—	ICG 代謝能への 作用なし

注) すべての試験において溶媒は 0.5%CMC-Na 水溶液が用いられた。  
—：最小作用量は設定されない。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

トルフェンピラド原体の SD ラット及び ICR マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。症状として、削瘦、活動性又は自発運動低下、歩行失調、円背位、腹臥位、横臥位、呼吸不整、泌尿生殖器及び肛門周囲の汚れ等が認められた。(参照 28~34)

表9 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	溶媒	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	
			雄	雌
経口	ラット	CMC-Na 水溶液	260~386	113~150
		オリーブ油	86	75
	マウス	CMC-Na 水溶液	114	107
		オリーブ油	80~100	50~80
経皮	ラット	蒸留水	>2,000	>3,000
吸入	ラット		LC <sub>50</sub> (mg/L)	
			2.21	1.50

8種類の代謝物についてSDラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表10に示されている。T-AM以外の代謝物では症状として、自発運動の低下、眼瞼下垂、腹臥、呼吸困難、体温低下、下痢、肛門周囲の汚れ等が認められた。（参照35~44）

表10 急性毒性試験概要（代謝物）

被験物質	溶媒	LD <sub>50</sub> (mg/kg/体重)	
		雄	雌
PT-CA	CMC-Na 水溶液	27.4	15.4
	オリーブ油	62	54
OH-PT	CMC-Na 水溶液	70.8	35.5
	オリーブ油	30~60	30~60
T-CA	CMC-Na 水溶液	600~2,000	>2,000
T-AM		>2,000	>2,000
CA-T-CA		>2,000	>2,000
OH-T-CA		2,020	>2,000
OH-PAM		1,100	1,100
PCA		>2,000	>2,000

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた単回強制経口（雄：0、20、40及び60 mg/kg 体重、雌：0、10、20及び40 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11に示されている。

自発運動量の測定及び神経病理学的検査において、検体投与に関連した変化は

認められなかった。

本試験において、40 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 20 mg/kg 体重以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 20 mg/kg 体重、雌で 10 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 91）

表 11 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
60 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脱水、糞量減少、軟便、液状便、着色鼻汁</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・FOB：異常姿勢（低位姿勢）、体温低下</li> </ul>	
40 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡</li> <li>・腹部被毛尿汚染、脱水</li> </ul>
20 mg/kg 体重以上	20 mg/kg 体重で毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・FOB：体温低下</li> </ul>
10 mg/kg 体重		毒性所見なし

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施されており、眼及び皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。（参照 45、46）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。（参照 47）

### 10. 亜急性毒性試験

#### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、15、80 及び 160 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	80 ppm	160 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.91	4.78	9.33
	雌	1.01	5.17	9.32

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雄で肝比重量<sup>1</sup>増加、雌で腎比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄で 15 ppm (雄:0.91mg/kg 体重/日、雌:1.01 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 11、48、49)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
160 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・無機リン増加</li> <li>・MCV、MCH 及び網状赤血球数増加</li> <li>・TG 減少</li> <li>・脳、心、脾、副腎並びに精巣絶対及び比重量増加</li> <li>・肝暗褐色化</li> <li>・睪び慢性腺房細胞肥大</li> <li>・腎近位尿細管上皮の硝子滴</li> <li>・ハーダー腺分泌亢進及び褐色化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血小板減少</li> <li>・GGT、無機リン及び BUN 増加</li> <li>・卵巢絶対及び比重量低下</li> <li>・顎下腺腺房細胞肥大</li> <li>・睪び慢性腺房細胞肥大</li> <li>・大腿骨及び胸骨骨髓造血細胞減少</li> <li>・卵巢及び子宮の萎縮</li> <li>・ハーダー腺の褐色化</li> </ul>
80 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・カリウム増加</li> <li>・肺並びに腎絶対及び比重量増加</li> <li>・腸間膜リンパ節の肥満細胞増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・WBC 減少</li> <li>・MCV、ALP、Glu 及びカリウム増加</li> <li>・TG、TP 及び Alb 減少</li> <li>・脳、心、脾及び肺比重量増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・腸間膜リンパ節の肥満細胞増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・腎近位尿細管上皮の肥大</li> <li>・ハーダー腺分泌亢進</li> </ul>
15 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎比重量増加</li> </ul>

(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、15、100 及び 300 ppm: 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	15.9	46.2
	雌	3.0	20.2	57.9

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、雄で摂餌量減少、

<sup>1</sup> 体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

AST 増加、心比重量増加、雌で MCHC 減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm (雄：15.9 mg/kg 体重/日、雌：20.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 50)

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、1、5 及び 10 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

10 mg/kg 体重/日投与群の雌で軟便及び粘液便、カリウム増加、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、雌で尿量減少、雄で軟便及び粘液便 (5 mg/kg 体重/日のみ) が認められた。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐等が認められたので、無毒性量は雌雄で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 51)

### (4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

本試験に先立って実施された 4 週間の用量設定試験の 10 mg/kg 体重/日投与群で、体重及び摂餌量減少、肝及び腎の組織変化がみられたが、90 日間亜急性毒性試験① [10. (4)] ではそれらの変化は認められなかったため、本試験は検体の毒性徴候を確認するための追加試験として実施された。

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。ただし、100 mg/kg 体重/日投与では投与 41 日の時点で 5/8 例が死亡又は瀕死のためと殺され、生存中の 3/8 例についても無排便や消瘦、体重低下及び摂餌量減少が認められたため、それ以降の投与は困難と判断され投与 49 日でと殺された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。(参照 52)

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 (1 例)</li> <li>・瀕死期と殺 (1 例)</li> <li>・体重低下、摂餌量減少</li> <li>・Seg 比増加、Eos 比減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 (2 例)</li> <li>・瀕死期と殺 (1 例)</li> <li>・血清中遊離脂肪酸増加</li> <li>・脾重量減少</li> <li>・胸腺萎縮</li> <li>・小葉中心性肝細胞空胞化</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 (1 例)</li> <li>・ALT 及び BUN 増加又は増加傾向</li> <li>・尿量減少</li> <li>・精巣重量減少</li> <li>・精細管及び胸腺の萎縮</li> <li>・小葉中心性肝細胞空胞化</li> <li>・肝細胞質の好酸性増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝細胞質の好酸性増加</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、軟便、粘液便、流涎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、軟便、粘液便、流涎</li> <li>・WBC 減少</li> <li>・T.Chol、TG 及びリン脂質減少</li> </ul>

(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 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、15、40 及び 80 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による亜急性神経毒性試験が実施された。

表 16 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		15ppm	40ppm	80ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	2.7	5.4
	雌	1.2	3.2	6.0

本試験において、80 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 40 ppm (雄: 2.7 mg/kg 体重/日、雌: 3.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 53)

(6) トルフェンピラド、PT-CA 及び OH-PT の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 [0、3、10、30 及び 100 ppm (トルフェンピラドは 3 ppm 投与群を除く。)] : 平均検体摂取量は表 17 参照] 投与によるトルフェンピラド、PT-CA 及び OH-PT の 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 28日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量（mg/kg体重/日）

投与群		3 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm
トルフェンピラド	雄	/	0.9	2.5	8.0
	雌		0.9	2.6	8.2
PT-CA	雄	0.3	0.8	2.5	8.1
	雌	0.3	0.9	2.7	8.5
OH-PT	雄	0.2	0.9	2.5	8.4
	雌	0.3	0.9	2.7	8.8

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験の無毒性量は、トルフェンピラドは雌雄で 10 ppm（雌雄：0.9 mg/kg 体重/日）、PT-CA は雌雄で 10 ppm（雄：0.8 mg/kg 体重/日、雌：0.9 mg/kg 体重/日）、OH-PT は雄で 30 ppm（2.5 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（8.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 54）

表 18 28日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	トルフェンピラド		PT-CA		OH-PT	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
100 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・TP 減少 ・脳比重量増加 ・腎尿細管上皮硝子滴	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・膵腺房細胞肥大		・体重増加抑制 ・脳及び腎比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大	・腎比重量増加	毒性所見なし
30 ppm 以上	・肝及び腎比重量増加	・肝比重量増加	・腎比重量増加	・肝絶対及び比重量増加	30ppm 以下 毒性所見なし	
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし		

## 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）を用いたカプセル経口（原体：0、1、5 及び 20/10<sup>2</sup>mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性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 19 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で T.Chol 及びリン脂質減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（参照 55）

<sup>2</sup> 20 mg/kg 体重/日で投与を開始したが、死亡例がみられたため、投与 5 週より用量が 10 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

表 19 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
20/10 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1例）</li> <li>・体重及び摂餌量減少</li> <li>・肝細胞質の好酸性増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1例）</li> <li>・体重及び摂餌量減少</li> <li>・肝細胞質の好酸性増加</li> <li>・嘔吐、軟便</li> <li>・肝細胞及びクッパー細胞色素沈着</li> </ul>
5 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎、嘔吐</li> <li>・T.Chol 及びリン脂質減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎</li> <li>・T.Chol 及びリン脂質減少</li> <li>・A/G 比及び Alb 増加</li> </ul>
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、15、40 及び 80 ppm：平均検体摂取量は表 20 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 20 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	40 ppm	80 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.56	1.50	3.07
	雌	0.69	1.85	3.79

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、40 ppm 以上投与群の雄で肝及び腎比重量増加等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 15 ppm（雄：0.56 mg/kg 体重/日、雌：0.69 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 11、56）

表 21 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
80 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・WBC 減少</li> <li>・脳、肺及び心比重量増加</li> <li>・ハーダー腺分泌亢進</li> <li>・腸間膜リンパ節の肥満細胞増加及び洞組織球症</li> <li>・腎近位尿細管上皮の肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳、肺、心、肝、腎及び副腎比重量増加</li> <li>・ハーダー腺分泌亢進</li> </ul>
40 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び腎比重量増加</li> <li>・腎近位尿細管上皮の硝子滴</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・WBC 減少</li> <li>・ハーダー腺褐色化</li> <li>・腸間膜リンパ節の洞組織球症</li> <li>・好塩基性肝細胞小増殖巣増加</li> <li>・腎近位尿細管上皮肥大</li> </ul>
15 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、15、150 及び 500/400/300<sup>3</sup>ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	150 ppm	500/400/300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	20.8	60.9
	雌	2.8	27.1	75.9

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌雄で摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で 15 ppm（雄：2.2 mg/kg 体重/日、雌：2.8 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 57）

<sup>3</sup> 500 ppm で投与を開始したが、雌雄に体重増加抑制、摂餌量減少及び重篤な症状が認められたため、投与 13 週より用量が 400ppm に引き下げられ、その後も症状が継続して認められたため、投与 20 週より 300 ppm に引き下げられた。

表 23 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500/400/300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳、肝及び副腎比重量増加</li> <li>・精巣及び精巣上体の絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・卵巣、子宮及び子宮頸の萎縮</li> </ul>
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> </ul>
15 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## 12. 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 匹）を用いた混餌（原体：0、0.75、1.5 及び 3 mg/kg 体重/日）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

親動物では、1.5 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制がみられ、3 mg/kg 体重/日投与群で死亡、摂餌量減少、分娩異常等が観察された。

P 世代で認められた分娩異常は、F<sub>1</sub> 世代や同種の別試験では認められないことから、母動物の内分泌系、神経系又は子宮筋に対する直接的な影響による可能性は低く、交配前から妊娠期間を通じた長期投与によって、摂餌量の減少及び低体重が示唆する一般毒性学的な影響に分娩時の出血等の負荷が加わった衰弱状態により、二次的に発生したものと考えられた。

0.75 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で胸腺絶対及び比重量の減少が認められたが、次世代免疫毒性検討試験 [12. (2)] において F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の免疫機能が検討された結果、いずれの世代でも成獣においては液性免疫及び細胞性免疫機能に異常が認められなかったことから、毒性学的に影響の少ない変化と考えられた。

本試験の親動物及び児動物に対する無毒性量は、雌雄とも 0.75 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 10、58）

表 24 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
	雄	雌	雄	雌
親動物	3 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少	・死亡（難産死 2 例、瀕死殺 1 例） ・摂餌量減少 ・妊娠期間延長 ・分娩異常 ・出産率低下	・摂餌量減少 ・体重増加抑制 ・着床数減少
	1.5 mg/kg 体重/日以上	1.5 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制	1.5 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし ・摂餌量減少
児動物	3 mg/kg 体重/日	・平面正向反射遅延 ・耳介展開遅延 ・出產生存児数減少 ・脳比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・耳介展開遅延 ・眼瞼開裂遅延 ・出產生存児数減少 ・脾絶対重量減少 ・脳比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少	・小腸への暗緑色内容物貯留による腹腔内黒色化 ・耳介展開遅延 ・体重増加抑制
	1.5 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制	・小腸への暗緑色内容物貯留による腹腔内黒色化	1.5 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	0.75 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし	

(2) 2 世代繁殖試験—次世代免疫毒性検討試験（ラット）

SD ラット（一群妊娠雌 15 匹）を用い、P 世代の妊娠及び哺乳期間から F<sub>2</sub> 動物の成熟期（10 週齢）まで混餌（原体：0、0.75 及び 3 mg/kg 体重/日）投与し、次世代免疫毒性検討試験が実施された。

親動物では、3 mg/kg 体重/日投与群の P 世代で体重増加抑制及び摂餌量減少、F<sub>1</sub> 世代では体重低下、体重増加抑制及び摂餌量減少、F<sub>2</sub> 世代体では摂餌量減少、脾比重量減少が認められた。

児動物では、3 mg/kg 体重/日投与群の F<sub>1</sub> 世代で体重増加抑制、胸腺絶対及び比重量低下（生後 4 日の雄では 0.75 mg/kg 体重/日投与群でも低下）、小腸への暗緑色内容物貯留による腹腔内黒色、F<sub>2</sub> 世代では摂餌量減少、胸腺絶対及び比重量低下、小腸への暗緑色内容物貯留による腹腔内黒色化、胸腺及び脾臓細胞数の減少、生後 4 日の脾臓の CD3-/CD45RA+細胞率の上昇、生後 21 日目における脾臓 CD3+/CD45RA-細胞率及び CD4+/CD8-細胞率の低下、生後 10 週の脾臓 CD3+/CD45RA-細胞率の低下といったリンパ球サブセットの変化が認められた。

上記で認められた変化にもかかわらず、成熟動物では液性免疫及び細胞性免疫

機能に影響が認められなかったことから、トルフェンピラドの次世代に対する免疫毒性は認められないと考えられた。(参照 10、59)

### (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、1、3 及び 4.5 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC-Na 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、3mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、4.5 mg/kg 体重/日投与群で低体重、腰肋の発生率上昇が認められた。腰肋は、大部分が奇形性の指標としては意義に乏しい短小過剰肋骨であり、さらに腰椎数にも変化がないことから、本変化はトルフェンピラドの催奇形性を示唆する変化ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 3 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等、胎児では 4.5 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で 3 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 10、60)

### (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、1、3 及び 6 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC-Na 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、6 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少、早産 (1 例) 及び全胚死亡 (1 例)、3 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (1 例) が認められた。

胎児では、1 及び 6 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異 (腰肋、過剰胸骨分節) を有する胎児の発生率上昇が認められたが、過剰胸骨分節については用量に依存する変化が認められないこと、腰肋については腰椎数にも変化がないこと及び背景データの範囲内であることから、投与による影響ではないと考えられた。

なお、3 mg/kg 体重/日投与群の 1 例の母動物の死亡については、病理組織検査の結果、肺のうっ血、肝臓及び腎臓の脂肪化、脾臓萎縮などの循環障害、低栄養又は衰弱による変化がみられたことから、死因は体重減少、無摂餌あるいは摂餌抑制の状態が持続し、母体の全身状態が悪化したためと考えられた。

本試験において、母動物では 3 mg/kg 体重/日投与群で全身状態の悪化による死亡等が認められ、胎児では検体投与による悪影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 10、61)

### 13. 遺伝毒性試験

トルフェンピラド(原体)の細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺細胞(CHL)を用いた染色体異常試験、マウスリンフォーマTK試験マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表25に示されている。

CHL細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で数的異常である倍数体の誘発が認められたが、染色体の構造異常誘発性は認められず、十分高用量まで検討された*in vivo*小核試験で陰性であったことから、トルフェンピラドは生体にとって特段の問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照62~66、92、93)

(染色体の数的異常の頻度増加に関する検討試験は[14.(4)]を参照)

表25 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)	1,250~20,000 µg/l <sup>1</sup> イスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537株) <i>Escherichia Coli</i> (WP2 <sup>uvrA</sup> 株)	①8~5,000 mg/l <sup>1</sup> レト (+/-S9)	陰性
			②62.5~1,000 µg/l <sup>1</sup> レト (+/-S9)	陰性
	前進突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y TK <sup>+</sup> -3.7.2C株)	0.005~10 µg/mL (-S9) 0.01~25 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター胎児 肺由来細胞(CHL)	0~85.8 µg/mL (+/-S9)	-S9で陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ddYマウス(骨髄細胞) (一群雌雄各6匹)	雄: 0、3、6、12、24 mg/kg 体重 雌: 0、1.8、3.5、7、14 mg/kg 体重 (24時間間隔で2回腹腔内投与)	陰性
	小核試験	ICRマウス(骨髄細胞) (一群雄5~8匹)	0、5、10、20、50 mg/kg 体重 (24時間間隔で2回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

トルフェンピラドの代謝物PT-CA、OH-PT、T-CA、T-AM、CA-T-CA、OH-T-CA、OH-PAM及びPCAの細菌を用いた復帰突然変異試験、PT-CA及びOH-PTのチャイニーズハムスター肺細胞(CHL/U)を用いた*in vitro*染色体異常試験、並びにラットを用いた*in vivo*小核試験が実施された。

結果は表26に示されているとおり、いずれも陰性であった。(参照67~78)

表 26 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
PT-CA	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	0~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
OH-PT				陰性
T-CA				陰性
T-AM				陰性
CA-T-CA				陰性
OH-T-CA				陰性
OH-PAM				陰性
PCA				陰性
PT-CA	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU)	0~1,250 µg/mL (+/-S9)	陰性
OH-PT				陰性
PT-CA	小核試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 6~10 匹)	0, 5, 10, 20mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回 強制経口投与)	陰性
OH-PT				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) ミトコンドリアの機能及び形態に及ぼす影響の検討 (14 日間混餌投与試験)

Fischer ラット (一群雌雄各 7 匹) にトルフェンピラドを 0、15、100 及び 200 ppm (平均検体摂取量は表 27 参照) の用量で 14 日間混餌投与して、*in vivo* におけるミトコンドリアの機能及び形態への影響について検討された。

表 27 14 日間混餌投与試験における平均検体摂取量

投与群		15 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.32	8.07	13.6
	雌	1.27	7.81	13.4

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験で認められた全血中 L-乳酸濃度の上昇、肝細胞のミトコンドリア増生は、トルフェンピラド投与によるミトコンドリアのエネルギー代謝異常に起因すると考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 15 ppm (雄 : 1.32 mg/kg 体重/日、雌 : 1.27 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 10、79)

表 28 14 日間混餌投与試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝細胞肥大</li> <li>・肝ミトコンドリア増生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全血中 L-乳酸濃度の上昇</li> <li>・肝細胞肥大</li> <li>・肝ミトコンドリア増生</li> </ul>
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量の減少傾向</li> <li>・肝比重量の増加傾向</li> <li>・全血中 L-乳酸濃度の上昇</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量の減少傾向</li> <li>・肝比重量の増加傾向</li> </ul>
15 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

本試験の結果から、ラット、マウス及びイヌにおいて本剤投与により観察された肝細胞肥大及び肝細胞質の好酸性増加は、ミトコンドリア増生に関連している可能性が考えられた。

## (2) 動物細胞ミトコンドリア系を用いた *in vitro* 呼吸阻害

### ① ラット肝ミトコンドリア系（電子伝達系）を用いた呼吸阻害の検討

ラット肝を用いてトルフェンピラドの *in vitro* におけるミトコンドリア系（電子伝達系）呼吸阻害について検討された。

トルフェンピラドはラット肝ミトコンドリア系の呼吸を強く阻害した ( $IC_{50}=0.0078 \mu\text{g/mL}$ )。主要な作用点は Complex I と考えられた。(参照 80)

### ② ウシ心筋ミトコンドリア Complex I 呼吸阻害の検討

ウシ心筋を用いてトルフェンピラド及び代謝物 PT-CA のミトコンドリア Complex I 呼吸阻害について検討された。

トルフェンピラドはミトコンドリアの電子伝達系 Complex I を強く阻害した ( $IC_{50}=0.003 \mu\text{g/mL}$ )。代謝物 PT-CA の阻害はきわめて弱かった。(参照 80)

## (3) ラット肝ミトコンドリア系を用いた呼吸阻害—*in vivo*における定性的検討

### ① 単回経口投与後の肝及び全血中のトルフェンピラド濃度の測定

Fischer ラット（一群雄 3 匹）に単回経口（原体：0、160 mg/kg 体重、溶媒 CMC-Na 水溶液）投与し、5、15 及び 30 分後に肝及び全血中のトルフェンピラド濃度が測定された。

肝及び全血中ともトルフェンピラドが投与 5 分後から認められ、投与 30 分後では最高値（肝：0.80  $\mu\text{g/g}$ 、全血中：0.030  $\mu\text{g/mL}$ ）となった。本試験で認められた肝及び全血中の濃度は、それ自体が各種の組織・器官のミトコンドリア内濃度を示すものではないが、ミトコンドリア呼吸阻害を引き起こすのに十分なトルフェンピラドがミトコンドリア内に存在すると考えられた。(参照 10、81)

## ② 肝ミトコンドリア呼吸系に対する作用

SD ラット (一群雄 2 匹) に単回強制経口 (原体: 0、160 mg/kg 体重、溶媒 CMC·Na 水溶液) 投与し、30 分後に肝臓を採取して肝ミトコンドリアのショ糖浮遊液を調製し、ラットのミトコンドリア呼吸系に対する作用について検討された。

トルフェンピラドを投与したラットでは、酸素消費に関する比率 (NADH-state3 / Succinate-state 3) は 0.27 であり、無処置群の 0.42 に対して明らかに減少した。無処置群との比較から、阻害度は 41.7% であり、ラット *in vivo* においてミトコンドリア呼吸阻害作用が発現していると考えられた。(参照 10、81)

## (4) CHL 細胞を用いた *in vitro* 細胞周期の解析

CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 [13.] において、代謝活性化系非存在下で染色体の数的異常の頻度増加が認められたため、本試験では、本剤の細胞周期への影響を検索し、数的異常の頻度増加との関連性について検討された。

CHL 細胞を用い、代謝活性化系非存在下、トルフェンピラドを 5.0~15 µg/mL の用量で 3、6 又は 24 時間処理し、1 細胞周期、2 細胞周期及び 3 細胞周期の比率並びに倍数体及び核内倍加の有無が検査された。

その結果、すべての処理時間で細胞周期の遅延が認められ、処理時間 6 及び 24 時間では、染色体の数的異常を示す倍数体及び核内倍加の出現頻度が増加した。したがって、トルフェンピラドによって惹起された染色体の数的異常は、遺伝子への作用に起因するのではなく、分裂装置の障害により細胞周期の遅延を伴った変化として誘発されたものであると考えられた。(参照 94)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

追加提出されたラットを用いた急性神経毒性試験、マウスを用いた小核試験等を含む参照に挙げた資料を用いて農薬「トルフェンピラド」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したトルフェンピラドのラットを用いた動物体内運命試験において、単回経口投与後の全血中放射能濃度は低用量群の雄で 2 時間後、雌で 4~6 時間後に、高用量群で 4~12 時間後に最高に達した。経口投与後 48 時間における消化管吸収率は 57.9~77.8%と算出された。組織内では  $T_{\text{max}}$  付近で肝臓、腎臓、褐色脂肪及び心臓で比較的高濃度に認められた。主要排泄経路は胆汁を介した糞中であった。尿中からはトルフェンピラドは検出されず、代謝物も 1.0%TRR 以下であった。糞中からは、トルフェンピラド並びに主要代謝物として PT-CA、Su1-OH-PT-CA 及び OH-PT-CA が検出された。胆汁中ではトルフェンピラドがわずかに認められ、主要代謝物として PT-CA-TA、PT-CA-GA、PT-CA、Su1-OH-PT-CA 及び CO-PT が認められた。主要代謝経路はトリルオキシ環のメチル基の酸化及びそれに続くピラゾール環のエチル基等の酸化、抱合であると考えられた。

$^{14}\text{C}$  で標識したトルフェンピラドのなす、キャベツ及びももを用いた植物体内運命試験が実施されており、トルフェンピラド、代謝物 PT-CA、OH-PT、T-CA、T-AM、CA-T-CA、PCA、OH-T-CA、OH-PAM 等が認められたが、ももの葉における PT-CA (最大 17.0%TRR) 及び CA-T-CA (11.0%TRR) を除き、10%TRR を超える代謝物はなかった。

野菜、果実及び茶を用いて、トルフェンピラド及び 6 種類の代謝物 (PT-CA、OH-PT 及び T-CA (キュウリ、トマト、なす、キャベツ、はくさいで分析)、OH-PAM、OH-T-CA 及び CA-T-CA (なすで分析)) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、トルフェンピラドの可食部における最高値は、最終散布 7 日後に収穫したかぶ (葉部) の 19.7 mg/kg であった。PT-CA はきゅうりから 0.03 mg/kg 検出されたが、PT-CA 以外の代謝物はすべての条件下で定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、トルフェンピラド投与による影響は、主に肝臓 (肝細胞肥大等) 及び腎臓 (近位尿細管上皮肥大等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

代謝物 PT-CA はトルフェンピラドと比較して、毒性は急性経口毒性試験では強く、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験では同等であったが、作物残留試験においてきゅうりで最大 0.03 mg/kg 検出されたのみであったことから、農産物中の暴露評価対象物質をトルフェンピラド (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 29 に示されている。

表 29 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	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	0、15、80、160 ppm ----- 雄：0、0.91、4.78、9.33 雌：0、1.01、5.17、9.32	雄：— 雌：—	雄：0.91 雌：1.01	雄：肝比重量増加 雌：腎比重量増加
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、15、40、80 ppm ----- 雄：0、1.0、2.7、5.4 雌：0、1.2、3.2、6.0	雄：2.7 雌：3.2	雄：5.4 雌：6.0	雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、15、40、80 ppm ----- 雄：0、0.56、1.50、3.07 雌：0、0.69、1.85、3.79	雄：0.56 雌：0.69	雄：1.50 雌：1.85	雄：肝及び腎比重量増加 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、0.75、1.5、3	親動物及び 児動物： 0.75	親動物及び 児動物： 1.5	親動物 雌雄：摂餌量減少 児動物 雌雄：体重増加抑制等
	発生毒性 試験	0、1、3、4.5	母動物：1 胎児：3	母動物：3 胎児：4.5	母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 (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、15、100、300 ppm ----- 雄：0、2.4、15.9、46.2 雌：0、3.0、20.2、57.9	雄：15.9 雌：20.2	雄：46.2 雌：57.9	雌雄：肝比重量増加等
	18 カ月間 発がん性 試験	0、15、150、 500/400/300 <sup>2)</sup> ppm ----- 雄：0、2.2、20.8、60.9 雌：0、2.8、27.1、75.9	雄：2.2 雌：2.8	雄：20.8 雌：27.1	雄：体重増加抑制等 雌：摂餌量減少 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、1、3、6	母動物：1 胎児：6	母動物：3 胎児：—	母動物：体重減少(のち 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、1、5、10	雄：1 雌：1	雄：5 雌：5	雌雄：嘔吐等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、5、20/10 <sup>3)</sup>	雄：1 雌：1	雄：5 雌：5	雌雄：T.Chol 及びリン 脂質減少

—：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

2) 投与 13 週より用量が 400 ppm に、投与 20 週より 300 ppm に引き下げられた。

3) 投与 5 週より用量が 10 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験において無毒性量が設定できなかったが、より長期で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で無毒性量が得られていることから、ラットについての無毒性量は得られていると考えられた。

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 0.56 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 0.0056 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.0056mg/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)	0.56mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
CA-T-AM	4-(4-カルバモイルフェノキシ)安息香酸
CA-T-CA	4, 4'-オキシジ安息香酸
CA-T-NH <sub>2</sub>	4-[4-(アミノメチル)フェノキシ]安息香酸
CO-PT	3-アセチル-4-クロロ-1-メチル-N-[4-( <i>p</i> -トリオキシ)ベンジル]ピラゾール-5-カルボキサミド
CO-PT-CA	4-[4-[(3-アセチル-4-クロロ-1-メチルピラゾール-5-イル)カルボニルアミノメチル]フェノキシ]安息香酸
DM-PT	4-クロロ-3-エチル-N-[4-( <i>p</i> -トリルオキシ)ベンジル]ピラゾール-5-カルボキサミド
OH-PT	4-クロロ-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチル-N-[4-( <i>p</i> -トリルオキシ)ベンジル]ピラゾール-5-カルボキサミド
OH-PAM	4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド
OH-PT-CA	4-[4-[[4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-1-メチルピラゾール-5-イル]カルボニルアミノメチル]フェノキシ]安息香酸
OH-PT-OH	4-クロロ-3-(1-ヒドロキシエチル)-N-[4-[4-(ヒドロキシメチル)フェノキシ]ベンジル]-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド
OH-T-CA	4-[4-(ヒドロキシメチル)フェノキシ]安息香酸
OH-T-OH	ビス[4-(ヒドロキシメチル)フェニル]エチル
PAM	4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド
PCA	4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-カルボン酸
PT-CA	4-[4-[(4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-イル)カルボニルアミノメチル]フェノキシ]安息香酸
PT-CA-GA	PT-CA のグルクロン酸抱合体
PT-CA-Me	4-[4-[(4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-イル)カルボニルアミノメチル]フェノキシ]安息香酸メチル
PT-CA-TA	2-[4-[(4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-イル)カルボニルアミノメチル]フェノキシ]フェニルカルボニルアミノ]エタン-1-スルホン酸
PT-CHO	4-クロロ-3-エチル-N-[4-(4-ホルミルフェノキシ)ベンジル]-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド
PT-OH	4-クロロ-3-エチル-N-[4-[4-(ヒドロキシメチル)フェノキシ]ベンジル]-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド
PT(A)-4OH	4-クロロ-3-エチル-N-(4-ヒドロキシベンジル)-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド
T-AM	4-( <i>p</i> -トリルオキシ)ベンズアミド
T-CA	4-( <i>p</i> -トリルオキシ)安息香酸
Sul-OH-PT-CA	4-[4-[[4-クロロ-1-メチル-3-(1-スルフォキシエチル)ピラゾール-5-イル]カルボニルアミノメチル]フェノキシ]安息香酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
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
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glu	血糖 (グルコース)
ICG	インドシアニングリーン
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
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
PSP	フェノールスルホンフタレイン
PT	プロトロンビン時間
Seg	分葉核好中球数
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間

TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年度	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						トルフェンピラド		代謝物PT-CA	
						最高値	平均値	最高値	平均値
ぼれいしょ (露地・塊茎) 2003年度	2	EC	300	2	1	<0.01	<0.01	/	/
					3	<0.01	<0.01		
					7	<0.01	<0.01		
だいこん (露地・根部) 1997年度	2	EC	300	2	14	0.03	0.02	/	/
					21	0.03	0.01		
だいこん (露地・葉部) 1996-1997年度	3	EC	195~300	2	14	5.37	3.03	/	/
					21	2.09	1.39		
かぶ (施設・根部) 2003年度	2	EC	300~375	2	7	0.29	0.18	/	/
					14	0.18	0.13		
					21	0.11	0.05		
					28	0.07	0.03		
かぶ (施設・葉部) 2003年度	2	EC	300~375	2	7	19.7	13.1	/	/
					14	5.83	4.79		
					21	1.89	0.84		
					28	0.50	0.22		
はくさい (露地・茎葉) 1997年度	2	EC	300~375	2	14	0.14	0.11	<0.02	<0.02
					21	0.09	0.05	<0.02	<0.02
はくさい (露地・茎葉) 2005年度	2	SC	300~450	2	14	0.57	0.32	/	/
					21	0.30	0.12*		
キャベツ (露地・葉球) 1997年度	2	EC	300	2	14	0.08	0.04	<0.02	<0.02
					21	0.04	0.02*	<0.02	<0.02
キャベツ (露地・葉球) 2005年度	2	SC	300~450	2	14	0.05	0.03	/	/
					21	<0.01	0.01*		
ブロッコリー (露地・花蕾) 2002年度	2	EC	300	2	3	0.51	0.44	/	/
					7	0.27	0.21		
					14	0.16	0.09		
					21	0.11	0.05*		
レタス (施設・茎葉) 2002年度	2	EC	225~300	2	3	1.48	1.14	/	/
					7	1.98	1.35		
					14	0.82	0.69		
					21	0.72	0.51		
					28	0.25	0.20		
レタス (施設・茎葉) 2005年度	2	SC	300	2	3	4.86	2.52	/	/
					7	3.26	1.50		
					14	0.74	0.37*		
					21	0.08	0.03*		
リーフレタス (露地・茎葉) 2003年度	1	EC	120~225	2	14	5.39	5.14	/	/
					21	1.83	1.62		
					28	0.88	0.76		
リーフレタス (露地・茎葉) 2005年度	2	EC	300	2	14	1.06	0.84	/	/
					28	0.01	0.01*		
リーフレタス (施設・茎葉) 2005年度	2	SC	300	2	14	0.41	0.23	/	/
					21	0.01	0.01*	/	/

サラダ菜 (施設・茎葉) 2004年度	2	EC	225~300	2	7 14 21 28	8.55 2.31 0.69 0.06	5.96 1.87 0.25 0.03		
サラダ菜 (施設・茎葉) 2005年度	2	SC	225~300	2	14 21	5.10 1.28	3.72 0.91		
ねぎ (露地・茎葉) 2002年度	2	EC	225~300	2	3 7 14 21	1.77 0.86 0.39 0.18	1.25 0.55 0.28 0.10		
にんにく (露地・鱗茎) 2007年度	2	EC	225	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
にら (施設・茎葉) 2007年度	2	EC	300	2	14 21	4.32 1.95	2.13 0.97		
アスパラガス (施設・若茎) 2007年度	2	SC	450	2	1 3 7	0.30 0.09 0.02	0.20 0.04 0.02*		
セルリー (施設・茎葉) 2006年度	2	SC	225	2	14 28	1.31 1.44	0.83 0.69		
トマト (施設・果実) 1997年度	2	EC	300	2	1 3 7	0.37 0.48 0.47	0.33 0.37 0.34	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
トマト (施設・果実) 2000年度	2	EC	300~480	2	1 7 14 21 28	0.56 0.74 0.54 0.54 0.51	0.43 0.55 0.42 0.42 0.32		
ミニトマト (施設・果実) 2005年度	2	EC	150	2	1 7-8 14-15	1.1 1.03 1.1	0.73 0.55 0.50		
ミニトマト (施設・果実) 2005年度	2	EC	150	2	1 7 14	0.44 0.54 0.35	0.42 0.37 0.21		
ピーマン (施設・果実) 2002年度	2	EC	300~375	2	1 3 7	1.43 1.32 0.79	0.89 0.71 0.42		
なす (施設・果実) 1997年度	2	EC	300~450	2	1 3 7	0.68 0.58 0.16	0.58 0.45 0.14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
なす (施設・果実) 2004年度	2	SC	300	2	1 3 7 21	0.47 0.53 0.05 <0.05	0.26 0.22 0.05* <0.03		
なす (施設・果実) 2006年度	2	EC	150	2	1 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
きゅうり (施設・果実) 1996年度 1997年度	3	EC	300	2	1 3 7	0.30 0.08 0.01	0.21 0.05 0.01*	0.02 0.03 <0.02	0.02* 0.02* <0.02
きゅうり (施設・果実) 2004年度	2	SC	300	2	1 3 7 21	0.31 0.14 0.04 <0.01	0.19 0.08 0.02* <0.01		

すいか (施設・果肉) 2001年度	2	EC	300	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
すいか (施設・果肉) 2004年度	2	SC	300	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
にがうり (施設・果実) 2007年度	2	EC	300	2	1 3 7	0.05 0.04 <0.04	0.04 0.04 0.03*		
さやえんどう (施設・さや) 2004年度	2	SC	450	2	1 3 14	0.60 0.82 0.08	0.36 0.44 0.04*		
みかん (施設・果肉) 2001年度	2	SC	600~750	2	1 3 7	0.02 0.02 0.03	0.01* 0.01* 0.02*		
みかん (施設・果皮) 2001年度	2	SC	600~750	2	1 3 7	6.17 7.11 5.80	4.19 4.01 3.78		
みかん (施設・果肉) 2004年度	2	SC	450~675	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
みかん (施設・果皮) 2004年度	2	SC	450~675	2	1 3 7	3.32 4.08 3.53	2.97 3.49 3.08		
夏みかん (露地・果肉) 2001年度	2	SC	750	2	1 3 7	0.06 0.06 0.07	0.04 0.04* 0.04		
夏みかん (露地・果皮) 2001年度	2	SC	750	2	1 3 7	2.12 2.59 3.44	1.46 2.05 2.15		
夏みかん (露地・果実) 2001年度	2	SC	750	2	1 3 7	0.78 0.93 1.09	0.53 0.62 0.69		
ゆず (露地・果実) 2001年度	1	SC	750	2	1 3 7	0.42 0.57 0.39	0.41 0.51 0.36		
かぼす (露地・果実) 2001年度	1	SC	960	2	1 3 7	0.61 0.59 0.03	0.56 0.47 0.03		
なし (露地・果実) 2000年度	2	SC	525~600	2	14 21	0.93 0.69	0.70 0.63		
もも (無袋・果肉) 2002年度	2	SC	525~600	2	1 3 7	0.04 0.03 0.02	0.02* 0.02* 0.01*		
もも (無袋・果皮) 2002年度	2	SC	525~600	2	1 3 7	22.8 16.0 8.84	9.56 7.46 5.39		
ネクタリン (果実) 2004年度	2	SC	450~600	2	1 3 7 14	1.56 1.49 1.11 1.02	0.98 1.01 0.78 0.83		
すもも (露地・果実) 2007年度	2	SC	300	2	7 14 29-30	0.71 0.20 0.38	0.49 0.13 0.22		

いちご (施設・果実) 2006年度	2	SC	300	2	1 7 14	1.18 0.87 0.69	0.87 0.64 0.34		
茶 (覆下・荒茶) 1997年度	2	EC	300~450	1	14 21 30	7.17 0.83 0.18	5.67 0.72 0.14		
茶 (覆下・浸出液) 1997年度	2	EC	300~450	1	14 21 30	0.08 0.01 <0.01	0.08 0.01 <0.01		
茶 (覆下・荒茶) 2005年度	2	SC	600	1	14 28	13.9 0.21	7.92 0.12*		
茶 (覆下・浸出液) 2005年度	2	SC	600	1	14 28	0.49 <0.01	0.32 <0.01		

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、  
EC : 乳剤、SC : フロアブル剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- ・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。
- ・代謝物 PT-CA の分析値はトルフェンピラドに換算して記載した。  
換算係数はトルフェンピラド/代謝物 PT-CA=383.9/413.9=0.93
- a : 代謝物については試験圃場数 2(1997 年度のみ)で実施。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
だいこん類(根)	0.02	45.0	0.9	18.7	0.37	28.7	0.57	58.5	1.17
だいこん類(葉)	3.03	2.2	6.67	0.5	1.52	0.9	2.73	3.4	10.3
かぼ類(根)	0.18	2.6	0.47	0.7	0.13	0.7	0.13	4.2	0.76
かぼ類(葉)	13.1	0.5	6.55	0.1	1.31	0.3	3.93	1.1	14.4
はくさい	0.32	29.4	9.41	10.3	3.30	21.9	7.01	31.7	10.1
きゃべつ	0.04	22.8	0.91	9.8	0.39	22.9	0.92	19.9	0.80
ブロッコリー	0.44	4.5	1.98	2.8	1.23	4.7	2.07	4.1	1.80
レタス	5.96	6.1	36.4	2.5	14.9	6.4	38.1	4.2	25.0
ねぎ	1.25	11.3	14.1	4.5	5.63	8.2	10.2	13.5	16.9
にら	2.13	1.6	3.41	0.7	1.49	0.7	1.49	1.6	3.41
アスパラガス	0.2	0.9	0.18	0.3	0.06	0.4	0.08	0.7	0.14
セロリ	0.83	0.4	0.33	0.1	0.08	0.3	0.25	0.4	0.33
トマト	0.73	24.3	17.7	16.9	12.3	24.5	17.9	18.9	13.8
ピーマン	0.89	4.4	3.92	2	1.78	1.9	1.69	3.7	3.29
ナス	0.58	4.0	2.32	0.9	0.52	3.3	1.91	5.7	3.31
きゅうり	0.21	16.3	3.42	8.2	1.72	10.1	2.12	16.6	3.49
にがうり	0.04	0.5	0.02	0.1	0.004	2.3	0.09	0.7	0.03
さやえんどう	0.44	0.6	0.26	0.2	0.09	0.7	0.31	0.6	0.26
みかん	0.02	41.6	0.83	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
なつみかん(果肉)	0.04	0.1	0.004	0.1	0.004	0.1	0.004	0.1	0.004
なつみかん(果皮)	2.15	0.1	0.22	0.1	0.22	0.1	0.22	0.1	0.22
なつみかんの 果実全体	0.69	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
その他の かんきつ	0.56	0.4	0.22	0.1	0.06	0.1	0.06	0.6	0.34
日本なし	0.70	5.1	3.57	4.4	3.08	5.3	3.71	5.1	3.57
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4	0.08	0.1	0.002
ネクタリン	1.01	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
スモモ	0.49	0.2	0.10	0.1	0.05	1.4	0.69	0.2	0.10
イチゴ	0.87	0.3	0.26	0.4	0.35	0.1	0.09	0.1	0.09
茶	7.92	3	23.8	1.4	11.1	3.5	27.7	4.3	34.1
みかんの皮	4.19	0.1	0.42	0.1	0.42	0.1	0.42	0.1	0.42
合計			138		63.0		126		149

・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち、トルフェンピラドの最大値を用いた(参照別紙3)。

・[値]：平成10年~12年の国民栄養調査(参照97~99)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

・[摂取量]：残留値及び農産物残留量から求めたトルフェンピラドの推定摂取量(μg/人/日)

・その他のかんきつにはゆず、かぼすが含まれるが、残留値の最も高かったかぼすの0.56mg/kgを用いた。

・レタスにはレタス、リーフレタス、サラダ菜が含まれるが、残留値の最も高かったサラダ菜の5.96mg/kgを用いた。

・トマトにはトマト、ミニトマトが含まれるが、残留値の最も高かったミニトマトの0.73mg/kgを用いた。

・はちま、しよ、スイカ及びびんじくは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003年
- 2 農薬抄録トルフェンピラド（殺虫剤）：日本農薬株式会社、2004年、一部公表
- 3  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドの単回投与ラットにおける吸収・分布・排泄：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 4  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドの単回投与ラットにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 5  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドのラット高用量経口投与時の血漿中濃度および消化管内残存率：（株）三菱化学安全科学研究所、2000年、未公表
- 6  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドの14日間反復投与ラットにおける吸収・分布・排泄：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 7  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドを14日間反復投与したラットにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 8  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドのラットにおける胎盤透過性および乳汁移行性：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 9 トルフェンピラドのラット乳汁中代謝物の構造解析：（株）新日本科学、2001年、未公表
- 10 トルフェンピラドの安全性評価資料の追加提出（要望事項に対する回答資料）・2001年7月：日本農薬株式会社、2001年、未公表
- 11 トルフェンピラドの安全性評価資料の追加提出（要望事項に対する回答資料）・2001年11月：日本農薬株式会社、2001年、未公表
- 12 トルフェンピラドのラット肝臓 S-9 *in vitro* 系における代謝試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 13  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドのなすにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 14 [TOL- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドのキャベツにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 15 [PYR- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドのキャベツにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 16 [TOL- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドのももにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 17 [PYR- $^{14}\text{C}$ ]トルフェンピラドのももにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 18  $^{14}\text{C}$  標識トルフェンピラドの好気・嫌氣的土壤中運命試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 19 土壌吸着試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 20 加水分解試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 21 水中光分解運命試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表

- 22 トルフェンピラドの作物残留試験成績：(株) 三菱化学安全科学研究所、2001年、未公表
- 23 トルフェンピラドの作物残留試験成績：(財) 日本食品分析センター、2003年、未公表
- 24 トルフェンピラドの作物残留試験成績：大塚化学(株)、2003年、未公表
- 25 トルフェンピラドの土壌残留試験：大塚化学(株)、1999年、未公表
- 26 生体の機能に及ぼす影響に関する試験：(株) 三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 27 雄ラットにおける腸管輸送能試験：大塚化学(株)、1999年、未公表
- 28 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories Inc. (米国)、1997年、未公表
- 29 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) 三菱化学安全科学研究所、2000年、未公表
- 30 ラットにおける急性経口毒性試験(投与溶媒オリーブ油での検討) (GLP 対応)：(株) 三菱化学安全科学研究所、2000年、未公表
- 31 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories Inc. (米国)、1997年、未公表
- 32 マウスにおける急性経口毒性試験(投与溶媒オリーブ油での検討)：大塚化学(株)、2000年、未公表
- 33 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応)：Corning Hazleton Inc. (米国)、1997年、未公表
- 34 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応)：Safeparm Laboratories Ltd. (英国)、2000年、未公表
- 35 PT-CA (動物・植物・土壌代謝物、光分解物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 36 PT-CA (動物・植物・土壌代謝物、光分解物) のラットにおける急性経口毒性試験：大塚化学(株)、2000年、未公表
- 37 OH-PT (動物・植物代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 38 OH-PT (動物・植物代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：大塚化学(株)、2000年、未公表
- 39 T-CA (動物・植物代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 40 T-AM (植物代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 41 CA-T-CA (動物・植物代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 42 OH-T-CA (動物・植物代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：(株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表

- 43 OH-PAM (動物・植物・土壌代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 44 PCA (植物・土壌代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 45 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Corning Hazleton Inc. (米国)、1996 年、未公表
- 46 ウサギにおける眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Corning Hazleton Inc. (米国)、1996 年、未公表
- 47 モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1997 年、未公表
- 48 ラットを用いた混餌法による亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 49 ラットを用いた混餌法による亜急性経口毒性試験・骨髄の病理組織学的追加検査 : (株) 三菱化学安全科学研究所、2001 年、未公表
- 50 マウスを用いた混餌法による亜急性経口毒性試験 : Covance Laboratories Inc. (米国)、1999 年、未公表
- 51 イヌを用いたカプセル投与方法による亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1997 年、未公表
- 52 イヌを用いたカプセル投与方法による亜急性経口毒性試験 (追加) (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 53 ラットを用いた 13 週間混餌投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、2003 年、未公表
- 54 トルフェンピラド、PT-CA (動物・植物・土壌代謝物、光分解物) および OH-PT (動物・植物代謝物) のラットにおける 4 週間混餌投与による毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2001 年、未公表
- 55 イヌを用いたカプセル投与方法による慢性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 56 ラットを用いた混餌法による慢性毒性・発がん性併合試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 57 マウスを用いた混餌法による発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1999 年、未公表
- 58 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 59 ラットを用いた次世代免疫毒性検討試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 60 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 61 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表

未公表

- 62 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、1997年、未公表
- 63 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 64 哺乳類動物培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd. (英国)、1997年、未公表
- 65 マウスを用いた小核試験 : 大塚化学 (株)、1997年、未公表
- 66 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 67 PT-CA (動物・植物・土壌代謝物、光分解物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 68 PT-CA (動物・植物・土壌代謝物、光分解物) の哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2001年、未公表
- 69 PT-CA (動物・植物・土壌代謝物、光分解物) のラットを用いた小核試験 (GLP 対応) : (株) 新日本科学、2000年、未公表
- 70 OH-PT (動物・植物代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 71 OH-PT (動物・植物代謝物) の哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2001年、未公表
- 72 OH-PT (動物・植物代謝物) のラットを用いた小核試験 (GLP 対応) : (株) 新日本科学、2000年、未公表
- 73 T-CA (動物・植物代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 74 T-AM (植物代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 75 CA-T-CA (動物・植物代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 76 OH-T-CA (動物・植物代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 77 OH-PAM (動物・植物・土壌代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 78 PCA (植物・土壌代謝物) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (社) 日本油料検定協会総合分析センター、1988年、未公表
- 79 ラットを用いた混餌投与による 2 週間亜急性経口毒性試験—ミトコンドリアの機能および形態に及ぼす影響— : 三菱東京製薬 (株)、2001年、未公表
- 80 動物細胞ミトコンドリア系を用いた *in vitro* 呼吸阻害 : 三菱化学 (株)、2001年、未公表

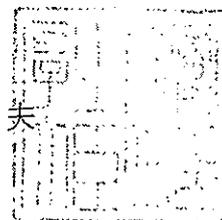
- 81 ラットの肝ミトコンドリア系を用いた呼吸阻害-*in vivo* 下における定性的検討：三菱化学（株）、2001年、未公表
- 82 食品健康影響評価について（平成16年7月12日付け厚生労働省発食安第0712003号）
- 83 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年4月27日付け平成17年厚生労働省告示第230号）
- 84 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
- 85 農薬抄録トルフェンピラド（殺虫剤）：日本農薬株式会社、平成18年8月31日改訂、一部公表予定
- 86 トルフェンピラドの作物残留試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 87 食品健康影響評価について（平成18年10月23日付け厚生労働省発食安第1023007号）
- 88 食品健康影響評価について（平成19年2月23日付け厚生労働省発食安第0223007号）
- 89 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19年12月12日付け厚生労働省告示第411号）
- 90 農薬抄録トルフェンピラド（殺虫剤）：日本農薬株式会社、平成21年12月22日改訂、一部公表予定
- 91 ラット急性神経毒性試験（GLP対応）：Charles River Laboratories、2008年、未公表
- 92 マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験（GLP対応）：Covance Laboratories Inc（米国）、2007年、未公表
- 93 マウス *in vivo* 小核試験（GLP対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、2007年、未公表
- 94 チャイニーズハムスターのCHL細胞を用いた *in vitro* 細胞周期の解析試験（GLP対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、2007年、未公表
- 95 トルフェンピラドの作物残留試験成績、日本農薬株式会社、未公表
- 96 食品健康影響評価について（平成22年2月22日付け厚生労働省発食安0222第1号）
- 97 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
- 98 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
- 99 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年



厚生労働省発食安1217第4号  
平成22年12月17日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ミクロブタニル

平成23年7月12日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成22年12月17日付け厚生労働省発食安1217第4号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくミクロブタニルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## ミクロブタニル

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ミクロブタニル[Myclobutanil (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

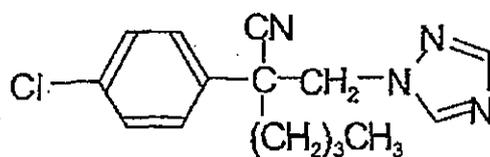
トリアゾール系殺菌剤である。菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を妨げると考えられている。

(3) 化学名：

2-*p*-chlorophenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile (IUPAC)

$\alpha$ -butyl- $\alpha$ -(4-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-propanenitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{15}H_{17}ClN_4$

分子量 288.78

水溶解度 142 mg/L (22°C)

分配係数  $\log_{10}P_{ow}=1.98$  (22°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

①10%マイクロブタニル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数(倍)	10a当り使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マイクロブタニルを含む農薬の総使用回数	
いちじく	さび病	2000	200~700 L	収穫前日まで	4回以内	散布	4回以内	
もも	灰星病			収穫3日前まで	3回以内		3回以内	3回以内
おうとう				収穫14日前まで				
なし	黒星病 赤星病	2000~ 3000		収穫7日前まで	5回以内			
りんご	黒星病 赤星病 うどんこ病 斑点落葉病	3000						
	かき	うどんこ病		2000	収穫14日前まで		3回以内	3回以内
ねぎ らっきょう わけぎ	さび病							
あさつき								
なす	すすかび病 うどんこ病	4000~ 6000		150~300 L	収穫前日まで		4回以内	4回以内
ピーマン とうがらし類	うどんこ病 斑点病							
メロン	うどんこ病	6000~ 8000	3回以内		3回以内	3回以内		
いちご さやえんどう 実えんどう 未成熟ささげ		4000~ 8000						
すいか きゅうり		4000	5回以内		5回以内	5回以内		
かぼちゃ		4000~ 8000	3回以内		3回以内	3回以内		
ぎぼうし		さび病	2000		根株養成期 但し、 収穫90日前まで	2回以内	2回以内	
茶		網もち病	1000					
	炭疽病	1000~ 2000	摘採14日前まで					
	もち病							

②25%ミクロブタニル乳剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数 (倍)	10 a 当り 使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ミクロブタニルを 含む農薬の 総使用回数
にんにく	さび病	4000	150~300 L	収穫3日前まで	3回 以内	散布	3回以内
ねぎ				収穫14日前まで			
いちご	うどんこ病	5000		収穫前日まで			
ふき		4000		収穫7日前まで			
食用ぎく	白さび病	3000	200~300 L	収穫14日前まで	2回 以内		2回以内
しそ(花穂)	さび病		150~300 L	収穫21日前まで			
しそ 食用金魚草		収穫14日前まで					

③0.0025%ミクロブタニル・0.010%フェンプロパトリン液剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 時期	使用 回数	使用 方法	ミクロブタニルを 含む農薬の 総使用回数
トマト	アブラムシ類 葉かび病	原液	収穫 前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
きゅうり	アブラムシ類 うどんこ病			5回 以内		5回以内
いちご	アブラムシ類 ハダニ類 うどんこ病			3回 以内		3回以内
なす	コナジラミ類 うどんこ病			4回 以内		4回以内

(2) 海外での使用方法

①40%ミクロブタニル水和剤 (米国)

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用 時期	使用 回数	使用 方法
アーモンド	花障害 点穴病 さび病 炭疽病	5~8 oz/A	収穫90日前まで	3回以内 (合計1.5 lb ai/A) (1回に0.6 lb ai/A以内)	散布
りんご サンザシ	うどんこ病	5~10 oz/A	収穫14日前まで	合計5 lb/A以内	
	さび病 黒星病	5~8 oz/A			
	収穫後感染症	8 oz/A	収穫後96時間以内に処理		

①40%マイクロブタニル水和剤（米国）（つづき）

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用 時期	使用 回数	使用 方法
ブラックベリー ラズベリー	茎葉さび病 赤さび病 うどんこ病 黄さび病	1.25～2.5 oz/A	収穫前日まで 再散布は10～14日間隔	合計10 oz/A以内	散布
フサスグリ	うどんこ病 発疹さび病	5 oz/A	収穫前日まで 開花前、全開花及び全開 花2週間後	合計40 oz/A以内	
グーズベリー	炭疽病		収穫前日まで 再散布する場合10～14日 間隔		
	うどんこ病 発疹さび病		収穫前日まで 開花前、全開花及び全開 花2週間後		
いちご	葉枯病 斑点病 うどんこ病	2.5～5 oz/A	再散布する場合14～21日 間隔 収穫前日まで	合計30 oz/A以内	
ぶどう	炭疽病 黒斑病	3～5 oz/A	収穫14日前まで	合計1.5 lb/A以内	
	うどんこ病		収穫21日前まで		
ペパーミント スペアミント	うどんこ病 さび病	4～5 oz/A	収穫30日前まで (散布間隔14～21日)	合計15 oz/A以内	
アンズ	灰星病 うどんこ病 点穴病	2.5～6 oz/A	収穫前日まで	合計2.75 lb/A以内	
おうとう	灰星病 うどんこ病 斑点病				
ネクタリン	灰星病 うどんこ病 点穴病			合計3.25 lb/A以内	
もも	灰星病 うどんこ病 さび病			合計2.75 lb/A以内	
すもも					
アスパラガス	さび病	5 oz/A	収穫30日前まで	合計20 oz/A以内	
うり科野菜	うどんこ病	2.5～5 oz/A		合計1.5 lb/A以内	
さや豆	さび病 さや枯病	4～5 oz/A		合計1.25 lb/A以内	
トマト	うどんこ病	2.5～4 oz/A			
レタス（結球） レタス（非結 球）		5 oz/A	収穫3日前まで		

①40%マイクロブタニル水和剤（米国）（つづき）

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用 時期	使用 回数	使用 方法
アーティチョーク	うどんこ病	4 oz/A	収穫3日前まで	合計24 oz/A以内	散布
ホップ		2~10 oz/A	収穫14日前まで (散布間隔5~7日)	合計2.5 lb/A以内	
綿実	腰折病 黒斑病	0.8~2.5 oz/100 lb種子	—	—	
パパイヤ	うどんこ病	10 oz/A	—	合計80 oz/A以内	

②19.7%マイクロブタニル乳剤（米国）

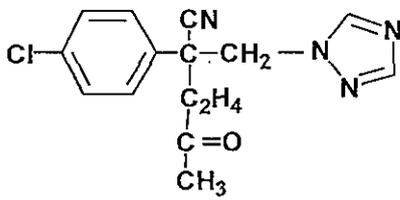
作物名	適用 病害虫名	使用量	使用 時期	使用 回数	使用 方法
大豆	さび病	0.25 lb ai/A/ 作期	収穫28日前まで	2回以内	散布

3. 作物残留試験

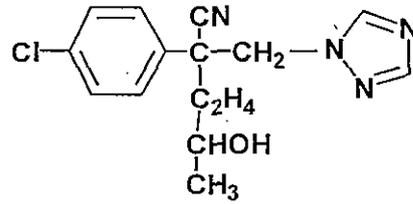
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

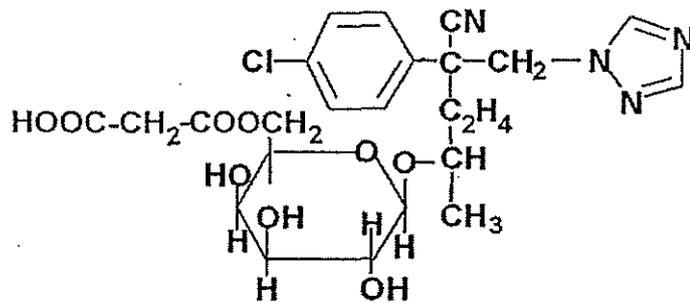
- ・ ミクロブタニル
- ・  $\alpha$ -(2-ブタン)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロパニトリル (代謝物 M3)
- ・  $\alpha$ -(3-ヒドロキシブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロパニトリル (代謝物 M4)
- ・  $\alpha$ -(1-マロニルグルコシルブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロパニトリル (代謝物 M8)
- ・  $\alpha$ -(1-グルコシルブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロパニトリル (代謝物 M9)



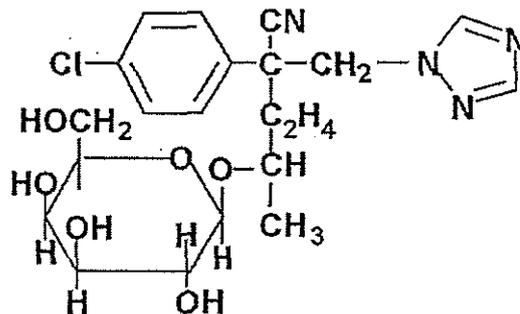
(代謝物 M3)



(代謝物 M4)



(代謝物 M8)



(代謝物 M9)

## ②分析法の概要

マイクロブタニル（親化合物）：

試料からアセトンで抽出し、n-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムで精製する。又は、試料からメタノールで抽出し、ジクロロメタンに転溶した後、フロリジルカラムで精製する。ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

代謝物：

試料から塩酸メタノールでソックスレー抽出し、代謝物 M8 及び M9 を M4 に加水分解する。さらに、抽出液に  $\text{NaBH}_4$  を加え、代謝物 M3 を代謝物 M4 に還元する。反応液を n-ヘキサンで洗浄した後、ジクロロメタンに転溶し、フロリジルカラム又はシリカゲルカラムで精製後、ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

代謝物（M3、M4、M8 及び M9 の合計）の残留値は、マイクロブタニルに換算して記載した（換算係数 0.948）。

定量限界：マイクロブタニル 0.005～0.1 ppm

代謝物 0.01～0.1 ppm

## (2) 作物残留試験

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙 1-2 を参照。

## 4. 動物飼養試験（家畜残留試験）

### (1) 乳牛

1 日当りの飼料摂取量（15kg）に基づき、飼料中濃度として 0、1、3、10 及び 30ppm に相当する量の  $^{14}\text{C}$  標識マイクロブタニルとその  $^{14}\text{C}$  標識代謝物 M3 及び M4 をゼラチンカプセルに入れて、10 日間経口投与した。乳については、毎日採取し、さらに 11 日に屠殺した後、組織を採取した。結果を表 1-1 及び表 1-2 に示す。

表 1-1. 乳中の最大残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
乳	0.008	0.02	0.065	0.17

表 1-2. 組織中の平均残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
筋肉	<0.02	<0.02	<0.02	0.022-0.038
脂肪	<0.02	<0.02	<0.02	0.022
腎臓	<0.02	<0.02	0.050	0.15
肝臓	0.045	0.11	0.30	0.82

(2) 鶏

1日当りの飼料摂取量に基づき、飼料中濃度として0、1、3、10及び30ppmに相当する量の<sup>14</sup>C標識マイクロブタニルとその<sup>14</sup>C標識代謝物M4及びM3の混合物(45:45:10)を、28日間経口投与した。卵については、28日間毎日採取した。28、35及び42日後に動物を屠殺し、組織を採取した。結果を表2-1及び表2-2に示す。

表2-1. 卵の最大残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
卵	0.005	0.013	0.034	0.129

表2-2. 組織中の平均残留放射能 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
脂肪	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
肝臓	0.003	0.006	0.018	0.047
腎臓	<0.001	0.003	<0.001	0.021
胃	0.062	0.006	0.015	0.042
胸肉	<0.001	0.004	0.008	0.027
腿肉	<0.001	0.003	0.006	0.019

上記の結果に関連して、米国においては、肉/乳牛及び家禽における最大理論的飼料由来負荷 (MTDB<sup>註</sup>) をそれぞれ13.5ppm及び0.074ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(3) 推定残留量

畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した結果を表3-1及び3-2に示す。乳牛については2頭の組織中残留量の投与量比率の個体別値より、2頭の平均値と最大値の差は、1.2倍以内であることが分かっている。2頭の平均値である表1-2の残留値から算定される推定残留量を最大残留量と見なした。

表3-1. 乳牛における推定残留量 (ppm)

筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
0.023	0.020	0.39	0.068	0.083

鶏については、現行米国基準値が旧MTDB(0.75ppm)に基づいて算定されたものであり、現行の算定によるMTDBは旧MTDBの $0.074/0.75=1/10$ となることから最大残留量は現行基準0.02ppmの1/10以下0.002ppmと推定される。

表 3-2. 鶏における推定残留量 (ppm)

筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	胃	卵
<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.0042

## 5. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたミクロブタニルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.49 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2 年間

安全係数：100

ADI：0.024 mg/kg 体重/day

## 6. 諸外国における状況

1992 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は、ぶどう、仁果類、いちご、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、ぶどう、いちご、トマト等に、カナダにおいてりんご、ぶどう等に、EU においてぶどう、うり類等に、オーストラリア及びニュージーランドにおいてぶどう、仁果類に基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ミクロブタニルとする。

作物残留試験においてミクロブタニル及び代謝物（M3、M4、M8 及び M9 の総量）を分析対象とした試験が行われている。複数の作物において定量限界以上の代謝物の残留を認めるが、国際基準における規制対象はミクロブタニルのみであることを考慮し、規制対象物質としてミクロブタニルを設定した。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、暴露評価対象物質としてミクロブタニル（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までマイクロブタニルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全く無いとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	39.9
幼小児（1～6歳）	78.6
妊婦	35.3
高齢者（65歳以上）	41.1

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

マイクロバニル作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 <sup>(注1)</sup> (ppm) 【ジプロテール/代謝物 <sup>(注3)</sup> 】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.14/<0.02(注2)
					8, 15, 22日	圃場B: 0.10/<0.02(3回, 8日)(#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.15/<0.02(5回, 7日)(#)
					8, 15, 22日	圃場B: 0.14/<0.02(5回, 8日)(#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.09/0.01 <sup>*</sup> (注3回, 21日)(#)
					8, 15, 22日	圃場B: 0.01/<0.01(3回, 8日)(#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.12/0.01(5回, 7日)(#)
					8, 15, 22日	圃場B: 0.02/<0.01(5回, 8日)(#)
なし (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.03/<0.02(3回, 21日)(#)
						圃場B: 0.14/<0.02(3回, 21日)(#)
なし (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 400L/10a	5回	14, 21日	圃場A: 0.04/<0.02(5回, 14日)(#)
					14, 21日	圃場B: 0.30/0.03(5回, 14日)(#)
なし (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 400, 450L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.08/<0.01(#)
					15, 22日	圃場B: 0.34/0.04(3回, 22日)(#)
なし (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 400, 450L/10a	5回	14, 21日	圃場A: 0.14/<0.01(5回, 14日)(#)
					15, 22日	圃場B: 0.34/0.04(5回, 22日)(#)
すいか (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/<0.02
						圃場B: <0.01/<0.02
さやえんどう (さや)	2	10%水和剤	2000倍散布 180, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11/0.04(#)
						圃場B: 0.32/0.06(#)
さやえんどう (さや)	2	10%水和剤	2000倍散布 180, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.09/0.04(5回, 1日)(#)
						圃場B: 0.47/0.09(5回, 1日)(#)
ねぎ(根深) (茎葉)	1	10%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.20/0.17
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉)	1	10%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.137/0.11
ねぎ(根深) (茎葉)	1	10%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.18/0.09
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉)	1	10%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.29/0.11
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉)	2	25%乳剤	4000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場A: 0.14/0.22
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉)	2	25%乳剤	4000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場B: 0.06/0.34
ねぎ(根深) (茎葉)	2	25%乳剤	4000倍散布 150, 270L/10a	3回	14日	圃場A: 0.03/0.04
ねぎ(根深) (茎葉)	2	25%乳剤	4000倍散布 150, 270L/10a	3回	14日	圃場B: 0.08/0.08
茶 (荒茶)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 9.28/1.83
茶 (荒茶)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場B: 5.52/1.69
茶 (浸出液)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 2.92/0.80
茶 (浸出液)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場B: 2.04/0.89
茶 (荒茶)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 16.2/2.47(3回, 14日)(#)
茶 (荒茶)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 8.45/2.60(3回, 14日)(#)
茶 (浸出液)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 5.03/1.35(3回, 14日)(#)
茶 (浸出液)	2	10%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 3.38/1.22(3回, 14日)(#)
いちご (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.20/<0.02(3回, 3日)
いちご (果実)	2	25%乳剤	5000倍散布 150, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場B: 0.15/<0.01
いちご (果実)	2	25%乳剤	5000倍散布 150, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11/0.02
いちご (果実)	2	25%乳剤	5000倍散布 150, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場B: 0.27/<0.01
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.176/0.03(3回, 1日)(#)
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場B: 0.034/<0.02(3回, 1日)(#)
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.242/0.04 <sup>*</sup> (注5回, 7日)(#)
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場B: 0.104/0.05(#)
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.108/0.03(3回, 1日)
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場B: 0.014/<0.02(3回, 1日)
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 250, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.097/0.02
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 250, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場B: 0.070/0.04
もも (果肉)	2	10%水和剤	2000倍散布 500L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.04/0.03(4回, 3日)
もも (果肉)	2	10%水和剤	2000倍散布 500L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場B: 0.20/0.09 <sup>*</sup> (注4回, 7日)
もも (果肉)	2	10%水和剤	2000倍散布	4回	1, 3, 7日	圃場A: 1.74/0.20(4回, 3日)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (注1) (ppm) 【マイクロバニル/代謝物 (注3)】
		剤型	使用量・使用方法	回数	
(果皮)			500 L/10a		圃場B: 4.02/0.22(4回, 3日)
なす (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 130-220, 300 L/10a	4回	圃場A: 0.06/<0.01 圃場B: 0.04/<0.01
メロン (果実)	2	10%水和剤	6000倍散布 300 L/10a	3回	圃場A: <0.01/0.01*(*3回, 3日) 圃場B: 0.01/<0.01
おうとう (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 700, 500 L/10a	3回	圃場A: 0.34/0.10 圃場B: 0.35/0.13*(*3回, 7日)
かき (果実)	2	10%水和剤	1000倍散布 500, 400 L/10a	5回	圃場A: 0.18*/0.08*(*5回, 14日) (#) 圃場B: 0.26/0.08*(*5回, 14日) (#)
かき (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400 L/10a	5回	圃場A: 0.06/0.01*(*5回, 14日) 圃場B: 0.05/0.01*(*5回, 21日)
ピーマン (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300 L/10a	4回	圃場A: 0.09/0.02 圃場B: 0.04/0.04*(*4回, 7日)
いちじく (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 200 L/10a	4回	圃場A: 0.06/0.06 圃場B: 0.23/0.24
実えんどう	2	10%水和剤	2000倍散布 180, 300 L/10a	3回	圃場A: <0.01/<0.02(3回, 3日) (#) 圃場B: <0.02/0.02(3回, 3日) (#)
にんにく (鱗茎)	2	25%乳剤	4000倍散布 300 L/10a	3回	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01
かぼちゃ (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 150 L/10a	3回	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: 0.02/<0.01
ぎぼうし (茎葉)	2	10%水和剤	2000倍散布 300 L/10a	2回	圃場A: <0.1/<0.1 圃場B: <0.1/<0.1(2回, 87日) (#)
ふき (葉柄)	2	25%乳剤	4000倍散布 150 L/10a	3回	圃場A: 0.35 / - 圃場B: 0.375 / -
未成熟ささげ (さや)	2	10%水和剤	4000倍散布 250 L/10a	3回	圃場A: 0.32 / - 圃場B: <0.08 / -
食用ぎく (花全体)	2	25%乳剤	3000倍散布 200 L/10a	2回 3回	圃場A: 0.48 / - 圃場B: 0.46 / - (3回, 21日) (#)
ししとう (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300, 200 L/10a	4回	圃場A: 0.22 / - 圃場B: 0.25 / -
とうがらし (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200 L/10a	4回	圃場A: 0.35 / - 圃場B: 0.40 / -
わけぎ (茎葉)	2	10%水和剤	2000倍散布 210, 150 L/10a	3回	圃場A: 0.13 / - 圃場B: <0.05 / -
あさつき (茎葉)	2	10%水和剤	2000倍散布 150 L/10a	3回	圃場A: <0.05 / - 圃場B: 0.33 / -
しそ (葉)	2	25%乳剤	3000倍散布 200 L/10a	2回	圃場A: 0.4 / - 圃場B: 0.4 / -
しそ (花穂)	2	25%乳剤	3000倍散布 200 L/10a	2回	圃場A: 0.16 / - 圃場B: 0.36 / -
食用金魚草 (花)	2	25%乳剤	3000倍散布 150 L/10a	2回	圃場A: 0.16 / - 圃場B: 0.50 / -
らっきょう (鱗茎)	2	10%水和剤	2000倍散布 300 L/10a	3回	圃場A: <0.05 / - 圃場B: <0.05 / -
トマト (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300 L/10a	4回	圃場A: 0.08 / - (4回, 1日) (#) 圃場B: 0.09 / - (4回, 1日) (#)

(注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について( )内に記載した。

(注2) (#): これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

(注3): 代謝物(M3、M4、M8及びM9の合計)の最大残留値は、マイクロバニルに換算して記載した。

換算係数はマイクロバニル/代謝物=0.948

## ミクロブタニルの海外作物残留試験一覧表

米国

作物名 (試験部位)	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) <sup>(注1)</sup> 【ミクロブタニル】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アーティ チョーク (花蕾)	3	40%水和剤	0.1 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.60 lb ai/acre)	6回	3日	圃場A: 0.25 圃場B: 0.59 圃場C: 0.44
アスパラガ ス(新芽)	2		137.9~140.1 g ai/ha 散布	4回	31日	圃場A: <0.01 (#) <sup>(注2)</sup>
			137.9~141.2 g ai/ha 散布	4回	32日	圃場B: <0.01 (#)
ズッキーニ (果実)	1		0.10 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.60 lb ai/acre)	6回	0日	圃場A: 0.0055
かぼちゃ (果実)	2		140.1 g ai/ha 散布 (散布量46.75L/ha)	3回	0日 3日 7日	圃場A: 0.008 0.004
			140.1 g ai/ha 散布 (散布量383.35L/ha)	3回	0日	圃場B: 0.08
未成熟 いんげん (Snap Bean)			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.50 lb ai/acre)	4回	0日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.38
レタス (結球)	7		0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.491 lb ai/acre)	4回	2日	圃場A: 0.34 (茎葉・外葉あり)(#) 0.02 (茎葉・外葉なし)(#)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.498 lb ai/acre)	4回	4日	圃場B: 0.88(茎葉・外葉あり) 0.10(茎葉・外葉なし)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.513 lb ai/acre)	4回	4日	圃場C: 0.02(茎葉・外葉あり) <0.01(茎葉・外葉なし)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.503 lb ai/acre)	4回	2日	圃場D: 1.33 (茎葉・外葉あり)(#) 0.24 (茎葉・外葉なし)(#)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.510 lb ai/acre)	4回	2日	圃場E: 0.54 (茎葉・外葉あり)(#) 0.09 (茎葉・外葉なし)(#)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.494 lb ai/acre)	4回	3日	圃場F: 0.38(茎葉・外葉あり) 0.06(茎葉・外葉なし)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.501 lb ai/acre)	4回	2日	圃場G: 0.08 (茎葉・外葉あり)(#) 0.01 (茎葉・外葉なし)(#)
レタス (非結球)		0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.507 lb ai/acre)	4回	2日	圃場A: 3.95 (#)	
		0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.499 lb ai/acre)	4回	0日 2日 7日 14日	圃場B: 7.40 (#) 1.69 (#) 0.72 0.29	
		0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.506 lb ai/acre)	4回	0日 2日	圃場C: 1.22 (#) 0.54 (#)	

作物名 (試験部位)	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【マイクロブタニル】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レタス (非結球)	7	40%水和剤	0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.506 lb ai/acre)	4回	6日 13日	圃場C: 0.22 0.10
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.501 lb ai/acre)	4回	2日	圃場D: 1.88 (#)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.506 lb ai/acre)	4回	4日	圃場E: 0.20
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.505 lb ai/acre)	4回	3日	圃場F: 1.52
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.512 lb ai/acre)	4回	2日	圃場G: 0.23 (#)
ラズベリー (果実)	3		0.5 oz ai/acre 茎葉散布	8回	0日 3日	圃場A: 0.315 0.206
			1.0 oz ai/acre 茎葉散布	8回	0日 3日 7日	圃場A: 0.713 0.419 0.151
			0.5 oz ai/acre 茎葉散布	8回	7日	圃場B: 0.072
			0.5 oz ai/acre 茎葉散布	4回	0日 4日 8日	圃場C: 0.07 0.05 0.05
Caneberry (果実)	5		0.0625 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.25 lb ai/acre)	4回	0日	圃場A: 0.25
				4回	0日	圃場B: 0.16
				4回	0日	圃場C: 0.60
				4回	0日	圃場D: 0.42
				4回	0日	圃場E: 0.39
Gooseberry (果実)	2		0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 1.0 lb ai/acre)	8回	0日	圃場A: 0.32
	8回	0日		圃場B: 0.31		
Currant (果実)	1	0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計 1.0 lb ai/acre)	8回	0日	圃場A: 0.86	
パパイヤ (果実)	4		0.25 lb ai/acre 茎葉散布 (計 2.0 lb ai/acre)	8回	0日	圃場A: 0.82
		8回		0日	圃場B: 1.13	
		8回		0日	圃場C: 0.68	
		8回		0日	圃場D: 0.82	
綿実 (種子)	1	<sup>14</sup> C & <sup>12</sup> C シクロブタニル	種子消毒 0.39, 0.54 lb ai /100 lb 種子	1回	136日	圃場A: <0.01 (#)
アーモンド (Nut Meat)	17	60%水和剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.57 lb ai/acre)	3回	154日	圃場A: <0.001 (#)
			0.38 lb ai/acre 茎葉散布 (計 1.14 lb ai/acre)	3回	154日	圃場A: <0.001 (#)
			0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.57 lb ai/acre)	3回	161日	圃場B: <0.001 (#)
			0.38 lb ai/acre 茎葉散布 (計 1.14 lb ai/acre)	3回	161日	圃場B: 0.0013 (#)
			0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計 0.57 lb ai/acre)	3回	160日	圃場C: 0.0036 (#)

作物名 (試験部位)	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) 【マイクロブタニル】		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
アーモンド (Nut Meat)	17	40%水和剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	160日	圃場D: <0.001		
		25%乳剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	160日	圃場E: <0.001 (#)		
		40%水和剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	160日	圃場F: <0.001		
		60%水和剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	161日	圃場G: <0.001 (#)		
		40%水和剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	161日	圃場H: <0.001		
			0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	161日	圃場I: <0.001		
			0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	161日	圃場J: <0.001		
		25%乳剤	0.19 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.57 lb ai/acre)	3回	161日	圃場K: <0.001 (#)		
		40%水和剤	0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計1.2 lb ai/acre)	6回	90日	圃場L: 0.0035 (#)		
			0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計1.2 lb ai/acre)	6回	91日	圃場M: 0.0032 (#)		
			0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計1.6 lb ai/acre)	8回	90日	圃場N: 0.0035 (#)		
			0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計1.6 lb ai/acre)	8回	90日	圃場O: 0.0032 (#)		
			0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計1.2 lb ai/acre)	6回	90日	圃場P: 0.0049 (#)		
			0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計1.2 lb ai/acre)	6回	90日	圃場Q: 0.0057 (#)		
		ホップ (乾燥花)	3	40%水和剤	1-2回目: 0.125 lb ai/acre 3-9回目: 0.25 lb ai/acre 茎葉散布 (計2.4 lb ai/acre)	9回	14日	圃場A: 1.34 (#)
					1-2回目: 0.125 lb ai/acre 3-9回目: 0.25 lb ai/acre 茎葉散布 (計2.0 lb ai/acre)	9回	12日	圃場B: 2.97 (#)
					1-2回目: 0.125 lb ai/acre 3-9回目: 0.25 lb ai/acre 茎葉散布 (計2.0 lb ai/acre)	9回	14日	圃場C: 5.62 (#)
ハッカ (ミント) (可食部)	1		0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.375 lb ai/acre)	3回	31日	圃場A: 0.16		
大豆	1	19.7乳剤	0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.250 lb ai/acre)	2回	14日	圃場A: 0.2090 (#)		

(注1) 残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

(注2) (#):これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.03				
小麦	0.3	0.3				
大麦	0.5	0.5				
ライ麦		0.03				
とうもろこし		0.03				
そば		0.03				
その他の穀類		0.03				
大豆	0.3	0.05			0.25 アメリカ	[0.2090(n=1)(米国)]
小豆類		0.03				
えんどう		0.03				
そら豆		0.03				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.03				
ばれいしょ		0.03				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.03				
かんしょ		0.03				
やまいも(長いもをいう。)		0.03				
こんにゃくいも		0.02				
その他のいも類		0.03				
てんさい		0.04				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.03				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.03				
かぶ類の根		0.03				
かぶ類の葉		0.03				
西洋わさび		0.03				
クレソン		0.03				
はくさい	1	1.0				
キャベツ		0.03				
芽キャベツ		0.03				
ケール		0.03				
こまつな		0.03				
きょうな		0.03				
チンゲンサイ	1	1.0				
カリフラワー		0.03				
ブロッコリー		0.03				
その他のあぶらな科野菜	1	1.0				
ごぼう	1	1.0				
サルシフィー	1	1.0				
アーティチョーク	1	1.0				
チコリ	1	1.0				
エンダイブ	1	1.0				
しゅんぎく	1	1.0				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	9	0.03			9.0 アメリカ	[0.20~3.95(＃)(n=7)(米国)]
その他のきく科野菜	1	1.0	○			0.48/0.46(＃)(食用菊) 0.35, 0.375(ふき)
たまねぎ	1	1.0				
ねぎ(リーキを含む。)	1	1.0	○			
にんにく	1	1.0	○			
にら	1	1.0				
アスパラガス	1	1.0				
わけぎ	1	1.0	○			
その他のゆり科野菜	1	1.0	○			
にんじん	1	1.0				
パースニップ	1	1.0				
パセリ	9	0.03			9.0 アメリカ	[米国レタス参照]
セロリ		0.03				
みつば	1	1.0				
その他のせり科野菜	1	1.0				
トマト	1	1.0	○	0.3		
ピーマン	1	1.0	○			
なす	1	1.0	○			
その他のなす科野菜	1	1.0	○			0.22, 0.25(ししとう) 0.35, 0.40(とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1.0	○			

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現 行 ppm	登録 有 無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	1	1.0	○			
しろうり	1	1.0				
すいか	1	1.0	○			
メロン類果実	1	1.0	○			
まくわうり	1	1.0				
その他のうり科野菜	1	1.0				
ほうれんそう	1	1.0				
たけのこ	1	1.0				
オクラ	1	1.0				
しょうが		0.03				
未成熟えんどう	1	1.0	○			
未成熟いんげん	1	1.0				
えだまめ	1	1.0				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜	1	1.0	○			0.32, <0.08 (未成熟さざげ) 0.16, 0.50 (食用金魚草)
みかん		3				
なつみかんの果実全体		3				
レモン		3				
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)		3				
グレープフルーツ		3				
ライム		3				
その他のかんきつ類果実		3				
りんご	0.5	5.0	○	0.5		
日本なし	0.7	1.0	○	0.5		0.03 (#), 0.14 (#)/0.08 (#), 0.34 (#) (\$) )
西洋なし	0.7	1.0	○	0.5		【日本なし参照】
マルメロ	0.5	1.0		0.5		
びわ	1	1.0		0.5		
もも	1	1.0	○	2		
ネクタリン	2	1.0		2		
あんず (アプリコットを含む。)	2	1.0		2		
すもも (プルーンを含む。)	0.2	1.0		0.2		
うめ	2	1.0		2		
おうとう (チェリーを含む。)	2	4.0	○	2		
いちご	1	1.0	○	1		
ラズベリー	1	1.0				
ブラックベリー	1	1.0				
ブルーベリー	1	1.0				
クランベリー	1	1.0				
ハuckleベリー	1	1.0				
その他のベリー類果実	0.5	1.0		0.5		
ぶどう	1	1.0		1		
かき	1	1.0	○			
バナナ	2	2.0		2		
キウイ	1	1.0				
パパイヤ	1	1.0				
アボカド	1	1.0				
パイナップル	1	1.0				
グアバ	1	1.0				
マンゴー	1	1.0				
パッションフルーツ	1	1.0				
なつめやし	1	1.0				
その他の果実	1	1.0	○			
ひまわりの種子		0.05				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.05				
綿実	0.02	0.04		0.02	アメリカ	【<0.01 (#) (n=1) (米国)】
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				



(別紙3)

ミクロブタニル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.3	35.0	24.7	37.0	25.0
大麦	0.5	3.0	0.1	0.2	1.8
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
はくさい	1	29.4	10.3	21.9	31.7
チンゲンサイ	1	1.4	0.3	1.0	1.9
その他のあぶらな科野菜	1	2.1	0.3	0.2	3.1
ごぼう	1	4.5	1.6	2.4	5.2
サルシフィー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
アーティチョーク	1	0.1	0.1	0.1	0.1
チコリ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
エンダイブ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
しゅんぎく	1	2.5	0.6	1.9	3.7
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	9	54.9	22.5	57.6	37.8
その他のさく科野菜	1	0.4	0.1	0.5	0.7
たまねぎ	1	30.3	18.5	33.1	22.6
ねぎ (リーキを含む。)	1	11.3	4.5	8.2	13.5
にんにく	1	0.3	0.1	0.1	0.3
にら	1	1.6	0.7	0.7	1.6
アスパラガス	1	0.9	0.3	0.4	0.7
わけぎ	1	0.2	0.1	0.1	0.3
その他のゆり科野菜	1	0.9	0.1	0.1	1.8
にんじん	1	24.6	16.3	25.1	22.3
パースニップ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
パセリ	9	0.9	0.9	0.9	0.9
みつば	1	0.2	0.1	0.1	0.2
その他のせり科野菜	1	0.1	0.1	0.1	0.3
トマト	1	24.3	16.9	24.5	18.9
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	1	0.2	0.1	0.1	0.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	16.3	8.2	10.1	16.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	1	9.4	5.8	6.9	11.5
しろうり	1	0.3	0.1	0.1	0.8
すいか	1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	1	0.4	0.3	0.10	0.3
まくわうり	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	1	0.5	0.1	2.3	0.7
ほうれんそう	1	18.7	10.1	17.4	21.7
たけのこ	1	2.0	0.7	2.6	1.7
オクラ	1	0.3	0.2	0.2	0.3
未成熟えんどう	1	0.6	0.2	0.7	0.6
未成熟いんげん	1	1.9	1.2	1.8	1.8
えだまめ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	1	12.6	9.7	9.6	12.2
りんご	0.5	17.7	18.1	15.0	17.8
日本なし	0.7	3.6	3.1	3.7	3.6
西洋なし	0.7	0.07	0.07	0.07	0.07
マルメロ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	1	0.5	0.7	4.0	0.1
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず (アブリコットを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも (プルーンを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう (チェリーを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2

いちご	1	0.3	0.4	0.1	0.1
ラズベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブラックベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブルーベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
クランベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ハックルベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のベリー類果実	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
かき	1	31.4	8.0	21.5	49.6
バナナ	2	25.2	22.6	17.4	35.4
キウイ	1	1.8	1.3	1.1	2.0
パパイヤ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	1	0.2	0.1	0.1	0.2
パイナップル	1	0.8	1.0	0.1	0.5
グアバ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
マンゴー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
パッションフルーツ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
なつめやし	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	1	3.9	5.9	1.4	1.7
綿実	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20	60.0	28.0	70.0	86.0
ホップ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.4	23.0	13.2	24.2	23.0
陸棲哺乳類の乳類	0.09	12.8	17.7	16.5	12.8
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		510.8	298.1	470.9	534.1
ADI比 (%)		39.9	78.6	35.3	41.1

高齢者については畜産物、妊婦については家禽の卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成 2 年 1 1 月 7 日	初回農薬登録
平成 1 7 年 1 1 月 2 9 日	残留農薬基準告示
平成 2 0 年 3 月 2 5 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0325016号）
平成 2 1 年 5 月 2 1 日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成 2 2 年 1 2 月 1 7 日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成 2 2 年 1 2 月 2 4 日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成 2 3 年 6 月 2 9 日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

ミクロブタニル

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.3
大麦	0.5
大豆	0.3
はくさい	1
チンゲンサイ	1
その他のあぶらな科野菜 <sup>注1)</sup>	1
ごぼう	1
サルシフィー	1
アーティチョーク	1
チコリ	1
エンダイブ	1
しゅんぎく	1
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	9
その他のきく科野菜 <sup>注2)</sup>	1
たまねぎ	1
ねぎ (リーキを含む。)	1
にんにく	1
にら	1
アスパラガス	1
わけぎ	1
その他のゆり科野菜 <sup>注3)</sup>	1
にんじん	1
パースニップ	1
パセリ	9
みつば	1
その他のせり科野菜	1
トマト	1
ピーマン	1
なす	1
その他のなす科野菜 <sup>注4)</sup>	1
きゅうり (ガーキンを含む。)	1
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	1
しろうり	1
すいか	1
メロン類果実	1
まくわうり	1
その他のうり科野菜 <sup>注5)</sup>	1
ほうれんそう	1
たけのこ	1
オクラ	1
未成熟えんどう	1
未成熟いんげん	1
えだまめ	1
その他の野菜 <sup>注6)</sup>	1
りんご	0.5
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
マルメロ	0.5
びわ	1
もも	1
ネクタリン	2
あんず (アブリコットを含む。)	2
すもも (プルーンを含む。)	0.2
うめ	2
おうとう (チェリーを含む。)	2
いちご	1
ラズベリー	1
ブラックベリー	1

注1) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2) 「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注3) 「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注4) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注5) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注6) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのご類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

食品名	残留基準値
	ppm
ブルーベリー	1
クランベリー	1
ハックルベリー	1
その他のベリー類果実 <sup>注7)</sup>	0.5
ぶどう	1
かき	1
バナナ	2
キウイ	1
パパイヤ	1
アボカド	1
パイナップル	1
グアバ	1
マンゴー	1
パッションフルーツ	1
なつめやし	1
その他の果実 <sup>注8)</sup>	1
綿実	0.02
アーモンド	0.02
茶	20
ホップ	10
その他のハーブ <sup>注9)</sup>	1
牛の筋肉	0.03
豚の筋肉	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注10)</sup> の筋肉	0.03
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.4
豚の肝臓	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.4
牛の腎臓	0.07
豚の腎臓	0.07
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.07
牛の食用部分 <sup>注11)</sup>	0.4
豚の食用部分	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4
乳	0.09
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん <sup>注12)</sup> の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01

注7) 「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注8) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注9) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソウ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注10) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注11) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注12) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第 498 号  
平成 21 年 5 月 21 日

厚生労働大臣  
舛添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325016 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マイクロブタニル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

マイクロブタニルの一日摂取許容量を 0.024 mg/kg 体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## ミクロブタニル

2009年5月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) ラット	7
(2) マウス<参考データ>	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) 小麦①	10
(2) 小麦②	11
(3) りんご	12
(4) ぶどう①	13
(5) ぶどう②	13
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	14
(2) 土壌吸着試験①	14
(3) 土壌吸着試験②	15
(4) 土壌溶脱性試験	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	16
8. 急性毒性試験	17

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19
10. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	20
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	21
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	22
(3) 2年間発がん性試験(ラット)	23
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	23
(5) 18カ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	25
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
13. 遺伝毒性試験	26
III. 食品健康影響評価	28
▪ 別紙1: 代謝物/分解物等略称	34
▪ 別紙2: 検査値等略称	35
▪ 別紙3: 作物残留試験成績	36
▪ 参照	41

### <審議の経緯>

- 1990年 11月 7日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2008年 3月 25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 0325016 号）、関係書類の接受（参照 2～7）
- 2008年 3月 27日 第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 8）
- 2008年 8月 20日 第 18 回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照 9）
- 2009年 2月 24日 第 48 回農薬専門調査会幹事会（参照 10）
- 2009年 3月 26日 第 279 回食品安全委員会（報告）
- 2009年 3月 26日 より 4月 24日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 5月 18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 5月 21日 第 286 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>

見上 彪（委員長）  
小泉直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
本間清一

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

中澤憲一  
納屋聖人  
西川秋佳

吉田 緑  
若栗 忍

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (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  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*  
佐々木有

代田真理子  
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  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
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\*\*  
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

## 要 約

トリアゾール系殺菌剤である「ミクロブタニル」(CAS No.88671-89-0)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国等)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(ラット及びマウス)、植物体内運命(小麦、りんご及びぶどう)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(ラット及びマウス)、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、ミクロブタニル投与による影響は主に肝臓及び長期投与における精巢(ラット)に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の0.34 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験である1年間慢性毒性試験の無毒性量は3.09 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるものであり、イヌにおける無毒性量は3.09 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。

食品安全委員会は、無毒性量の最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.49 mg/kg 体重/日であると考え、これを根拠として、安全係数100で除した0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ミクロブタニル

英名：myclobutanil (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：2-*p*-クロロフェニル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)  
ヘキサンニトリル

英名：2-*p*-chlorophenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)  
hexanenitrile

CAS (No. 88671-89-0)

和名：α-ブチル-α-(4-クロロフェニル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-  
プロパンニトリル

英名：α-butyl-α-(4-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-  
propanenitrile

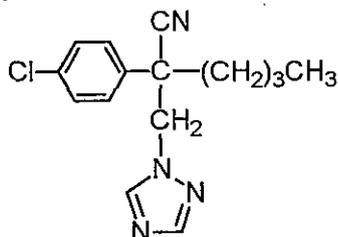
### 4. 分子式

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>

### 5. 分子量

288.78

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ミクロブタニルは、ロームアンドハース社（現 ダウ・アグロサイエンス社）により開発されたトリアゾール系殺菌剤であり、菌類の細胞の構成成分であるエルゴステロール生合成の過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールの脱メチル化を阻害することにより、菌類の正常な生育を阻害する。

我が国では、1990年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、豪州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いる。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2007 年)、JMPR 資料 (1992 年)、米国資料 (2006 及び 2005 年) 及びカナダ資料 (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 2~6)

各種運命試験[II. 1~4]は、マイクロブタニルのクロロフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([chl- $^{14}\text{C}$ ]マイクロブタニル) 及びトリアゾール環の 3 及び 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([tri- $^{14}\text{C}$ ]マイクロブタニル) 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マイクロブタニルに換算した。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。

### 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 (一群雄 12 匹) に [chl- $^{14}\text{C}$ ]マイクロブタニルを 100 mg/kg 体重 (以下、[1.] において「高用量」という。) で単回経口投与、または反復経口投与 (非標識体を 1,000 ppm で 14 日間混餌投与後、[chl- $^{14}\text{C}$ ]マイクロブタニルを高用量で単回経口投与) し、血中濃度推移について検討された。

血漿中及び全血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

血漿中、全血中とも投与後 1 時間以内に  $C_{\max}$  に達した。血漿及び全血中濃度は二相性の減衰を示し、単回経口投与の血漿中における  $T_{1/2}$  ( $\alpha$ 相) が 5 倍異なった。(参照 2、3、6)

表 1 血漿中及び全血中放射能濃度推移

投与方法	単回経口投与		反復経口投与	
	血漿	全血	血漿	全血
試料				
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) *	19.6	26.2	23.8	19.9
$T_{1/2}$ (時間)	$\alpha$ 相	5.25	1.61	2.04
	$\beta$ 相	25.7	38.5	31.5

\*:  $T_{\max}$  は 1 時間以内であった

##### b. 吸収率

静脈内投与時及び経口投与時の尿中排泄率の比より算出した吸収率は、低用量単回経口投与群、高用量単回経口投与群及び反復経口投与群でそれぞれ 101~110、99.8~115 及び 89.2~111%であった。

## ②分布

### a. 分布-1

SD ラット (一群雄 12 匹) に [chl-<sup>14</sup>C] ミクロブタニルを高用量で単回経口投与、または反復経口投与 (非標識体を 1,000 ppm で 14 日間混餌投与後、[chl-<sup>14</sup>C] ミクロブタニルを高用量で単回経口投与) し、体内分布試験が実施された。

単回投与群、反復投与群のいずれにおいても、標識体投与 1 時間後における組織中濃度が最も高かったが、単回投与群の肝臓のみ、投与 6 時間後に C<sub>max</sub> に達した。

単回投与群の投与 1 時間後に血漿中放射能濃度 (19.6 µg/g) より高かった組織は肝臓 (56.6 µg/g)、腎臓 (34.9 µg/g)、副腎 (41.1 µg/g) 及び全血 (26.1 µg/g) であった。反復投与群では、標識体投与 1 時間後に肝臓 (154 µg/g)、脾臓 (94.5 µg/g)、腎臓 (70.5 µg/g)、副腎 (62.2 µg/g) 及び甲状腺 (32.0 µg/g) で放射能濃度が高く、いずれの組織でも単回投与より反復投与で放射能濃度が高かった。

単回投与群、反復投与群のいずれにおいても、放射能は二相性の減衰を示しながら速やかに消失し、投与 96 時間後の組織中濃度は単回投与群で 2.2 µg/g 以下、反復投与群で 4.2 µg/g 以下となった。

また、排泄試験-1 [1. (1) ④a.] における経口投与群の、試験終了時 (標識体投与 96 時間後) の組織中放射能濃度を測定したところ、いずれの組織中でも総投与放射能 (TAR) の 0.24% 以下であったことから、ミクロブタニルは、組織への蓄積性はないと考えられた。(参照 2、3、6)

### b. 分布-2

SD ラット (雌雄各 4 匹) に [tri-<sup>14</sup>C] ミクロブタニルを 30 mg/匹 (150 mg/kg 体重) で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 4 日後の雄では小腸 (19.0 µg/g)、大腸 (17.0 µg/g)、肝臓 (4.52 µg/g) 及び腎臓 (3.43 µg/g) の放射能濃度が高かったが、投与 7 日後には小腸 (7.26 µg/g)、大腸 (2.94 µg/g)、肝臓 (2.19 µg/g)、腎臓 (3.72 µg/g) とも、減少または同程度であった。雌では投与 4 日後に小腸 (9.36 µg/g) 及び大腸 (3.97 µg/g) 以外は 0.6 µg/g 未満であり、雄よりも放射能濃度が低かった。投与 7 日後には小腸 (1.01 µg/g)、大腸 (0.85 µg/g) とも減少した。(参照 2、3、6)

## ③代謝物同定・定量

排泄試験-2 [1. (1) ④b.] における経口投与群の尿糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

排泄物中の親化合物は総残留放射能 (TRR) の 0.5~6.6% であった。

雌雄とも、尿及び糞中に代謝物 M2、M3、M4、M5、M6 及び M7 が存在したが、雌では M7 が尿中で 61.6~65.6% TRR、糞中で 56.3~83.7% TRR を占め、その他に 10% TRR 以上存在したのは尿中では M6、糞中では M3 のみであった。雄では各

代謝物の存在量は雌ほどの差は認められず、M7 の存在量は尿中で 11.8～12.1%TRR、糞中で 9.4～22.5%TRR であった。(参照 2、3、6)

#### ④排泄

##### a. 排泄-1

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[chl-<sup>14</sup>C]ミクロブタニルを 1 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または高用量で単回経口投与、低用量で単回静脈内投与あるいは反復経口投与（非標識体を 1,000 ppm で 14 日間混餌投与後、[chl-<sup>14</sup>C]ミクロブタニルを高用量単回経口投与）し、排泄試験が実施された。

標識体投与後 96 時間以内の尿中（ケージ洗浄液を含む）及び糞中に排泄された放射能は、静脈内投与で 76.0～82.0%TAR、経口投与で 81.8～96.7%TAR であった。そのうち 75～94%は投与後 48 時間以内に排泄された。投与方法、投与量、性別にかかわらず尿及び糞中への排泄は同程度であり、投与後 96 時間で尿中排泄が 35.3～48.4%TAR、糞中排泄が 31.6～45.6%TAR であった。(参照 2、3、6)

##### b. 排泄-2

SD ラット（雌雄各 4 匹）に[tri-<sup>14</sup>C]ミクロブタニルを 30 mg/匹（150 mg/kg 体重）で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 24 時間で尿及び糞中に雄で 61.6%TAR、雌で 86.5%TAR が排泄され、投与後 7 日間の尿及び糞中の排泄率は 88.8～101%TAR であった。呼気中への排泄は投与後 7 日間で 0.01%TAR 未満であった。投与後 7 日間の尿中及び糞中の排泄はそれぞれ 35.8～39.0 及び 49.8～65.1%TAR であった。(参照 2、3、6)

#### (2) マウス<参考データ>

ICRマウス（一群雌雄各3匹）に、非標識ミクロブタニルを14日間混餌投与後、[chl-<sup>14</sup>C]ミクロブタニルを単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。試験群ごとの検体投与量については表2に示されている。

表2 動物体内運命試験（マウス）における試験群ごとの検体投与量

試験群	非標識体投与量	平均検体摂取量	標識体投与量
I 群	10 ppm	雄：2.0 mg/kg体重 雌：2.1 mg/kg体重	2 mg/kg体重
II 群	100 ppm	雄：21.8 mg/kg体重 雌：22.8 mg/kg体重	20 mg/kg体重
III 群	1,000 ppm	雄：217 mg/kg体重 雌：218 mg/kg体重	200 mg/kg体重

### ①吸収

血中放射能濃度推移は表3に示されている。

いずれの群でも  $T_{max}$  は標識体投与後1時間以内であり、 $C_{max}$  の値は投与量に比例していた。血中濃度は二相性の減衰を示し、I群の雄を除くと、消失速度はほぼ同様であった。(参照2、3、6)

表3 血中放射能濃度推移

試験群	I群		II群		III群		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
$T_{max}$	0.5	0.25	0.5	1	1	1	
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.36	0.37	6.49	5.26	34.4	41.9	
$T_{1/2}$ (時間)	$\alpha$ 相	0.83	0.88	0.87	0.64	—*	0.63
	$\beta$ 相	30.1	8.3	6.9	11.2	6.2	6.0

\*: III群の雄では、血中濃度は二相性の減衰を示さなかった。

### ②肝臓への分布

標識体投与1時間後の血漿、全血及び肝臓中放射能濃度を比較した。

I～III群で雌雄とも血漿及び全血中放射能濃度は同じであった。

肝臓中濃度に性差はなく、肝臓中濃度/全血中濃度比はI群、II群及びIII群でそれぞれ9.1～11.1、6.6～6.8及び3.9～4.5となり、投与量が多くなるほど値が減少した。(参照2、3、6)

### ③代謝物同定・定量

マイクロブタニルは広範に代謝され、排泄物中の親化合物は0.7～7.2% TARであった。

排泄物中放射能の10% TRR以上を占める成分が雌雄とも3～4種類存在した。

代謝物の種類に、投与量及び性別による差は認められなかった。(参照2、3、6)

### ④排泄

標識体投与後96時間で、80.9～107% TARが尿及び糞中に排泄され、そのうち70.0～93.4%が投与後48時間で排泄された。

投与後96時間の尿中(ケージ洗浄液を含む)への排泄は40.6～57.2% TAR、糞中への排泄は31.0～52.5% TARとほぼ同程度であり、投与量及び性別による差は認められなかった。(参照2、3、6)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦①

小麦(品種不明)に[chl- $^{14}\text{C}$ ]マイクロブタニルまたは[tri- $^{14}\text{C}$ ]マイクロブタニルを280

g ai/ha の処理量で処理し、植物体内運命試験が実施された。処理時期及び試料採取時期は表 4 に示されている。

表 4 小麦への処理時期及び試料採取時期

試験区	標識体	処理時期	試料採取時期*
I	[chl- <sup>14</sup> C]ミクロブタニル	成長段階 10	41 日後
II	[tri- <sup>14</sup> C]ミクロブタニル	成長段階 5、7	68 日後
III	[chl- <sup>14</sup> C]ミクロブタニル	成長段階 6、10	43 日後

注) \*: 最終処理後日数

成長段階 5: 茎伸長開始期、6: 第 1 節期、7: 第 2 節期、10: 穂ばらみ期

小麦試料中の放射能分布及び代謝物は表 5 に示されている。標識体によって総残留放射能の組成に相違が認められたが、これはトリアゾール環のみを含む代謝物 M12 及び M13 が生じたことによると考えられた。

土壌中での運命試験から、親化合物は土壌中で分解され、遊離体の M11 (トリアゾール) が生成した後、植物体に吸収され、M12 (トリアゾールアラニン) や M13 (トリアゾール酢酸) が生成されると考えられた。また、フェニル基は CO<sub>2</sub> にまで代謝されると考えられた。(参照 2)

表 5 小麦試料中放射能分布及び代謝物

試験区	I		II		III
	穀粒	茎	穀粒	茎	茎
試料					
総残留放射能 (mg/kg)	0.09	3.20	3.57	2.76	68.6
親化合物	10.5	29.5	0.4	28.7	46.9
代謝物					
M3	3.7	6.2	2.4	4.9	1.0
M4	24.7	33.3	7.1	16.3	2.7
M8	3.8	1.9	0.5	1.3	10.1
M9	6.3	5.9	1.3	5.8	22.1
M12	—	—	51.3	1.2	—
M13	—	—	25.4	15.5	—
未同定	51.2	23.2	11.6	26.4	17.2

注) —: 検出されず

親化合物、代謝物の値はそれぞれの試料 (穀粒あるいは茎) で検出された総放射能量を 100%とした放射能残留量 (%TRR)

## (2) 小麦②

小麦 (品種: Wanser、Riyo) の植物体 (の切断部あるいは根部) を、[chl-<sup>14</sup>C]ミクロブタニルまたは[tri-<sup>14</sup>C]ミクロブタニル 64 mg/L を含む栄養液に浸漬し、植物体内運命試験が実施された。

浸漬部位及び処理日数は表 6 に示されている。

表6 小麦への浸漬部位、処理日数

試験区	浸漬部位	処理日数
I	切断小麦苗（根元で切断したもの）	5日
II	完全苗	11日
III	切断穂	13日

小麦試料中親化合物及び代謝物は表7に示されている。親化合物が62%TRR以上存在し、標識体によって代謝に差は認められなかった。（参照2）

表7 小麦試料中親化合物及び代謝物（%TRR）

試験区	I		II		III	
	[chl- <sup>14</sup> C]	[tri- <sup>14</sup> C]	[chl- <sup>14</sup> C]	[tri- <sup>14</sup> C]	[chl- <sup>14</sup> C]	[tri- <sup>14</sup> C]
親化合物	62	71	73	72	73	75
代謝物 M4	2	2	6	6	5	4
M8	15	10	5	5	—	—
M9	15	11	5	7	16	18
未抽出残渣	2	1	0.5	0.4	1	1

注) —：検出されず

### (3) りんご

りんご（品種：MacIntosh）樹に、[chl-<sup>14</sup>C]マイクロブタニルまたは[tri-<sup>14</sup>C]マイクロブタニルを240 g ai/haの用量で、約1週間間隔で10回散布し、最終散布14日後に収穫した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能分布及び代謝物は表8に示されている。

全果実及び搾りかすでは、親化合物が最も多い成分であったが、果汁中では親化合物よりも代謝物M4及びM9が多く存在した。（参照2、6）

表8 りんご試料中放射能分布及び代謝物

標識体	[chl- <sup>14</sup> C]マイクロブタニル			[tri- <sup>14</sup> C]マイクロブタニル		
	全果実	果汁	搾りかす	全果実	果汁	搾りかす
総残留放射能 (mg/kg)	0.48	0.15	1.00	0.32	0.12	0.66
親化合物	48.5	21.7	54.9	48.7	23.8	56.0
代謝物 M3	1.8	1.3	1.9	2.9	1.2	3.4
M4	11.5	26.5	7.9	11.5	24.7	7.6
M9	23.7	40.7	19.7	20.9	30.0	18.3

注) 親化合物、代謝物の値はそれぞれの試料（全果実、果汁あるいは搾りかす）で検出された総放射能を100%とした放射能残留量（%TRR）

#### (4) ぶどう①

ぶどう（品種不明）に、[chl-<sup>14</sup>C]マイクロブタニルを 50.4 g ai/ha の用量で、または[tri-<sup>14</sup>C]マイクロブタニルを 50.0 g ai/ha の用量で、6～8 日間隔で 5 回散布し、各回処理後及び最終散布 7 日後（収穫期）に収穫した果実及び茎葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中放射能分布は表 9 に示されている。

表 9 ぶどう試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	[chl- <sup>14</sup> C]マイクロブタニル			[tri- <sup>14</sup> C]マイクロブタニル		
	全果実	果汁	搾りかす*	全果実	果汁	搾りかす*
第 1 回散布後	0.047			0.090		
第 5 回散布後	0.38			0.31		
収穫期	0.32	0.042	0.97	0.24	0.034	0.91

注) 斜線：分析せず \*：生（非乾燥）試料

収穫期の全果実、果汁、搾りかす及び茎葉中には、親化合物がそれぞれ 66、26～33、71～72 及び 47～49%TRR 存在し、果汁及び茎葉では比較的少なかった。

全果実、果汁、搾りかす及び茎葉中には、それぞれ代謝物 M3、M4 及び M9 が存在した。全果実及び搾りかすでは、これらの代謝物で 10%TRR 以上を占めるものはなかったが、果汁中では M4 が 14～23%TRR、M9 が 17～24%TRR 存在し、茎葉中では M4 が 11～12%TRR、M9 が 16～17%TRR であった。

ぶどうにおいて、マイクロブタニルは M3 及び M4 へと代謝され、M4 はさらにグルコース抱合化を受け、M9 が生成されると考えられた。（参照 2、6）

#### (5) ぶどう②

ぶどう（品種：Dechaunac）の植物体を、[chl-<sup>14</sup>C]マイクロブタニル 4.6 mg/L または[tri-<sup>14</sup>C]マイクロブタニル 3.5 mg/L を含む栄養液で 7 または 16 日間水耕栽培し、植物体全体を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中親化合物及び代謝物は表 10 に示されている。親化合物が 36～55%TRR 存在し、標識位置の相違によって代謝に差は認められなかった。

表 10 ぶどう試料中親化合物及び代謝物 (%TRR)

試験区 標識体	7日間栽培		16日間栽培	
	[chl- <sup>14</sup> C]	[tri- <sup>14</sup> C]	[chl- <sup>14</sup> C]	[tri- <sup>14</sup> C]
親化合物	36	38	55	51
代謝物 M4	8	4	7	8
M9	11	11	11	14
極性代謝物	13	15	1	1
未抽出残渣	12	11	15	14

植物における微生物の主要代謝経路は、 $\alpha$ -ブチル基の水酸化 (M4 生成) と続くグルコース抱合 (M9 生成)、M9 のマロニル抱合 (M8 生成)、及び M4 のさらなる酸化 (M3 生成) と考えられた。小麦では、さらに M12 と M13 の生成も認められた。(参照 2)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

[chl-<sup>14</sup>C]微生物または[tri-<sup>14</sup>C]微生物をシルト質壤土 (米国、非滅菌) に 1 mg/kg の濃度で添加し、好氣的条件 (367 日間<sup>1</sup>) または嫌氣的条件 (好氣的条件で 30 日間、嫌氣的条件で 62 日間) でインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

好氣的条件下で、親化合物は試験開始直後 (94~98% TAR) から添加 367 日後 (29~33% TAR) まで経時的に減少した。

微生物の好氣的土壌中における推定半減期は[chl-<sup>14</sup>C]微生物添加区で 71.1 日、[tri-<sup>14</sup>C]微生物添加区で 61.3 日と算出された。

分解物として、[chl-<sup>14</sup>C]微生物添加区では <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が経時的に増加し、試験終了時には全回収量の 30% 存在した。[tri-<sup>14</sup>C]微生物添加区では M11 (トリアゾール) が試験開始 150~180 日後には全回収量の 18% に達し、367 日後にも 13% 存在した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は試験開始 51 日後から確認され、試験開始 367 日後には 4% 発生した。また、両標識体添加区で極性代謝物が最大で全回収量の 9% 存在し、これは分解物 M10 と同定された。

嫌氣条件下では、微生物の分解は認められなかった。(参照 2)

#### (2) 土壌吸着試験①

4 種類の国内土壌 [埴壤土 (福島)、軽埴土 (和歌山)、砂質埴壤土 (岡山)、砂土 (宮崎)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 3.08~13.3、有機炭素含有率により補正した吸着

<sup>1</sup> 本試験として、240 日間インキュベートを行い、補足試験として、同条件で 367 日間インキュベートする試験が実施され、両方の試験の結果を併せて検討された。

係数  $K_{oc}$  は 205~962 であった。(参照 2)

### (3) 土壤吸着試験②

5 種類の米国土壤(埴壤土、砂土、シルト質壤土、砂壤土及び埴土)を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 1.46~9.77、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 226~920 であり、移動性は低いあるいは中程度であると考えられた。(参照 2)

### (4) 土壤溶脱性試験

シルト質壤土(米国)を充填したカラム(内径 7.5 cm、高さ 28 cm)上部に、[chl- $^{14}C$ ]マイクロブタニルまたは[tri- $^{14}C$ ]マイクロブタニルを 1 mg/kg の濃度で混和した土壤 85 g を入れ、降雨量 13 mm に相当する水を、週 5 回 46 日目まで滴下して、土壤溶脱性試験が実施された。

試験終了時の土壤中には、[chl- $^{14}C$ ]マイクロブタニル添加区で 85%TRR、[tri- $^{14}C$ ]マイクロブタニル添加区で 100%TRR の放射能が存在した。この差は[chl- $^{14}C$ ]マイクロブタニルのフェニル基が  $^{14}CO_2$  にまで分解されたためと考えられた。

残留放射能のほとんど(85%TRR)は、カラム上部(0~10 cm)に存在した。土壤中の放射能の 87~91%TRR が親化合物であった。(参照 2)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

非標識マイクロブタニルを pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)及び pH 9 (塩化カリウム/水酸化ナトリウム緩衝液)の各水溶液に 50 mg/L の濃度で添加し、50°C、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

試験終了時、各 pH でマイクロブタニルは 98.1~107%TRR 存在していた。

マイクロブタニルは加水分解を受けず、推定半減期は 1 年以上と算出された。(参照 2)

### (2) 水中光分解試験

[chl- $^{14}C$ ]マイクロブタニルまたは[tri- $^{14}C$ ]マイクロブタニルを、それぞれ脱イオン水(滅菌、アセトン非添加)、脱イオン水(滅菌、アセトン添加)または自然水(池水、pH 7.6)に約 10 mg/L の濃度で添加し、360 時間蛍光灯(光強度: 2.8 W/m<sup>2</sup>、波長: 290 nm 以下カット)を照射する水中光分解試験が実施された。

マイクロブタニルの推定半減期は、アセトン添加脱イオン水中で 18.9 時間、アセトン非添加脱イオン水中で 222 日(5,330 時間)、自然水中で 24.6 日(591 時間)と算出された。自然水中の太陽光下(東京、春)に換算した推定半減期は、0.70 日と算出された。

分解物として、アセトン添加脱イオン水中では、[chl-<sup>14</sup>C]マイクロブタニル添加区で <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が試験終了時に 45%TRR、[tri-<sup>14</sup>C]マイクロブタニル添加区で M11 が試験終了時に 49%TRR 存在した。自然水中では、試験終了時に親化合物は 64~73%TRR に減少していたが、分解物は <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 2%TRR 程度確認されたのみであった。アセトン非添加脱イオン水中では、マイクロブタニルはほとんど分解されなかった。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、沖積土・埴壤土（高知）、火山灰土・埴壤土（茨城）、火山灰土・壤土（茨城）を用い、マイクロブタニルを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 11 に示されている。（参照 2）

表 11 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）
			マイクロブタニル
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰土・埴土	182
		沖積土・埴壤土	200
		火山灰土・埴壤土	82
圃場試験	125 g ai/ha	火山灰土・壤土	23
	150 g ai/ha	沖積土・埴壤土	65

注) 容器内試験では純品、圃場試験では水和剤を使用

## 6. 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用い、マイクロブタニル及び代謝物（M3、M4、M8 及び M9 の合計）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。マイクロブタニル及び代謝物の可食部における最高値はいずれも最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 9.57 及び 1.85 mg/kg であった。（参照 2）

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 2）

表 12 一般薬理試験概要

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)	ddY マウス	雄 6	0, 80, 240, 720 (経口)	240	720	720 mg/kg 体重で 探索行動の抑制、 立ち直り反射の抑 制、歩行異常、下 痢、腹臥位
	自発運動量	ddY マウス	雄 10	0, 80, 240, 720 (経口)	720	—	投与による影響 なし
	筋弛緩作用 (懸垂法)	ddY マウス	雄 10	0, 80, 240, 720 (経口)	240	720	720 mg/kg 体重で 筋弛緩作用
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	ddY ラット	雄 10	0, 80, 240, 720 (経口)	240	720	720 mg/kg 体重で 筋弛緩作用
	ヘキバルビルタル 睡眠	ddY マウス	雄 10	0, 80, 240, 720 (経口)	240	720	720 mg/kg 体重で 反射消失
	体温	SD ラット	雄 8	(経口)	720	—	投与による影響 なし
自律神経系	瞳孔径	ddY マウス	雄 10	0, 80, 240, 720 (経口)	240	720	720 mg/kg 体重で 散瞳
循環器系	呼吸、血圧及び 心拍数	NZW ウサギ	雄 4	0, 720, 1,440 (十二指腸内)	720	1,440	1,440 mg/kg 体重 で血圧下降 呼吸数及び心拍数 に対する影響なし

—：最小作用量を設定できなかった。  
検体はコーン油に懸濁して用いた。

## 8. 急性毒性試験

ミクロブタニル（原体）、代謝物 M3、M4、M12、M13、原体混在物②及び③の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 及び 14 に示されている。（参照 2、3、6）

表 13 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,620	2,710	体重減少、体重増加抑制、流涎、自発運動量低下、鎮静、痙攣、伏臥、下痢、あえぎ 雄: 1,400 mg/kg 体重以上、雌: 3,080 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10~20 匹	1,600	2,290	自発運動量低下、運動失調、疲弊、痙攣、振戦、腹式呼吸、流涎、流涎、下痢、糞便量の減少 死亡動物で肺、眼及び胃粘膜の発赤、胃液体貯留 雄: 1,040 mg/kg 体重以上、雌: 1,050 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄 (匹数不明)	1,750	1,800	
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,270	2,440	歩行異常、流涎、鎮静、あえぎ、下痢、伏臥、立毛、自発運動量低下、痙攣 死亡例で胃出血斑 雌雄: 1,820 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,910	1,840	自発運動量低下、疲弊、瀕死状態、運動失調、痙攣、振戦、流涎、腹式呼吸、ラ音、体温低下、下痢、糞便量の減少、鼻吻部の赤色あるいは黄褐色の汚れ、肛門生殖器周辺の汚れ 死亡例で胃液状物質貯留、胃拡張、腸管発赤、腸管液体貯留 雌雄: 1,300 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雄 (匹数不明)	3,230		
	ICR マウス 雌雄 (匹数不明)	>4,420	1,360	
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	中等度~重度の紅斑、糞便量減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		呼吸困難 呼吸緩徐、ラ音、あえぎ呼吸 趾の赤化、眼周辺の赤色浸出物、腹部被毛の濡れ 死亡例なし
		>5.1	>5.1	

注) 空欄: 参照した資料に記載なし

表 14 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

投与経路	検体	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 M3	ICR マウス 雌雄各 5 匹	300~ 1,000	1,000~ 3,000	自発運動量低下、鎮静、 挙尾、痙攣、伏臥 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M4	ICR マウス 雌雄各 5 匹	300~ 1,000	300~ 1,000	自発運動量低下、鎮静、 挙尾、痙攣、伏臥 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M12	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	尿量増加 死亡例なし
		NMRI マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 M13	Tif: RAIF ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	呼吸困難、眼球突出、立毛、 背弯姿勢 死亡例なし
	原体混在物 ②-1	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,000~ 3,000	1,000~ 3,000	自発運動量低下、鎮静、 挙尾、痙攣、伏臥 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 ②-2	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>3,000	>3,000	自発運動量低下、鎮静、 挙尾、痙攣、伏臥 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例	
腹腔内	代謝物 M12	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	運動機能障害、弛緩状態、 立毛、下痢 死亡例なし

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ミクロブタニルは眼に対し強い刺激性を示したが、皮膚に対しては刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 変法及び Maximization 法）が実施され、Buehler 変法では皮膚感作性は疑陽性であったが、Maximization 法では軽微な皮膚感作性が認められた。（参照 2、3、6）

### 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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 3,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、T.Bil 減少、肝細胞肥大、腎尿管上皮空胞変性、副腎皮質空胞化、副腎束状帯萎縮及び副腎球状帯微細空胞化が、雄で

尿円形細胞増加、Glu 及び TG の減少、肝及び腎絶対及び比重量<sup>2</sup>増加、副腎絶対及び比重量減少が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 300 ppm (雄: 18.8 mg/kg 体重/日、雌: 19.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、30、100、300、1,000、3,000、10,000 及び 30,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 15 に示されている。

30,000 ppm 投与群で認められた死亡は、いずれも衰弱によるものであり、体重、摂餌量、血液学的検査及び肉眼的病理検査等において、衰弱に伴う各種の変化が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 51.5 mg/kg 体重/日、雌: 65.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	死亡 (全例)	死亡 (全例)
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ Ht、Hb、MCV 減少</li> <li>・ T.Chol、GGT 増加</li> <li>・ 腎暗色化</li> <li>・ 肝細胞腫大、空胞化、凝固壊死</li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 脾赤色脾髄ヘモジデリン沈着</li> <li>・ 慢性肺炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ Hb、MCV 減少、</li> <li>・ T.Chol、GGT 増加</li> <li>・ 腎及び肝暗色化</li> <li>・ 肝小葉構造明瞭化</li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 副腎皮質空胞化</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加</li> <li>・ 肝暗色化</li> <li>・ 肝小葉構造明瞭化</li> <li>・ 肝腫大</li> <li>・ 肝細胞肥大 (小葉中心性、び漫性)</li> <li>・ 肝細胞壊死</li> <li>・ 腎尿管上皮色素沈着</li> <li>・ 副腎皮質空胞化</li> <li>・ 甲状腺小胞増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大 (小葉中心性、び漫性)</li> <li>・ 肝細胞壊死</li> </ul>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ)

### (3) 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、3、10、30、100、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌及び 1,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、肝細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm（42.7 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（232 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、6）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ WBC、Lym、Ht、MCV、MCH 減少、Seg、MCHC 増加</li> <li>・ AST、ALP、BUN、GGT 増加、Glu 減少</li> <li>・ 胆管増生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ Hb、Ht、MCV、MCH 減少、PLT、MCHC 増加</li> <li>・ ALT、AST、ALP、BUN、GGT 増加</li> <li>・ 胆管増生</li> <li>・ 腎マクロファージ色素沈着</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ 肝肥大（肝小葉構造明瞭化を伴う）</li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 脾色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol、Glu 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝肥大（肝小葉構造明瞭化を伴う）</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大</li> <li>・ 肝細胞空胞化</li> <li>・ 肝細胞壊死</li> <li>・ 肝小葉中心性壊死性肝炎</li> <li>・ 肝クッパー細胞色素沈着</li> <li>・ 副腎束状帯細胞好酸性化/肥大</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大</li> <li>・ 肝細胞空胞化</li> <li>・ 肝細胞壊死</li> <li>・ 肝小葉中心性壊死性肝炎</li> <li>・ 副腎束状帯細胞好酸性化/肥大</li> </ul>	1,000 ppm 以下毒性所見なし
300 ppm 以下	毒性所見なし	

### (4) 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、10、200、800 及び 1,600 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大が、800 ppm 以上投与群の雌で ALP 増加及び肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雄で 10 ppm（0.34

mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (7.88 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

表 17 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
1,600 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加
800 ppm 以上	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・ALP 増加 ・肝細胞肥大 (小葉中心性及び小葉中間帯)
200 ppm 以上	・肝細胞肥大 (小葉中心性及び小葉中間帯)	200 ppm 以下毒性所見なし
10 ppm	毒性所見なし	

### 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 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、400 及び 1,600 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 18 に示されている。

死亡例は認められなかった。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 3.09 mg/kg 体重/日、雌: 3.83 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

表 18 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
1,600 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC 減少、PLT 増加 ・ALT、ALP、無機リン増加、Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝肥大 ・肝小葉構造明瞭化	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Alb 減少、GGT、無機リン増加 ・肝肥大 ・肝小葉構造明瞭化
400 ppm 以上	・肝細胞肥大 (小葉中心性、び漫性)	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大 (小葉中心性、び漫性)
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (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 110 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200 及び 800 ppm) 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。

各投与群に認められた毒性所見は表 19 に示されている。対照群と投与群で死亡

率に差は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で精巣絶対重量減少等が、800 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (2.49 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (12.9 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 2、3)

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加
200 ppm 以上	・精巣絶対重量減少 ・精巣萎縮	200 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

### (3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (0 及び 2,500 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

投与群の雌雄で体重増加抑制、肝細胞肥大 (小葉中心性、小葉中間帯)、肝細胞空胞化が、雄で有核赤血球減少、肝絶対及び比重量増加、精巣絶対重量減少及び精巣精子無形成が、雌で Neu 減少、Lym 増加、肝比重量増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で腫瘍性病変の発生頻度の増加が認められなかったので、2,500 ppm 以下 (雄: 106 mg/kg 体重/日、雌: 136 mg/kg 体重/日以下) でマイクロブタニルはラットに対し発がん性を示さないと考えられた。(参照 2)

### (4) 2 年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 110 匹) を用いた混餌 (0、20、100 及び 500 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、限局性肝細胞変質及び多巣性肝細胞空胞化が、同群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、門脈周辺性点状空胞化、肝クッパー細胞色素沈着、肝細胞壊死が、同群の雌で ALT 増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 100 ppm (雄: 13.7 mg/kg 体重/日、雌: 16.5 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 2、6)

## (5) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌 60 匹) を用いた混餌 (0 及び 2,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量増加、肝細胞肥大、肝細胞空胞化、肝クッパー細胞及びマクロファージへの色素沈着、肝単細胞壊死、副腎皮質束状帯肥大が認められた。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群で腫瘍性病変の発生頻度の増加が認められなかったため、2,000 ppm 以下 (394 mg/kg 体重/日以下) でミクロブタニルはマウスに対し発がん性を示さないと考えられた。(参照 2)

## 12. 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 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200 及び 1,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

親動物では、1,000 ppm 投与群の雌 (P、F<sub>1</sub>) で小葉中心性肝細胞肥大等が、200 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量増加 (P)、小葉中心性肝細胞肥大等 (F<sub>1</sub>) が認められた。

児動物では 1,000 ppm 投与群 (F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>) で有意差はないものの哺育期間中の体重増加抑制が、1,000 ppm (F<sub>2</sub>) あるいは 200 ppm 以上 (F<sub>1</sub>) 投与群で死産児数増加等が認められた。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量増加等が、1,000 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が、児動物では 200 ppm 以上投与群で死産児数増加等が認められたので、無毒性量は親動物では雄で 50 ppm (P 雄: 3.67 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 3.64 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (P 雌: 17.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 17.5 mg/kg 体重/日)、児動物では雌雄とも 50 ppm (P 雄: 3.67 mg/kg 体重/日、P 雌: 4.42 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 3.64 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 4.17 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

1,000 ppm 投与群で妊娠率減少が認められ、200 ppm 以上で出産率の減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は雌雄とも 50 ppm (P 雄: 3.67 mg/kg 体重/日、P 雌: 4.42 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 3.64 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 4.17 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 20 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対重量増加	・体重増加抑制 ・弛緩性精巣 ・精巣萎縮	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対重量増加
	200 ppm 以上	・肝絶対重量増加	200 ppm 以下 毒性所見なし	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対重量増加	200 ppm 以下 毒性所見なし
	50 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	1,000 ppm	[・体重増加抑制]		[・体重増加抑制 ・死産児数増加 ・平均同腹児数減少]	
	200 ppm 以上	・死産児数増加		200 ppm 以下毒性所見なし	
	50 ppm	毒性所見なし			

注) [ ]は統計学的有意差なし

### (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、31.3、93.8、313 及び 469 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 469 mg/kg 体重/日投与群で口及び膺からの赤色浸出物、糞便量の減少、泌尿生殖器周辺の汚れが、313 mg/kg 体重/日以上投与群で被毛粗剛、落屑、流涎が認められた。

胎児では 313 mg/kg 体重/日以上投与群で第 7 頸肋骨及び第 14 痕跡肋骨の増加が、93.8 mg/kg 体重/日以上投与群で胎児死亡率の上昇が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 93.8 mg/kg 体重/日、胎児で 31.3 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、4、6)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 6 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で糞便の異常、血尿、泌尿生殖器周辺の血液付着及び流産が、60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数及び胎児生存率の減少が認められ、有意差はないものの低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 60 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 2、3)

### 1 3. 遺伝毒性試験

ミクロブタニルの細菌を用いた 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卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験、ラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 21 に示されており、すべて陰性であったことから、ミクロブタニルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、6)

表 21 遺伝毒性試験概要 (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) 313~5,000 µg/7 <sup>°</sup> イク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) 75~7,500 µg/7 <sup>°</sup> レト (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 125~2,000 µg/7 <sup>°</sup> レト (+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝子突然変異	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K <sub>1</sub> -BH <sub>4</sub> ) ①25~100 µg/mL (-S9) ②60~90 µg/mL (-S9) ③120~160 µg/mL (+S9) ④120~150 µg/mL (+S9) ⑤165~170 µg/mL (+S9) ⑥160 µg/mL (+S9)	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) ①25~75 µg/mL (-S9) ②20~50 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞 0.1~1,000 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 10 匹) ①単回経口投与 802 mg/kg 体重 (投与 6、24 及び 48 時間後と殺) ②1 日 1 回、5 日間経口投与 802 mg/kg 体重/日 (最終投与 6 時間後と殺)	陰性
		ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹) 単回経口投与 1,280 mg/kg 体重 (投与 6、27 及び 51 時間後と殺)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 25 匹、雌 50 匹) 単回経口投与 10、100、735 mg/kg 体重	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M3、M4、M12 及び M13 の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。試験結果はすべて陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

表 22 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

試験	対象	処理濃度	結果	
代謝物 M3	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	200~10,000 µg/l <sup>イソ</sup> (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/l <sup>レト</sup> (+/-S9)	陰性
代謝物 M4	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	100~5,000 µg/l <sup>イソ</sup> (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/l <sup>レト</sup> (+/-S9)	陰性
代謝物 M12	DNA 修復試験	<i>E. coli</i> (Pol A <sup>+</sup> , Pol A <sup>-</sup> 株)	62.5~1,000 µg/l <sup>イソ</sup> (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	20~12,500 µg/l <sup>レト</sup> (+/-S9)	陰性
代謝物 M13	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	20~5,120 µg/l <sup>レト</sup> (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「マイクロブタニル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したマイクロブタニルの動物体内運命試験の結果、マイクロブタニルは投与1時間以内で  $C_{max}$  に達し、投与後 96 時間で約 80% TAR 以上排泄された。排泄経路は糞中及び尿中で同程度であった。体内では肝臓、腎臓への分布が多かった。排泄物中の親化合物は 10% TRR 未満であり、主要代謝物として M7 が存在した。

<sup>14</sup>C で標識したマイクロブタニルの植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であり、主要な代謝物として M4、M8、M9、M12、M13 等が存在したが、試験に用いた標識体によって存在量が異なった。

マイクロブタニル及び代謝物 (M3、M4、M8 及び M9 の合計) を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。マイクロブタニル及び代謝物の可食部における最高値はいずれも最終散布 14 日後に収穫した茶 (荒茶) の 9.57 及び 1.95 mg/kg (親化合物換算で 1.85 mg/kg) であった。

各種毒性試験結果から、マイクロブタニル投与による主な影響は肝臓及び長期投与における精巢 (ラット) に観察された。発がん性及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験においてラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められず、ウサギにおいては奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことから、マイクロブタニルに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をマイクロブタニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験の無毒性量等は表 23 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.34 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験である 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 3.09 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによると考えられ、90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量が 7.26 mg/kg 体重/日であることから判断しても、イヌにおける無毒性量を 3.09 mg/kg 体重/日としても安全性は担保されるものと考えられた。

食品安全委員会は、無毒性量の最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.49 mg/kg 体重/日であると考え、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.024 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
(無毒性量)	2.49 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。

表 23 各試験における無毒性量等の比較

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>			
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、100、300、3,000 ppm 雄：0、6.2、18.8、192 雌：0、6.9、19.6、225	雄：18.8 雌：19.6 雌雄：体重増加抑制等	雄：18.8 雌：19.6 雌雄：体重増加抑制等		
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、10、30、100、300、1,000、 3,000、10,000、30,000 ppm 雄：0、0.52、1.60、5.22、 15.3、51.5、158、585、1,730 雌：0、0.67、2.03、6.85、 19.7、65.8、195、665、1,810	雄：51.5 雌：65.8 雌雄：肝絶対及び比重量増 加等	雄：5.22 雌：19.7 雌雄：肝 MFO 活性上昇		雄：4.9 雌：18.5 (mg ai/kg 体重/日) 雌雄：肝 MFO 活性上昇
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、200、800 ppm 雄：0、2.49、9.84、39.2 雌：0、3.23、12.9、52.3	雄：2.49 雌：12.9 雄：精巣絶対重量減少等 雌：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：2.5 雌：12.9 雄：精巣絶対重量減少等 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雌雄：2.49 雌雄：精巣萎縮及び重量減 少	雄：2.5 雌：52 (mg ai/kg 体重/日) 雄：精巣絶対重量減少等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められな い)
	2世代 繁殖試験	0、50、200、1,000 ppm P雄：0、3.67、14.3、70.7 P雌：0、4.42、17.2、85.9 F <sub>1</sub> 雄：0、3.64、15.1、76.4 F <sub>1</sub> 雌：0、4.17、17.5、88.0	親動物 P雄：3.67 F <sub>1</sub> 雄：3.64 P雌：17.2 F <sub>1</sub> 雌：17.5 児動物及び繁殖能 P雄：3.67 F <sub>1</sub> 雄：3.64 P雌：4.42 F <sub>1</sub> 雌：4.17 親動物	親動物 雄：3.6 雌：17.4 繁殖能 雄：3.6 雌：4.3 親動物	雌雄：10 雌雄：精巣萎縮、死産数増 加等	親動物： 雄：3.7 雌：15 繁殖能：15 親動物 雄：肝絶対重量増加等 雌：小葉中心性肝細胞肥大

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ
			雄：肝絶対重量増加等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等  児動物：死産児数増加等 繁殖能：出産率低下	雄：肝重量増加 雌：体重増加抑制等  繁殖能 出産率及び平均同腹児数減少、死産率増加		繁殖能：妊娠率及び出産率低下
	発生毒性試験	0、31.3、93.8、313、469	母動物：93.8 胎児：31.3  母動物：口及び膈からの赤色浸出物等 児動物：胎児死亡率の上昇	母動物：94 胎児：31  母動物：粗毛、落屑及び流涎 胎児：腹あたり吸収胚数増加等 (催奇形性は認められない)	60  吸収胚数増加、平均産児数減少	母動物：94 胎児：31  母動物：粗毛、落屑及び流涎 胎児：腹あたり吸収胚数増加等 (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、3、10、30、100、300、 1,000、3,000、10,000 ppm 雄：0、0.40、1.54、4.79、 14.1、42.7、132、542、2,040 雌：0、0.62、2.11、6.94、 22.9、65.5、232、710、2,030	雄：42.7 雌：232  雌雄：肝絶対及び比重量増加、肝細胞壊死等	雄：42.7 雌：65.5  雌雄：肝病理組織学的所見、肝重量増加等		雌雄：44  雌雄：肝病理組織学的所見、肝重量増加等
	2年間 発がん性 試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、2.7、13.7、70.2 雌：0、3.2、16.5、85.2	雄：13.7 雌：16.5  雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：2.7 雌：3.2  雌雄：肝 MFO 活性上昇 (発がん性は認められない)		雄：13.7 雌：16.5  雌雄：肝重量増加等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ
ウサギ	発生毒性 試験	0, 20, 60, 200	母動物 : 20 胎児 : 60  母動物 : 体重増加抑制 児動物 : 低体重 (有意差なし) (催奇形性は認められない)	母動物 : 20 胎児 : 60  母動物 : 体重増加抑制 胎児 : 胚吸収率の増加等 (催奇形性は認められない)	/	母動物及び胎児 : 60  母動物 : 体重増加抑制等 胎児 : 胚吸収率増加、低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 10, 200, 800, 1,600 ppm ----- 雄 : 0, 0.34, 7.26, 29.1, 56.8 雌 : 0, 0.42, 7.88, 32.4, 58.0	雄 : 0.34 雌 : 7.88  雄 : 肝細胞肥大 雌 : ALP 増加及び肝細胞肥大	雄 : 0.3 雌 : 7.9  雌雄 : 肝細胞肥大	/	雄 : 5.9 (mg ai/kg 体重/日) 雌 : 800 ppm  雄 : 肝細胞肥大、肝重量増加 雌 : ALP 増加、肝重量増加
	1年間 慢性毒性 試験	0, 10, 100, 400, 1,600 ppm ----- 雄 : 0, 0.34, 3.09, 14.3, 54.2 雌 : 0, 0.40, 3.83, 15.7, 58.2	雄 : 3.09 雌 : 3.83  雌雄 : 肝細胞肥大等	雄 : 3.1 雌 : 3.8  雌雄 : 肝細胞肥大等	/	雄 : 14 雌 : 16  雌雄 : 肝細胞肥大、ALP 増加等
ADI (cRfD)			NOAEL : 2.49 SF : 100 ADI : 0.024	NOAEL : 2.7 (マウス) 2.5 (ラット) 3.6 (ラット) 3.1 (イヌ) SF : 100 ADI : 0.03	NOAEL : 2.49 UF : 100 cRfD : 0.025	NOAEL : 2.5 UF : 100 ADI : 0.025

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	マウス 2 年間発がん性試験 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 ラット 2 世代繁殖試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 cRfD : 慢性参照用量

1) 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。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

代謝物/分解物

記号	略称	化学名
M2	Hydroxy-Lactone	
M3	RH-9089	$\alpha$ -(2-ブタノン)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
M4	RH-9090	$\alpha$ -(3-ヒドロキシブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
M5		$\delta$ -(4-クロロフェニル)- $\delta$ -シアノ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-ヘキサン酸
M6	RH-0294	
M7	Sulfate of RH-9090	
M8	Malonyl Glucoside of RH-9090	$\alpha$ -(1-マロニルグルコシルブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
M9	Glucoside of RH-9090	$\alpha$ -(1-グルコシルブチル)- $\alpha$ -(4-クロロフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
M10	Butyric Acid Intermediate	
M11	Triazole	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
M12	Triazole Alanine (TA)	2-アミノ-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸
M13	Triazole Acetic Acid (TAA)	3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸

原体混在物

記号	略称	化学名
①	RH-56964	(原体混在物)
②-1	RH-8812	(原体混在物)
②-2	RH-8813	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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) )
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) )
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) )
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
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
Lym	リンパ球数
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
MFO	混合機能オキシダーゼ
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Seg	分葉好中球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					マイクロブタニル		代謝物		マイクロブタニル		代謝物	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 ささげ (さや) 2004~ 2005年度	1	62.5 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.32	0.32	/	/	/	/	/	/
	3			0.11	0.10	/	/	/	/	/	/	
	1			7	<0.08	<0.08	/	/	/	/	/	
	1		3	1	<0.08	<0.08	/	/	/	/	/	
				3	<0.08	<0.08	/	/	/	/	/	
				7	<0.08	<0.08	/	/	/	/	/	
ふき (葉柄) 1998年度	1	93.8 <sup>EC</sup> ×3	3	7	0.35	0.35	/	/	0.310	0.306	/	/
	14			0.29	0.28	/	/	0.262	0.242	/	/	
				21	0.16	0.16	/	/	0.166	0.150	/	/
	1		3	7	0.38	0.36	/	/	0.408	0.375	/	/
				14	0.30	0.30	/	/	0.316	0.295	/	/
				21	0.16	0.16	/	/	0.181	0.160	/	/
食用ぎく (花全体) 2004年度	1	167 <sup>EC</sup> ×2	2	14	/	/	/	/	0.48	0.48	/	/
				21	/	/	/	/	0.23	0.22	/	/
根深ねぎ (茎葉) 1985年度	1	75 <sup>WP</sup> ×3	3	7	0.122	0.120	0.17	0.17	0.21	0.20	0.13	0.13
				14	0.008	0.008	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03
葉ねぎ (茎葉) 1985年度	1	75 <sup>WP</sup> ×3	3	7	0.142	0.137	0.12	0.11	0.13	0.12	0.08	0.07
				14	0.091	0.086	0.09	0.09	0.07	0.07	0.04	0.04
				21	0.022	0.020	0.04	0.04	0.03	0.03	0.05	0.04
根深ねぎ (茎葉) 1987年度	1	75 <sup>WP</sup> ×3	3	7	/	/	/	/	0.20	0.18	0.09	0.09
				14	/	/	/	/	0.03	0.03	0.07	0.06
				21	/	/	/	/	0.02	0.02	<0.01	<0.01
葉ねぎ (茎葉) 1987年度	1	75 <sup>WP</sup> ×3	3	7	/	/	/	/	0.30	0.29	0.12	0.11
				14	/	/	/	/	0.05	0.04	0.08	0.08
				21	/	/	/	/	0.01	0.01	0.01	0.01
葉ねぎ (茎葉) 1993年度	1	93.8 <sup>EC</sup> ×3	3	14	0.10	0.10	0.23	0.20	0.14	0.14	0.13	0.12
	1		3	14	0.06	0.06	0.35	0.34	0.04	0.04	0.19	0.19
根深ねぎ (茎葉) 1993年度	1	93.8 <sup>EC</sup> ×3	3	14	/	/	/	/	0.03	0.03	0.05	0.04
	1	169 <sup>EC</sup> ×3	3	14	/	/	/	/	0.08	0.08	0.08	0.08
にんにく (鱗茎) 1993年度	1	188 <sup>EC</sup> ×3	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/	
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	
わけぎ (茎葉) 2005年度	1	105 <sup>WP</sup> ×3	3	7	/	/	/	/	0.13	0.13	/	/
		14		/	/	/	/	/	<0.05	<0.05	/	/
				21	/	/	/	/	<0.05	<0.05	/	/
	1	75 <sup>WP</sup> ×3	3	7	/	/	/	/	<0.05	<0.05	/	/
					14	/	/	/	/	<0.05	<0.05	/
				21	/	/	/	/	<0.05	<0.05	/	/
らっきょう (鱗茎) 2003年度	1	150 <sup>WP</sup> ×3	3	7	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
				14	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
				21	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					マイクロブタニル		代謝物		マイクロブタニル		代謝物	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1		3	7	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
				14	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
				21	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
あさつき (茎葉) 2005年度	1	75WP ×3	3	14	/	/	/	/	<0.05	<0.05	/	/
	1		3	14	/	/	/	/	0.33	0.33	/	/
ぎぼうし (茎葉) 2004年度	1	150WP ×2	2	90	/	/	/	/	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		2	119	/	/	/	/	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
トマト (果実) 2006年度	1	75WP ×4	4	1	0.05	0.05	/	/	0.08	0.08	/	/
	1		4	7	0.03	0.03	/	/	0.03	0.03	/	/
ピーマン (果実) 1992年度	1	75WP ×4	4	14	0.02	0.02	/	/	0.03	0.03	/	/
	1		4	1	0.10	0.09	/	/	0.07	0.07	/	/
なす (果実) 1990年度	1	32.5~ 55WP ×4	4	7	0.02	0.02	/	/	0.04	0.04	/	/
	1		4	3	0.05	0.04	0.03	0.02	0.07	0.06	<0.01	<0.01
ししとう (果実) 2005年度	1	75WP ×4	4	1	0.04	0.03	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01
	1		4	3	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03	<0.01	<0.01
とうがらし (果実) 2005年度	1	50WP ×4	4	7	0.01	0.01	0.04	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		4	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 1985年度	1	125WP ×3	3	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01
	1		3	3	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 1985年度	1	125WP ×5	5	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01
	1		5	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01
	1		5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 1985年度	1	150WP ×3	3	1	0.178	0.176	0.03	0.02	0.119	0.114	0.03	0.03
	1		3	3	0.137	0.133	0.02	0.02	0.117	0.112	0.02	0.02
	1		3	7	0.096	0.092	0.03	0.02	0.044	0.044	0.01	0.01
きゅうり (果実) 1985年度	1	125WP ×5	5	1	0.254	0.242	0.03	0.02	0.226	0.224	0.03	0.03
	1		5	3	0.175	0.173	0.03	0.03	0.200	0.198	0.04	0.02
	1		5	7	0.149	0.147	0.05	0.04	0.111	0.108	0.03	0.03
きゅうり (果実) 1985年度	1	150WP ×3	3	1	0.033	0.032	<0.02	<0.02	0.035	0.034	<0.01	<0.01
	1		3	3	0.029	0.029	<0.02	<0.02	0.037	0.034	<0.01	<0.01
	1		3	7	0.014	0.014	<0.02	<0.02	0.012	0.011	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					マイクロブタニル		代謝物		マイクロブタニル		代謝物	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	150 <sup>WP</sup> ×3	5	1	0.102	0.100	0.03	0.02	0.107	0.104	0.05	0.05
				3	0.094	0.093	0.03	0.03	0.066	0.066	0.04	0.04
				7	0.074	0.072	0.05	0.05	0.056	0.056	0.03	0.02
きゅうり (果実) 1985年度	1	62.5 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.109	0.108	0.02	0.02	0.071	0.070	0.03	0.03
				3	0.057	0.056	<0.02	<0.02	0.075	0.072	0.02	0.02
				7	0.034	0.034	<0.02	<0.02	0.031	0.030	0.03	0.02
	1	62.5 <sup>WP</sup> ×5	5	1	0.101	0.097	<0.02	<0.02	0.075	0.074	0.02	0.02
				3	0.056	0.056	<0.02	<0.02	0.075	0.072	0.01	0.01
				7	0.047	0.046	<0.02	<0.02	0.037	0.036	0.01	0.01
	1	75 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.013	0.013	<0.02	<0.02	0.015	0.014	<0.01	<0.01
				3	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	0.011	0.010	<0.01	<0.01
	1	75 <sup>WP</sup> ×3	5	1	0.047	0.046	<0.02	<0.02	0.071	0.070	0.04	0.04
				3	0.040	0.040	<0.02	<0.02	0.036	0.033	0.03	0.02
	1	37.5 <sup>WP</sup> ×3	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	37.5 <sup>WP</sup> ×3	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			7	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
1	50 <sup>WP</sup> ×5	5	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	50 <sup>WP</sup> ×5	5	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	50 <sup>WP</sup> ×3	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	50 <sup>WP</sup> ×3	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	90 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.11	0.11	0.03	0.02	0.06	0.06	0.04	0.04	
			3	0.07	0.07	0.03	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02	
1	150 <sup>WP</sup> ×3	3	7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
			7	0.32	0.32	0.06	0.06	0.23	0.22	0.06	0.06	
1	167 <sup>EC</sup> ×2	2	1							0.17	0.16	
			2							0.37	0.36	
1	125 <sup>EC</sup> ×2	2	1							0.16	0.16	
			2							0.50	0.50	
りんご (果実) 1986年度	1	500 <sup>WP</sup> ×3	3	7	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.15	0.14	0.01	0.01
				14	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.07	0.06	0.01	0.01
				21	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.09	0.09	0.01	0.01
	1	500 <sup>WP</sup> ×3	3	8	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.09	0.08	0.01	0.01
				15	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				22	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.01	0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					公的分析機関				社内分析機関				
					マイクロブタニル		代謝物		マイクロブタニル		代謝物		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
りんご (果実) 1987年度	1	500 <sup>WP</sup> ×3	3	7	/	/	/	/	0.09	0.09	<0.01	<0.01	
	14			/	/	/	/	0.09	0.08	<0.01	<0.01		
				21	/	/	/	/	0.07	0.07	0.01	0.01	
	1		3	7	/	/	/	/	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				14	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
なし (果実) 1986年度	1	400 <sup>WP</sup> ×3	3	14	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
	21			0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.03	0.03	<0.01	<0.01		
	1		3	14	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.14	0.13	<0.01	<0.01	
				21	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.09	0.09	0.01	0.01	
なし (果実) 1987年度	1	400 <sup>WP</sup> ×3	3	14	/	/	/	/	0.08	0.08	<0.01	<0.01	
	21	/		/	/	/	0.05	0.05	<0.01	<0.01			
	1	450 <sup>WP</sup> ×3	3	15	/	/	/	/	0.33	0.32	0.02	0.02	
				22	/	/	/	/	0.35	0.34	0.04	0.04	
もも (果実) 1990年度	1	250 <sup>WP</sup> ×3	4	1	0.03	0.03	0.02	0.02	0.03	0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	
					7	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03
	1		4	1	0.21	0.20	0.06	0.06	0.13	0.12	0.08	0.07	
				3	0.18	0.18	0.06	0.06	0.12	0.12	0.09	0.08	
				7	0.10	0.10	0.06	0.06	0.12	0.12	0.09	0.09	
もも (果皮) 1990年	1		4	1	1.45	1.38	0.13	0.13	1.04	1.02	0.14	0.14	
				3	1.23	1.18	0.12	0.12	1.79	1.74	0.20	0.20	
					7	1.06	1.02	0.10	0.10	0.71	0.70	0.12	0.12
	1		4	1	2.88	2.77	0.21	0.20	2.80	2.74	0.22	0.20	
				3	4.05	4.02	0.21	0.20	3.73	3.67	0.23	0.22	
				7	2.21	2.16	0.20	0.20	1.40	1.39	0.17	0.16	
おうとう (果実) 1991年	1	350 <sup>WP</sup> ×3	3	3	0.35	0.34	0.10	0.10	0.32	0.32	0.09	0.08	
				7	0.27	0.26	0.09	0.09	0.26	0.24	0.07	0.06	
					14	0.16	0.15	0.09	0.08	0.10	0.10	0.08	0.08
	1	250 <sup>WP</sup> ×3	3	3	0.36	0.35	0.09	0.08	0.30	0.28	0.08	0.08	
				7	0.20	0.20	0.14	0.13	0.24	0.24	0.10	0.10	
				14	0.13	0.12	0.14	0.13	0.11	0.10	0.09	0.09	
いちご (果実) 1987年度	1	50 <sup>WP</sup> ×3	3	1	0.17	0.17	<0.02	<0.02	0.18	0.18	<0.01	<0.01	
				3	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.21	0.20	<0.01	<0.01	
					7	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.08	0.08	<0.01	<0.01
	1		3	1	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.15	0.15	<0.01	<0.01	
				3	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.14	<0.01	<0.01	
				7	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.06	0.06	<0.01	<0.01	
いちご (果実) 1994年度	1	75 <sup>EC</sup> ×3	3	1	0.07	0.07	0.02	0.02	0.12	0.11	<0.01	<0.01	
				3	0.10	0.10	<0.01	<0.01	0.09	0.08	<0.01	<0.01	
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01	
	1	125 <sup>EC</sup> ×3	3	1	0.25	0.24	<0.01	<0.01	0.31	0.27	<0.01	<0.01	
				3	0.23	0.22	<0.01	<0.01	0.24	0.22	<0.01	<0.01	
				7	0.15	0.14	<0.01	<0.01	0.13	0.12	<0.01	<0.01	
かき (果実) 1988年度	1	500 <sup>WP</sup> ×3	3	7	0.14	0.14	0.08	0.08	0.13	0.12	0.07	0.07	
				14	0.19	0.18	0.08	0.08	0.14	0.14	0.07	0.06	
					21	0.09	0.08	0.06	0.06	0.07	0.06	0.06	
	1	400 <sup>WP</sup> ×3	3	7	0.26	0.26	0.06	0.06	0.22	0.20	0.07	0.07	
				14	0.25	0.24	0.08	0.08	0.16	0.16	0.06	0.06	
				21	0.18	0.18	0.08	0.08	0.13	0.12	0.04	0.04	
かき (果実) 1991年度	1	200 <sup>WP</sup> ×3	3	7	/	/	/	/	0.06	0.06	<0.01	<0.01	
				14	/	/	/	/	0.05	0.05	0.01	0.01	
				21	/	/	/	/	0.05	0.04	<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					マイクロブタニル		代謝物		マイクロブタニル		代謝物	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1		3	7	/	/	/	/	0.05	0.05	<0.01	<0.01
				14	/	/	/	/	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				21	/	/	/	/	0.04	0.04	0.01	0.01
いちじく (果実) 1993年度	1	100 <sup>WP</sup> ×4	4	1	0.06	0.06	0.07	0.06	0.05	0.04	0.06	0.06
				3	0.02	0.02	0.05	0.05	0.02	0.02	0.06	0.06
				7	0.01	0.01	0.03	0.02	0.01	0.01	0.04	0.04
	1		4	1	0.23	0.23	0.24	0.24	0.22	0.22	0.21	0.20
				3	0.17	0.16	0.06	0.06	0.17	0.16	0.07	0.07
				7	0.14	0.14	0.10	0.09	0.18	0.18	0.20	0.18
茶 (荒茶) 1986年	1	200 <sup>WP</sup> ×2	2	14	9.57	9.28	1.85	1.83	8.78	8.60	1.50	1.49
				21	2.53	2.48	0.55	0.54	2.41	2.36	0.67	0.66
				21	5.72	5.52	1.75	1.69	4.84	4.78	1.49	1.42
	1		2	14	3.09	2.92	0.84	0.80	2.03	2.00	0.50	0.49
				21	0.98	0.96	0.20	0.19	0.60	0.58	0.17	0.17
				21	2.08	2.04	0.91	0.89	1.19	1.14	0.42	0.42
茶 (浸出液) 1986年	1	2	14	0.41	0.38	0.15	0.15	0.17	0.17	0.12	0.11	
			21									

注) 試験には WP : 水和剤、EC : 乳剤を用いた

- ・すべ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。
- ・代謝物 (M3、M4、M8 及び M9 の合計) の残留値はマイクロブタニルに換算して記載した。

換算係数は

$$\text{マイクロブタニル/代謝物} = 0.948$$

<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、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録「ミクロブタニル」（殺菌剤）（平成 19 年 4 月 18 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR : Myclobutanil (Pesticide residues in food 1992 evaluation Part II Toxicology) (1992)
- 4 US EPA: Myclobutanil. REVISED Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Hops and Home Garden Fruit Trees, Nut Trees, Berries, Mint and Vegetables. (2006)
- 5 US EPA : Federal Register/Vol.70, No. 163, 49499~49507(2005)
- 6 Agriculture Canada : Decision Document Myclobutanil (1993)
- 7 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-myclobutanil-200325.pdf>)
- 8 第 231 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html>)
- 9 第 18 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1\\_dai18/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai18/index.html))
- 10 第 48 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai48/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai48/index.html))