

分科会 文書配布による報告品目等（農薬関係）

・ クロラントラニリプロール（適用拡大＋インポートトレランス申請）・・・	1
・ シアゾファミド（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・	103
・ シエノピラフェン（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・	171
・ シフルフェナミド（インポートトレランス申請）・・・・・・・・・・	237
・ ピリダリル（魚介類）・・・・・・・・・・・・・・・・・・	309
・ ミクロブタニル（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・	367
・ メタラキシル及びメフェノキサム（インポートトレランス申請＋魚介類）・・	437

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。

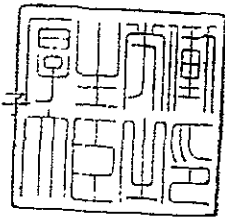
厚生労働省発食安1118第1号

平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

クロラントラニリプロール

平成24年1月18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11月18日付け厚生労働省発食安1118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項の規定に基づくクロラントラニリプロールに係る食品規格（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。

クロラントラニリプロール

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及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：クロラントラニリプロール [Chlorantraniliprole (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

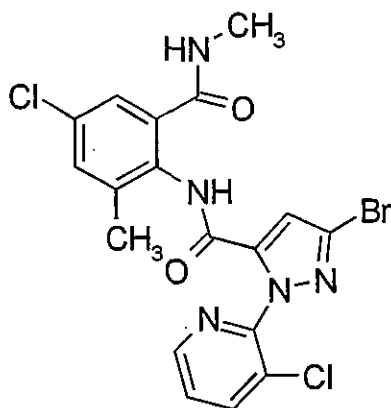
アントラニリックジアミド系殺虫剤である。鱗翅目、双翅目、鞘翅目及び半翅目昆虫の筋小胞体内のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-
1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (IUPAC)

3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-
1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$
分子量	483.15
水溶解度	1.023 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10} Pow = 2.76$ (20°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】、【製剤名】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 32 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、米、かんきつ類、魚介類等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス要請がされている。

（1）国内での使用方法

①5%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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
キャベツ	コガ アムシ	500倍	苗地床1㎡当り 2L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
	ヨウムシ ハスモンヨウ ハイマダラノメイガ	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 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当り0.5L				
	ウバ類 オオタバコガ	2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
はくさい	コガ アムシ ヨウムシ ハイマダラノメイガ	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 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当り0.5L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
	ハスモンヨウ	2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	

①5%クロラントラニリプロール水和剤（続き）

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
レタス	ナメグリハエ ハスモンヨトリ オオタバコガ カブラヤガ ヨウムシ	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 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当り0.5L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
	ナメグリハエ	1000～ 2000倍	100～300L/10a	収穫 3日前まで	3回以内	散布	
	ハスモンヨトリ オオタバコガ ヨウムシ	2000倍		収穫前日 まで	2回以内		
非結球 レタス	ナメグリハエ ハスモンヨトリ オオタバコガ ヨウムシ	2000倍	セル成型育苗トレイ 1箱またはペー パーポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当り0.5L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
ブロッコリー	コナガ アオムシ ハスモンヨトリ	2000倍	100～300L/10a	収穫 3日前まで	3回以内	散布	
トマト	トマトナメグリハエ	100倍	1株当り 25mL	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
		1000～ 2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	オオタバコガ	2000倍					
ミニトマト	トマトナメグリハエ	100倍	1株当り 25mL	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
	オオタバコガ	2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
きゅうり	トマトナメグリハエ	100～ 200倍	1株当り 25mL	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
		1000～ 2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	ウリメカイ	2000倍					

① 5%クロラントラニリプロール水和剤 (続き)

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	クロラントリプロール を含む農薬の 総使用回数
なす	カブラヤカ ハスモンヨトウ	100倍	1株当り 25mL	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	3回以内 (灌注は1回以内、 散布は2回以内)
	トマトハモグリバエ	1000～ 2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	
	ハスモンヨトウ オオタバコガ	2000倍					
だいこん	アオシ コガ ハイダラノメイガ	2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで	3回以内		3回以内
かぶ	コガ				2回以内		2回以内
いちご	ハスモンヨトウ			2回以内			
ねぎ	シロイモシヨトウ	4000倍		収穫 3日前まで	3回以内		3回以内
だいず	ハスモンヨトウ			収穫 7日前まで			
えだまめ				収穫 3日前まで			
カリフラワー	コガ アオシ ハスモンヨトウ		2000倍	100～300L/10a	収穫前日 まで		3回以内
こまつな みずな チンゲンサイ	コガ	2回以内					2回以内

②10%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	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数
茶	チャノコカゲンハマキ チャハマキ モミギエダシヤク	2000倍	200～ 400L/10a	摘採 3日前まで	1回	散布	1回
	チャノボリガ	2000～ 4000倍					
りんご	シツムシ類 ハマキムシ類 キンモンボリガ キンモンボリガ ケムシ類	2500～ 5000倍	200～ 700L/10a	収穫 前日まで	3回以内	散布	3回以内
	モミギエダシヤク	5000倍					

②10%クロラントラニリプロール水和剤（続き）

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	クロラントニリブ ロール を含む農薬の 総使用回数			
ぶどう	チャノカクモンハマキ モンキクロノメガ	5000倍	200～ 700L/10a	収穫 前日まで	3回以内	散布	3回以内			
おうとう	ケムシ類 ハマキムシ類 オウトウショウジ ヨウバエ	2500倍		収穫 3日前まで						
あんず	アメリカシロヒトリ			収穫 前日まで						
すもも	シツクムシ類	2500倍		収穫 前日まで						
なし	シツクムシ類	2500～ 5000倍		収穫 前日まで	3日前まで		2回以内	2回以内		
	ケムシ類 ハマキムシ類	5000倍		収穫 3日前まで						
もも	シツクムシ類 モモハマキガ	5000倍		収穫 前日まで	3日前まで				3回以内	3回以内
初タリン				収穫 3日前まで						
かき	ヒロヘリアオイガ				収穫前日 まで					

③1%クロラントラニリプロール粒剤

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	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	コブノメガ	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	1回

(2) 海外での使用方法

①20%クロラントラニリプロール水和剤 (米国)

作物名	1 回当りの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間 中の総使 用量	使用時期	使用方法
アーティチョーク	0.045-0.098 lb ai/A	4 回以内	0.2 lbs ai/A	収穫 3 日前まで	散布
アスパラガス	0.045-0.065 lb ai /A			収穫前日まで	散布
あぶらな属野菜	0.045-0.065 lb ai /A	4 回以内 (滴下処理は 2 回以内、ただし 既に植付時土壌 処理を行っている 場合は 1 回以 内)		収穫 3 日前まで	散布
	0.045-0.065 lb ai /A				植付時土壌処理
	0.045-0.098 lb ai /A				滴下処理
とうもろこし	0.045-0.065 lb ai /A	4 回以内		収穫前日まで	散布
綿実	0.045-0.098 lb ai /A			収穫 21 日前まで	散布
うり科野菜	0.026-0.09 lb ai /A	4 回以内 (滴下処理は 2 回以内、ただし 既に植付時土壌 処理を行っている 場合は 1 回以 内)		収穫前日まで	散布
	0.045-0.098 lb ai /A				植付時土壌処理
	0.026-0.098 lb ai /A				滴下処理
果菜類	0.026-0.098 lb ai /A	4 回以内 (滴下処理は 2 回以内、ただし 既に植付時土壌 処理を行っている 場合は 1 回以 内)		収穫前日まで	散布
	0.045-0.098 lb ai /A				植付時土壌処理
	0.045-0.098 lb ai /A				滴下処理
ハーブ類	0.045-0.065 lb ai /A	4 回以内	0.2 lbs ai /A	収穫前日まで	散布
ホップ				収穫当日まで	
豆類				収穫前日まで	
ミント				収穫 3 日前まで	
オクラ				収穫前日まで	
ばれいしょ				収穫 14 日前まで	
オリーブ				収穫 21 日前まで	
スパイス類				収穫前日まで	
いちご				収穫 14 日前まで	
さとうきび				収穫 14 日前まで	
根菜類	0.045-0.065 lb ai /A			収穫 14 日前まで	

②35%クロラントラニリプロール顆粒水和剤（米国）

作物名	1 回当りの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量	使用時期	使用方法
パナ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内	0.2 lbs ai /A	収穫前日まで	散布
ベリー類				収穫 3 日前まで	
つる性果実類				収穫前日まで	
かんきつ類				収穫前日まで	
コーヒー豆				収穫 7 日前まで	
いちじく				収穫前日まで	
ぶどう	0.044-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫 14 日前まで	
オリーブ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫前日まで	
かき				収穫 5 日前まで	
仁果類	0.055-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫 5 日前まで	
ざくろ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫前日まで	
核果類				収穫 10 日前まで	
ナツ類	0.044-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫 10 日前まで	
トロピカルフルーツ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫前日まで (但し、アセロラ、ジャ ボチカバ、ライチ、パ イヤ、パッションフルーツは収 穫 10 日前まで)	

③20%クロラントラニリプロール水和剤（EU）

作物名	1 回当りの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
なす	85 g ai/ha	3 回以内	255 g ai/ha	収穫 2 日 前まで	散布
キャベツ ブロッコリー	55～70 g/ha		210 g ai/ha		
きゅうり	85 g/ha		255 g ai/ha		
ズッキーニ					
レタス					
メロン	70～85 g/ha				
ピーマン					
トマト					

3. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

クロラントラニリプロール

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出する。または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル（SAX）及びスチレンジビニルベンゼン共重合体（PLS-2）カラム又はフロリジルカラム及びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）カラムで精製し、液

体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)を用いて定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、凝固法、フロリジルカラム及びPSAカラムで精製した後、LC-MSを用いて定量する。

あるいは、試料に水を加え、アセトニトリルで抽出する。SAXカラム及びジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体(HLB)カラムを連結したカラムで精製し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。

定量限界 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1-1、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. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF:Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2^{注2)}及び非水田PECtier1^{注3)}について算出したところ、水田PECtier2は0.19 ppb、非水田PECtier1は0.0044 ppbとなったことから、水田PECtier2の0.19 ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール水/分配係数($\log_{10}Pow$)が2.76であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCFについては実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$ から、相関式($\log_{10}BCF=0.80 \times \log_{10}Pow-0.52$)を用いて48.8と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、クロラントラニリプロールの水産動植物被害予測濃度: 0.19 ppb、BCF:48.8とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.19 \text{ ppb} \times (48.8 \times 5) = 0.004636 \text{ ppm} \approx 0.05 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止にかかる農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考) : 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験(家畜残留試験)

①乳牛における残留試験

乳牛に対して、クロラントラニプロールが飼料中濃度として1、3、10及び50 ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、最終投与1日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロラントラニプロール含量を測定した。

(検出限界：筋肉：0.003 ppm、脂肪：0.004 ppm、肝臓：0.005 ppm、腎臓：0.003 ppm)
また、乳については、牛乳を最終投与の1、3、5、7、10、14、21および28日後に搾乳し、14及び21日後に採取した牛乳よりスキムミルク及びクリーム試料を調製し、クロラントラニプロールを測定した。(定量限界：0.010 ppm)結果については表1を参照。

表1. 組織中のクロラントラニプロールの最大残留 (ppm)

	1ppm 投与群	3ppm 投与群	10ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.003(最大) <0.003(平均)	0.004(最大) 0.003(平均)	0.009(最大) 0.007(平均)	0.029(最大) 0.019(平均)
脂肪	0.004(最大) 0.003(平均)	0.015(最大) 0.009(平均)	0.036(最大) 0.029(平均)	0.16(最大) 0.14(平均)
肝臓	0.005(最大) 0.004(平均)	0.014(最大) 0.010(平均)	0.035(最大) 0.029(平均)	0.13(最大) 0.13(平均)
腎臓	<0.003(最大) <0.003(平均)	0.009(最大) 0.006(平均)	0.035(最大) 0.022(平均)	0.081(最大) 0.068(平均)
牛乳	<0.003(平均)	<0.003(平均)	0.005(平均)	0.021(平均)
スキムミルク	<0.003(平均)	<0.003(平均)	0.003(平均)	0.016(平均)
クリーム	0.004(平均)	0.011(平均)	0.026(平均)	0.11(平均)

②産卵鶏における代謝試験結果

産卵鶏に対して[ben-¹⁴C]標識クロラントラニプロール及び[pry-¹⁴C]標識クロラントラニプロールを1:1で混合したものを10mg/kg 飼料/day 相当で14日間連続カプセル経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロラントラニプロール及び代謝物含量を測定した。また、鶏卵については、投与期間中に1日毎に採卵してクロラントラニプロール及び代謝物について測定した(定量限界：<0.001 ppm)。結果については表2を参照。

表2. 組織中の代謝物 (μg/g)

成分	卵白	卵黄	肝臓	筋肉	腹腔内 脂肪	皮膚・脂肪
クロラントラニプロール	0.409	0.106	0.017	<0.001	0.007	0.009
代謝物 A	0.033	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物 B	ND	ND	0.021	ND	0.001	ND
代謝物 C	0.045	0.078	0.003	ND	ND	ND
代謝物 D	0.037	ND	0.009	<0.001	ND	ND
代謝物 E	0.046	0.112	0.011	<0.001	0.001	0.002
代謝物 F	0.027	ND	ND	<0.001	ND	0.003
代謝物 H	ND	ND	0.016	<0.001	<0.001	0.001
代謝物 M	0.119	ND	ND	ND	0.001	0.005
代謝物 N	0.421	0.020	ND	ND	0.002	0.001
代謝物 O	0.042	ND	ND	0.002	0.001	0.002

代謝物A: 3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxylic acid
 代謝物B: 2-[[[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl]amino]-5-chloro-3-methylbenzoic acid
 代謝物C: 3-Bromo-N-[4-chloro-2-[(hydroxymethyl)amino]carbonyl]-6-methylphenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide
 代謝物D: 3-Bromo-N-[4-chloro-2-(hydroxymethyl)-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide
 代謝物E: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-(hydroxymethyl)-4(3H)-quinazolinone
 代謝物F: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-(hydroxymethyl)-3-methyl-4(3H)-quinazolinone
 代謝物H: N-[2-Aminocarbonyl]-4-chloro-6-(hydroxymethyl)phenyl]-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide
 代謝物M: N-[2-(Aminocarbonyl)-4-chloro-6-methylphenyl]-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide
 代謝物N: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-methyl-4(3H)-quinazolinone
 代謝物O: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-3,8-dimethyl-4(3H)-quinazolinone

上記の結果に関連して、JMPPRでは肉牛、乳牛及び家きんにおけるMaximum Dietary Burdensはそれぞれ36.1ppm、28.6ppm及び1.8ppmと評価している。

また、米国及びカナダでは肉牛、乳牛及び家きんにおけるMTDB^注はそれぞれ8.6ppm、14.2ppm、0.012ppm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)

(2) 推定残留量

乳牛、肉牛及び産卵鶏について、Maximum Dietary Burdensと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果については表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留量; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.09	0.08	0.06	0.01
肉牛	0.02	0.12	0.10	0.07	
最大値	0.02	0.12	0.10	0.07	0.01

表3-2. 畜産物中の推定残留量; 鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
産卵鶏	<0.01	<0.01	<0.01	-	0.09

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、食品安全委員会あて意見を求めたクロラントラニリプロー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：26.1 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） マウス

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 発がん性試験

（期間） 18 か月間

安全係数：100

ADI：0.26 mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

2008年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は穀類、葉菜類、果菜類、仁果類果実、核果類果実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、びわ等に、カナダにおいてりんご、あんず等に、EUにおいてりんご、ナッツ類等に、オーストラリアにおいてぶどう、レタス等に、ニュージーランドにおいてアボカド、ばれいしょ等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

（1）残留の規制対象

クロラントラニリプロールとする。

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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてクロラントラニリプロール（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クロラントラニリプロー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 (%) ^{注)}
国民平均	18.0
幼小児（1～6歳）	31.1
妊婦	14.1
高齢者（65歳以上）	19.9

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。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	1%粒剤	50g/箱 育苗箱処理	1回	119, 137日	圃場A: <0.01 (1回, 119日) 圃場B: <0.01 (1回, 137日)
だいず (乾燥子実)	2	5%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.03 圃場B: <0.01
えだまめ (さや)	2	5%フロアブル	4000倍散布 150~200, 200L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.32
だいこん (根菜)	1	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 15日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (葉部)	1	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 15日	圃場A: 1.29 圃場B: 1.78
かぼ (根菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.02 (3回, 14日) 圃場B: 0.03
かぼ (葉部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 3.24 圃場B: 3.36
キャベツ (菜球)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セルトイ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.12 (1+3回, 7日) 圃場B: 0.12
キャベツ (葉部)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セルトイ灌注 及び2000倍散布 250~300, 200 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.76
はくさい (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セルトイ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.26 圃場B: 0.46
はくさい (葉部)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セルトイ灌注 及び2000倍散布 300 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.36 圃場B: 0.10 (1+3回, 3日)
こまつな (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 3.13 圃場B: 1.29
こまつな (葉部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 5.76 圃場B: 1.02
チンゲンサイ (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.54 圃場B: 1.80
ブロッコリー (花蕾)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セルトイ灌注 及び2000倍散布 200, 70~150L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.20 圃場B: 0.10
カリフラワー (花蕾)	2	5%フロアブル	2000倍散布 210, 300 L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.26 (3回, 3日)
レタス (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セルトイ灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 3.00 (1+3回, 7日) 圃場B: 0.60
リーフレタス (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.88 圃場B: 6.70
サラダ菜 (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 2.40 (2回, 3日) 圃場B: 2.34
ねぎ (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.66
トマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/鉢ト灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.04 (1+3回, 7日) 圃場B: 0.19
ミニトマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/鉢ト灌注 及び2000倍散布 250 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.12 (1+3回, 3日) 圃場B: 0.07
なす (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/鉢ト灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.26
きゅうり (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/鉢ト灌注 及び1000倍散布 200, 300 L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.07

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} 【クロラントラニプロール】(ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500, 600L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.31
りんご (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 450, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.37
なし (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 400, 700L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.16(3回、3日) 圃場B: 0.18(3回、3日)
なし (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.33 圃場B: 0.17
もも (果肉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.02 圃場B: <0.01
もも (果皮)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.67 圃場B: 0.70
もも (果肉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 360, 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.01(3回、14日) (#) 圃場B: 0.01(3回、14日) (#)
もも (果皮)	2	10%フロアブル	5000倍散布 360, 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.42(3回、14日) (#) 圃場B: 1.34(3回、14日) (#)
ネクタリン (果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.08
すもも (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.04(3回、14日) 圃場B: 0.08
おうとう (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500, 700L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.38
あんず (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 400, 625L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.32(3回、14日) 圃場B: 0.62
あんず (果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 300, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.16(3回、3日) 圃場B: 0.51(3回、3日)
かき (果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.07 圃場B: 0.07(3回、14日)
いちご (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.30
茶 (荒茶)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 29.8 圃場B: 38.6
茶 (浸出液)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 16.9 圃場B: 19.6

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。

クロラントラニプロール海外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 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	49 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A : <0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	50~52 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 15, 21, 28日	圃場A : <0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	74~76 g ai/ha 散布	3回	0, 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A : 0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	76 g ai/ha 散布	3回	0, 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A : <0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	380 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A : 0.003 (#) ^{注2)}
ばれいしょ (塊茎)	21	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A : ND (<0.003) (#)
						圃場B : ND (<0.003) (#)
						圃場C : ND (<0.003) (#)
						圃場D : ND (<0.003) (#)
						圃場E : ND (<0.003) (#)
						圃場F : ND (<0.003) (#)
						圃場G : 0.004 (#)
						圃場H : ND (<0.003) (#)
						圃場I : ND (<0.003) (#)
						圃場J : ND (<0.003) (#)
						圃場K : ND (<0.003) (#)
						圃場L : ND (<0.003) (#)
						圃場M : ND (<0.003) (#)
						圃場N : ND (<0.003) (#)
						圃場O : ND (<0.003) (#)
						圃場P : ND (<0.003) (#)
						圃場Q : 0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	4	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha 散布	3回	15日	圃場A : 0.003 (#)
						圃場B : ND (<0.003) (#)
						圃場C : 0.004 (#)
						圃場D : ND (<0.003) (#)
キャベツ (外葉あり)	9	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A : 0.64 (#)
						圃場B : 0.28 (#)
						圃場C : 0.033 (#)
						圃場D : 0.51 (#)
						圃場E : 0.48 (#)
						圃場F : 0.066 (#)
						圃場G : 0.29 (#)
						圃場H : 1.1 (#)
						圃場I : 0.75 (#)
						圃場J : 2.9
キャベツ (外葉あり)	1	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	4日	圃場A : 0.10 (#)
キャベツ (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A : 0.037 (#)
						圃場B : 0.078 (#)
						圃場C : 0.077 (#)
ブロッコリー (花蕾)	1	18.4%フロアブル	113~114 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A : 0.67 (2回、1日) (#)

農作物	試験 回次数	試験条件				最大残留量 ^{II} (ppm) 【クロロントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ブロッコリー (花蕾)	8	18.4%フロアブル	109~116 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.32(μ) 圃場B: 0.30(μ) 圃場C: 0.40(μ) 圃場D: 0.38(μ) 圃場E: 0.32(μ) 圃場F: 0.41(μ) 圃場G: 0.35(μ) 圃場H: 0.12(μ)
からしな (莖葉)	8	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 1.7(μ) 圃場B: 4.6(μ) 圃場C: 1.2(μ) 圃場D: 5.6(μ) 圃場E: 2.9(μ) 圃場F: 3.7(μ) 圃場G: 4.8(μ) 圃場H: 2.2(μ)
レタス (莖葉) (外葉あり)	1	18.4%フロアブル	111~113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.56(μ)
レタス (莖葉) (外葉あり)	6	18.4%フロアブル	109~115 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 2.4(μ) 圃場B: 1.3(μ) 圃場C: 0.43(μ) 圃場D: 2.2(μ) 圃場E: 0.012(μ) 圃場F: 0.004(μ)
レタス (莖葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.47(μ) 圃場B: 0.043(μ) 圃場C: 0.39(μ)
リーフレタス (莖葉)	7	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 6.2(μ) 圃場B: 3.2(μ) 圃場C: 3.9(μ) 圃場D: 4.5(μ) 圃場E: 5.3(μ) 圃場F: 4.0(μ) 圃場G: 3.9(μ)
セルリー (莖葉) (外葉あり)	7	18.4%フロアブル	112~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.99(μ) 圃場B: 2.6(μ) 圃場C: 2.1(μ) 圃場D: 3.6(μ) 圃場E: 2.1(μ) 圃場F: 1.4(μ) 圃場G: 3.6(μ)
セルリー (莖葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	112~114 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 2.5(μ) 圃場B: 0.25(μ) 圃場C: 0.19(μ)
ほうれんそう (莖葉)	1	18.4%フロアブル	110~113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 3.7(μ)
ほうれんそう (莖葉)	6	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場B: 6.8(μ) 圃場C: 8.6(μ) 圃場D: 7.4(μ) 圃場E: 5.6(μ) 圃場F: 8.9(μ) 圃場G: 7.3(μ)
トマト (果実)	1	18.4%フロアブル	113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.14(μ)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	19	18.4%フロアブル	106~120 g ai/ha g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.071 (#) 圃場B: 0.040 (#) 圃場C: 0.018 (#) 圃場D: 0.032 (#) 圃場E: 0.040 (#) 圃場F: 0.032 (#) 圃場G: 0.18 (#) 圃場H: 0.14 (#) 圃場I: 0.092 (#) 圃場J: 0.14 (#) 圃場K: 0.14 (#) 圃場L: 0.044 (#) 圃場M: 0.059 (#) 圃場N: 0.051 (#) 圃場O: 0.061 (#) 圃場P: 0.11 (#) 圃場Q: 0.095 (#) 圃場R: 0.10 (#) 圃場S: 0.082 (#)
ピーマン (果実)	11	18.4%フロアブル	105~119 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.069 (#) 圃場C: 0.024 (#) 圃場D: 0.090 (#) 圃場E: 0.013 (#) 圃場F: 0.022 (#) 圃場G: 0.019 (#) 圃場H: 0.11 (#) 圃場I: 0.13 (#) 圃場J: 0.18 (#) 圃場K: 0.14 (#)
とうがらし (果実)	8	18.4%フロアブル	109~119 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.21 (#) 圃場B: 0.019 (#) 圃場C: 0.035 (#) 圃場D: 0.066 (#) 圃場E: 0.059 (#) 圃場F: 0.41 (#) 圃場G: 0.063 (#) 圃場H: 0.13 (#) 圃場I: 0.069 (#)
きゅうり (果実)	1	18.4%フロアブル	118~119 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.022 (#)
きゅうり (果実)	6	18.4%フロアブル	109~124 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.076 (#) 圃場B: 0.011 (#) 圃場C: 0.015 (#) 圃場D: 0.006 (#) 圃場E: 0.012 (#) 圃場F: 0.076 (#)
カンタロープ (果実)	6	18.4%フロアブル	110~121 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.090 (#) 圃場B: 0.027 (#) 圃場C: 0.065 (#) 圃場D: 0.10 (#) 圃場E: 0.081 (#) 圃場F: 0.052 (#)
マスクメロン (果実)	1	18.4%フロアブル	113~114 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.010 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロロントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ペポカボチャ (果実)	6	18.4%フロアブル	108~121 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.017 (#) 圃場B: 0.081 (#) 圃場C: 0.023 (#) 圃場D: 0.054 (#) 圃場E: 0.076 (#) 圃場F: 0.040 (#)
りんご (果実)	1	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.13 (#)
りんご (果実)	13	35%顆粒水和剤	111~118 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.022 (#) 圃場B: 0.056 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.074 (#) 圃場E: 0.038 (#) 圃場F: 0.010 (#) 圃場G: 0.012 (#) 圃場H: 0.088 (#) 圃場I: 0.045 (#) 圃場J: 0.093 (#) 圃場K: 0.061 (#) 圃場L: 0.23 (#) 圃場M: 0.078 (#)
りんご (果実)	3	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.073 (#) 圃場B: 0.072 (#) 圃場C: 0.030 (#)
なし (果実)	1	35%顆粒水和剤	113~115 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.054 (#)
なし (果実)	3	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: 0.033 (#) 圃場B: 0.059 (#) 圃場C: 0.085 (#)
なし (果実)	7	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.026 (#) 圃場B: 0.070 (#) 圃場C: 0.10 (#) 圃場D: 0.016 (#) 圃場E: 0.12 (#) 圃場F: 0.13 (#) 圃場G: 0.070 (#)
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	116.13~115.71 g ai/ha 散布	2回	1, 3, 8, 10, 14日	圃場A: 0.158 (#)
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	111.69~112.42 g ai/ha 散布	2回	1, 3, 8, 11, 15日	圃場A: 0.318 (#)
もも (果実)	2	35%顆粒水和剤	110.69~112.34 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.0720 (#) 圃場B: 0.125 (#)
もも (果実)	9	35%顆粒水和剤	111.37~113.65 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.247 (#) 圃場B: 0.144 (#) 圃場C: 0.132 (#) 圃場D: 0.165 (#) 圃場E: 0.0639 (#) 圃場F: 0.0916 (#) 圃場G: 0.101 (#) 圃場H: 0.0827 (#) 圃場I: 0.122 (#)
もも (果実)	3	35%顆粒水和剤	112.42~115.47 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.106 (#) 圃場B: 0.891 (#) 圃場C: 0.142 (#)
もも (果実)	3	35%顆粒水和剤	110.35~115.85 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.114 (#) 圃場B: 0.132 (#) 圃場C: 0.101 (#)

農作物	試験 区画数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
もも (果実)	4	35%顆粒水和剤	109.77~115.87 g ai/ha 散布	2回	11日	圃場A: 0.0897(μ) 圃場B: 0.105(μ) 圃場C: 0.309(μ) 圃場D: 0.183(μ)
すもも (果実)	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	0, 5, 10, 14, 21日	圃場A: 0.004(2回、10日)(μ)
すもも (果実)	10	35%顆粒水和剤	105~112g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.026(μ) 圃場B: 0.017(μ) 圃場C: 0.067(μ) 圃場D: 0.066(μ) 圃場E: 0.006(μ) 圃場F: 0.015(μ) 圃場G: 0.006(μ) 圃場H: 0.007(μ) 圃場I: 0.007(μ) 圃場J: 0.009(μ)
すもも (果実)	3	35%顆粒水和剤	108~111 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.011(μ) 圃場B: 0.022(μ) 圃場C: 0.049(μ)
すもも (果実)	3	35%顆粒水和剤	112~118 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.011(μ) 圃場B: 0.029(μ) 圃場C: 0.076(μ)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.11(μ) 圃場B: 0.18(μ)
おうとう (果実)	6	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.26(μ) 圃場B: 0.10(μ) 圃場C: 0.056(μ) 圃場D: 0.36(μ) 圃場E: 0.21(μ) 圃場F: 0.45(μ)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.15(μ) 圃場B: 0.48(μ)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.19(μ) 圃場B: 0.57(μ)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	115.60~118.95 g ai/ha 散布	2回	1, 2, 7, 13, 23日	圃場A: 0.0403(μ)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	111.85~112.01 g ai/ha 散布	2回	1, 4, 7, 15, 20日	圃場A: 0.429(μ)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	111.08~115.15 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: 0.522(μ) 圃場B: 0.199(μ)
ぶどう (果実)	10	35%顆粒水和剤	108.82~114.80 g ai/ha 散布		14日	圃場A: 0.0826(μ) 圃場B: 0.0415(μ) 圃場C: 0.0933(μ) 圃場D: 0.175(μ) 圃場E: 0.335(μ) 圃場F: 0.257(μ) 圃場G: 0.108(μ) 圃場H: 0.0440(μ) 圃場I: 0.0426(μ) 圃場J: 0.0364(μ)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	111.69~114.06 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	14日	圃場A: 0.0442(μ) 圃場B: 0.0445(μ)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112.25~114.86 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	14日	圃場A: 0.0909(μ) 圃場B: 0.0408(μ)

農作物	試験 回回数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (果実)	3	35%顆粒水和剤	107.90~114.01 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.477 (#) 圃場B: 0.119 (#) 圃場C: 0.189 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	108.12~108.26 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	15日	圃場A: 0.371 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	107.90~108.35 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	15日	圃場A: 0.461 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~118 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.078 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~112 g ai/ha 散布	2回	0, 6, 14, 20, 25日	圃場A: 0.34 (2回、6日) (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	20日	圃場A: 0.016 (#)
綿実 (種子)	7	35%顆粒水和剤	109~114 g ai/ha 散布	2回	21日	圃場A: 0.022 (#) 圃場B: 0.029 (#) 圃場C: 0.047 (#) 圃場D: 0.082 (#) 圃場E: 0.049 (#) 圃場F: 0.13 (#) 圃場G: 0.083 (#)
綿実 (種子)	3	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2回	22日	圃場A: 0.031 (#) 圃場B: 0.054 (#) 圃場C: 0.081 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	23日	圃場A: 0.006 (#)
綿実 (棉花残渣)	5	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2回	21日	圃場A: 12 (#) 圃場B: 6.4 (#) 圃場C: 3.3 (#) 圃場D: 4.1 (#) 圃場E: 2.4 (#)
綿実 (棉花残渣)	2	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2回	22日	圃場A: 1.1 (#) 圃場B: 13 (#)
グリーンピーン (さや)	5	35%顆粒水和剤	59.66~61.52 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21日	圃場A: 0.11 (2回、1日) (#) 圃場B: 0.15 (2回、1日) (#) 圃場C: 0.19 (#) 圃場D: 0.15 (2回、1日) (#) 圃場E: 0.13 (2回、1日) (#)
グリーンピーン (さや)	4	35%顆粒水和剤	57.72~61.59 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.08 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.30 (#)
グリーンピーン (さや)	5	35%顆粒水和剤	38.86~40.91 g ai/ha 散布	2回	1, 8日	圃場A: 0.083 (#) 圃場B: 0.25 (#) 圃場C: 0.093 (#) 圃場D: 0.15 (#) 圃場E: 0.19 (#) 圃場F: 0.024 (#)
グリーンピーン (さや)	4	35%顆粒水和剤	38.12~40.86 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.055 (#) 圃場B: 0.081 (#) 圃場C: 0.12 (#) 圃場D: 0.083 (#)
とうもろこし (粒実)	1	18.4%フロアブル	110~112 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: ND (<0.003) (#)
とうもろこし (粒実)	1	18.4%フロアブル	550~560 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: ND (<0.003) (#)
とうもろこし (粒実)	4	18.4%フロアブル	105~112 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: ND (<0.003) (#) 圃場B: ND (<0.003) (#) 圃場C: ND (<0.003) (#) 圃場D: ND (<0.003) (#)

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^{注1} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (葉・芯)	2	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 1.5回	2回	15日	圃場A: 0.005(μ) 圃場B: 0.009(μ)
とうもろこし (葉・芯)	1	18.4%フロアブル	55~57 g ai/ha 1.5回	2回	15日	圃場A: 10(0.003)(μ)
とうもろこし (葉・芯)	2	18.4%フロアブル	0.100~0.109 lb ai/4 1.5回	4回	15日	圃場A: <0.010(μ) 圃場B: <0.010(μ)
とうもろこし (葉・芯)	10	18.4%フロアブル	0.095~0.109 lb ai/4 1.5回	4回	14日	圃場A: <0.010(μ) 圃場B: <0.010(μ) 圃場C: <0.010(μ) 圃場D: <0.010(μ) 圃場E: <0.010(μ) 圃場F: <0.010(μ) 圃場G: <0.010(μ) 圃場H: <0.010(μ) 圃場I: <0.010(μ) 圃場J: <0.010(μ)
とうもろこし (葉・芯)	1	18.4%フロアブル	0.099~0.109 lb ai/4 1.5回	4回	15日	圃場A: <0.010(μ)
とうもろこし (葉・芯)	1	18.4%フロアブル	0.101 lb ai/4 1.5回	5回	14日	圃場A: <0.010(μ)
とうもろこし (葉・芯)	14	18.4%フロアブル	0.093~0.104 lb ai/4 1.5回	2回	15日 13日 14日 15日	圃場A: 5.4(μ) 圃場B: 5.85(μ) 圃場C: 2.615(μ) 圃場D: 0.59(μ) 圃場E: 12.04(μ) 圃場F: 3.635(μ) 圃場G: 3.955(μ) 圃場H: 0.824(μ) 圃場I: 2.085(μ) 圃場J: 2.975(μ) 圃場K: 7.69(μ) 圃場L: 4.52(μ) 圃場M: 7.1(μ) 圃場N: 2.35(μ) 圃場O: 1.7(μ)
とうもろこし (葉・芯)	7	18.4%フロアブル	0.094~0.104 lb ai/4 1.5回	2回	14日 15日	圃場A: 3.1(μ) 圃場B: 3.1(μ) 圃場C: 2.8(μ) 圃場D: 3.7(μ) 圃場E: 2.2(μ) 圃場F: 3.8(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	115日	圃場A: 0.053(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	116日	圃場A: 0.040(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	117日	圃場A: 0.057(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	120日	圃場A: 0.040(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	120日	圃場A: 0.049(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	1077 g ai/ha 1.5回	2回	120日	圃場A: 0.037(μ)
稲 (葉・芯)	4	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	122日	圃場A: 0.051(μ) 圃場B: 0.050(μ) 圃場C: 0.072(μ) 圃場D: 0.037(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	123日	圃場A: 0.029(μ)
稲 (葉・芯)	1	5L 35%フロアブル	550 g ai/ha 1.5回	2回	127日	圃場A: 0.052(μ)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (乾田)	1	5L85フロアブル	560 g ai/ha 1回	2回	130日	検出値: 0.023(μ)
稲 (乾田)	1	5L85フロアブル	560 g ai/ha 1回	2回	134日	検出値: 0.030(μ)
稲 (乾田)	1	5L85フロアブル	560 g ai/ha 1回	2回	138日	検出値: 0.046(μ)
稲 (乾田)	1	5L85フロアブル	560 g ai/ha 1回	2回	143日	検出値: 0.033(μ)
稲 (乾田)	1	5L85フロアブル	560 g ai/ha 1回	2回	148日	検出値: 0.033(μ)
稲 (乾田)	1	5L85フロアブル	1020 g ai/ha 1回	2回	143日	検出値: 0.043(μ)
Polshoans (乾田)	1	5フロアブル	40 g ai/ha 1回	6回	0, 1, 3, 7, 14日	検出値: 3.080(μ)
Polshoans (乾田)	1	5フロアブル	40 g ai/ha 1回	6回	0, 1, 3, 7, 14日	検出値: 31.033(μ)
ブラックベリー (乾田)	2	35L粒状水和剤	0.099~0.100 lb ai/acre 1回	2回	3日	検出値: 0.049(μ) 検出値: 0.036(μ)
ラズベリー (乾田)	1	35L粒状水和剤	0.099~0.103 lb ai/acre 1回	2回	1, 3, 7, 10日	検出値: 0.0902(μ)
ラズベリー (乾田)	5	35L粒状水和剤	0.100~0.105 lb ai/acre 1回	2回	3日	検出値: 0.235(μ)
						検出値: 0.481(μ)
						検出値: 0.482(μ)
						検出値: 0.513(μ)
						検出値: 0.095(μ)
ミント (乾田)	5	35L粒状水和剤	0.099~0.103 lb ai/acre 1回	2回	3日	検出値: 4.61(μ)
						検出値: 4.64(μ)
						検出値: 5.68(μ)
						検出値: 5.33(μ)
						検出値: 2.22(μ)
コーヒー豆 (乾田)	2	35L粒状水和剤	52.5 g ai/ha 1回	3回	7, 21日	検出値: 0.093(μ) 検出値: 0.115(μ)
コーヒー豆 (乾田)	2	35L粒状水和剤	52.5 g ai/ha 1回	3回	1, 3, 7, 14, 21日	検出値: 0.133(μ) 検出値: 0.205(μ)
アーモンド (同食部)	5	35L粒状水和剤	100~102 g ai/ha 1回	2回	10日	検出値: 0.003(μ)
						検出値: 0.007(μ)
						検出値: 0.004(μ)
						検出値: 0.003(μ)
						検出値: 0.004(μ)
アーモンド (同食部)	1	35L粒状水和剤	100~102 g ai/ha 1回	2回	11日	検出値: 0.003(μ)
ペカン (同食部)	1	35L粒状水和剤	102~103 g ai/ha 1回	2回	9日	検出値: 0.015(μ)
ペカン (同食部)	5	35L粒状水和剤	102~104 g ai/ha 1回	2回	10日	検出値: 0.003(μ)
						検出値: 0.003(μ)
						検出値: 0.007(μ)
						検出値: 0.014(μ)
						検出値: 0.009(μ)
アルファルファ (乾田)	1	18.4フロアブル	100 g ai/ha g ai/ha 1回	2回	0, 7, 14日	検出値: 7.9(2回, 14日)(μ)
アルファルファ (乾田)	2	18.4フロアブル	100~102 g ai/ha 1回	2回	0日	検出値: 7.6(μ) 検出値: 6.2(μ)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニリプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アルファアルファ7 (E3)	10	18.4%プロセダブル	<u>105~116 g a.i./ha</u> 1.2回	2回	10日	圃場A=5.9(g)
						圃場B=7.5(g)
						圃場C=5.2(g)
						圃場D=1.1(g)
						圃場E=6.3(g)
						圃場F=7.5(g)
						圃場G=3.7(g)
						圃場H=3.0(g)
						圃場I=2.0(g)
						圃場J=2.6(g)
						圃場K=7.5(g)
						圃場L=5.7(g)
アルファアルファ7 (E4)	10	18.4%プロセダブル	<u>105~116 g a.i./ha</u> 1.2回	3回	10日	圃場A=1.7(g)
						圃場B=0.46(g)
						圃場C=0.26(g)
						圃場D=0.45(g)
						圃場E=0.49(g)
						圃場F=0.23(g)
						圃場G=0.32(g)
						圃場H=0.87(g)
						圃場I=0.49(g)
						圃場J=1.5(g)
						圃場K=1.5(g)

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) (E)印で示した作物残留試験成績は、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。)	0.05	0.05	○・IT			<0.01,<0.01
小麦	0.02			0.02		
大麦	0.02			0.02		
ライ麦	0.02			0.02		
とうもろこし	0.6		IT	0.6		
そば	0.02			0.02		
その他の穀類	0.02			0.02		
大豆	0.2	0.2	○			
小豆類	2		IT	2.0	アメリカ	【0.024(#)-0.30(#)(n=18)(米国グリーンビーン)】
えんどう	2		IT	2.0	アメリカ	【米国グリーンビーン、Polebean参照】
そら豆	2		IT	2.0	アメリカ	【米国グリーンビーン、Polebean参照】
らっかせい	2		IT	2.0	アメリカ	【米国グリーンビーン、Polebean参照】
その他の豆類	2		IT	2.0	アメリカ	【3.080(#),11.036(#)(米国Polebean)】
ばれいしょ	0.02	0.01		0.02		
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02			0.02		
かんしょ	0.02			0.02		
やまいも(長いものをいう。)	0.02			0.02		
こんにゃくいも	0.02			0.02		
その他のいも類	0.02			0.02		
てんさい	0.02			0.02		
さとうきび	14		IT	14	アメリカ	【0.69(#)-12.04(#)(n=21)(米国とうもろこし茎葉参照)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05		申	0.02		<0.01,<0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	20		申	20		1.78,1.29
かぶ類の根	0.2		申	0.02		0.02,0.03(\$)
かぶ類の葉	20		申	20		3.21,3.36
西洋わさび	0.02			0.02		
クレソン	20	13		20		
はくさい	20	4.0	○	20		
キャベツ	4	4.0	○	4.0	アメリカ	【0.033-1.1(n=10)(外葉あり)(米国)】
芽キャベツ	4	4.0		4.0	アメリカ	【0.037-0.078(n=3)(外葉なし)(米国)】
ケール	20	11		20		【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
こまつな	20	11	○	20		
きょうな	20	11	○	20		
チンゲンサイ	11	11	○		11	アメリカ
カリフラワー	4	4.0	○	4.0	アメリカ	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
ブロッコリー	4	4.0	○	4.0	アメリカ	【0.12(#)-0.67(#)(n=9)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	20	11		20		【1.2(#)-5.6(#)(n=8)(米国からしな)】
ごぼう	0.02			0.02		
サルシフィー	0.02			0.02		
アーティチョーク	4		IT		4.0	アメリカ
チコリ	20			20		
エンダイブ	20	13		20		
しゅんぎく	20	13		20		
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	13	○	20		【0.012(#)-2.4(#)(n=10)(外葉あり)(米国レタス)】【0.043(#)-0.47(#)(n=3)(外葉なし)(米国レタス)】
その他のきく科野菜	20	13		20		【3.2(#)-6.2(#)(n=7)(米国リーフレタス)】
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.21,0.66(\$)
アスパラガス	13		IT		13	アメリカ
にんじん	0.02			0.02		
パースニップ	0.02			0.02		
パセリ	13	13			13	アメリカ
セロリ	13	13		7	13	アメリカ
その他のせり科野菜	13	13		0.02	13	アメリカ

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		
トマト	0.7	0.7	○	0.6	0.7	アメリカ	【0.018(#)-0.18(#)(n=20)(米国)】 【0.013(#)-0.18(#)(n=11)(米国)】 0.06, 0.26(\$)
ピーマン	1	0.7	IT	0.6	1	EU	
なす	0.7	0.7	○	0.6			
その他のなす科野菜	20	0.7		20			
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○	0.3			0.05, 0.07
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.25		0.3			
しろうり	0.3	0.25		0.3			
すいか※1		0.25		0.3			
すいか	0.1						
メロン類果実※1		0.25		0.3			
メロン類果実	0.1						
まくわうり	0.1	0.25		0.3			
その他のうり科野菜	20	0.25		20			
ほうれんそう	20	13		20			0.14, 0.32(\$)
オクラ	0.6		IT	0.6			
えだまめ	1	1	○				
マッシュルーム	0.6			0.6			
しいたけ	0.6			0.6			
その他のきのこ類	0.6			0.6			
その他の野菜	20	13		20			
みかん			IT				【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】
なつみかんの果実全体	1		IT		1.4	アメリカ	
レモン	1		IT		1.4	アメリカ	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1		IT		1.4	アメリカ	
グレープフルーツ	1		IT		1.4	アメリカ	
ライム	1		IT		1.4	アメリカ	
その他のかんきつ類果実	1		IT		1.4	アメリカ	
りんご	1	1	○・IT	0.4	1.2	アメリカ	0.37, 0.18 【0.010(#)-0.23(#)(n=17)(米国)】
日本なし	1	0.5	○・中・IT	0.4	1.2	アメリカ	0.33, 0.17 【米国西洋なし参照】
西洋なし	1	0.5	○・中・IT	0.4	1.2	アメリカ	【0.016(#)-0.13(#)(n=11)(米国)】
マルメロ	1	0.3	IT	0.4	1.2	アメリカ	【米国りんご及び西洋なし参照】
びわ	0.3	0.3	IT				
もも※2		1.0	○・IT	1	4.0	アメリカ	【0.0639(#)-0.891(#)(n=23)(米国)】
もも	0.4						【米国もも、すもも、おうとう参照】 【米国もも、すもも、おうとう参照】 【0.004(#)-0.076(#)(n=17)(米国)】
ネクタリン	4	1.0	○・IT	1	4.0	アメリカ	
あんず(アブリコットを含む。)	4	1.0	中・IT	1	4.0	アメリカ	
すもも(ブルーンを含む。)	4	1.0	○・IT	1	4.0	アメリカ	
うめ	1			1			0.38, 0.23 【0.056(#)-0.57(#)(n=12)(米国)】
おうとう(チェリーを含む。)	1	1	○	1			
いちご	1	0.7	○・IT		1	アメリカ	0.23, 0.30 【0.049(#)-0.436(#)(n=2)(米国ブラック ベリー)】【0.0902(#)-0.513(#)(n=6)(米 国ラスベリー)】
その他のベリー類果実	3		IT		2.5	アメリカ	
ぶどう	2	1.2	○	1			0.16, 0.51(\$) 【0.0408(#)-0.522(#)(n=23)(米国)】
かき	4		中・IT		4.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
バナナ	4		IT		4.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
パパイヤ	2		IT		2.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
アボカド	4		IT		4.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
パイナップル	2		IT		1.5	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
グアバ	4		IT		4.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
マンゴー	4		IT		4.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
パッションフルーツ	2		IT		2.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
その他の果実	4		IT	0.6	4.0	アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
ごまの種子	0.3		IT		0.3	アメリカ	【米国綿実参照】
綿実	0.3	0.3		0.3	0.30	アメリカ	【0.006-0.34(n=14)(米国)】
なたね	0.3		IT		0.3	アメリカ	【米国綿実参照】
その他のオイルシード	0.3		IT		0.3	アメリカ	【米国綿実参照】

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	
くり	0.04		IT		0.04	アメリカ
ペカン	0.04		IT		0.04	アメリカ
アーモンド	0.04		IT		0.04	アメリカ
くるみ	0.04		IT		0.04	アメリカ
その他のナッツ類	0.04		IT		0.04	アメリカ
茶	50	50	○			
コーヒー豆	0.4		IT		0.4	アメリカ
カカオ豆	0.08		IT		0.08	アメリカ
ホップ	90		IT		90	アメリカ
その他のスパイス	14		IT		14	アメリカ
その他のハーブ	25		IT		25	アメリカ
牛の筋肉	0.05	0.01	IT		0.05	アメリカ
豚の筋肉	0.05	0.01	IT		0.05	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.01	IT		0.05	アメリカ
牛の脂肪	0.3	0.01	IT	0.01	0.3	アメリカ
豚の脂肪	0.3	0.01	IT	0.01	0.3	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	0.01	IT	0.01	0.3	アメリカ
牛の肝臓	0.3	0.01	IT	0.01	0.3	アメリカ
豚の肝臓	0.3	0.01	IT	0.01	0.3	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.01	IT	0.01	0.3	アメリカ
牛の腎臓	0.2	0.01	IT	0.01	0.2	アメリカ
豚の腎臓	0.2	0.01	IT	0.01	0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.01	IT	0.01	0.2	アメリカ
牛の食用部分	0.2	0.01	IT	0.01	0.2	アメリカ
豚の食用部分	0.2	0.01	IT	0.01	0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.01	IT	0.01	0.2	アメリカ
乳	0.05	0.01	IT	0.01	0.05	アメリカ
鶏の筋肉	0.02		IT		0.02	アメリカ
その他の家きんの筋肉	0.02		IT		0.02	アメリカ
鶏の脂肪	0.01		IT	0.01	0.01	アメリカ
その他の家きんの脂肪	0.01		IT	0.01	0.01	アメリカ
鶏の肝臓	0.02		IT	0.01	0.02	アメリカ
その他の家きんの肝臓	0.02		IT	0.01	0.02	アメリカ
鶏の腎臓	0.02		IT	0.01	0.02	アメリカ
その他の家きんの腎臓	0.02		IT	0.01	0.02	アメリカ
鶏の食用部分	0.02		IT	0.01	0.02	アメリカ
その他の家きんの食用部分	0.02		IT	0.01	0.02	アメリカ
鶏の卵	0.2		IT	0.01	0.2	アメリカ
その他の家きんの卵	0.2		IT	0.01	0.2	アメリカ
魚介類	0.05	0.05	IT			
とうがらし(乾燥させたもの)	5			5		

(#)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。

※1 すいか及びメロン類果実の基準値については、果皮を含む全果実に適用するものとする。

※2 ももの基準値については、果皮を含む全果実(核を除く。)に適用するものとする。

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、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

※すいか、メロン類果実、まくわうりにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.3(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※ももにおいては、米国の残留基準に国内残留試験より算出した加工係数0.1を乗じた値を基準値案とした。

(別紙3)

クロラントラニリプロール推定摂取量 (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
米(玄米をいう。)	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
小麦	0.02	2.3	1.6	2.5	1.7
大麦	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
ライ麦	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.6	1.5	2.6	1.6	0.5
そば	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の穀類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
小豆類	2	2.8	1.0	0.2	5.4
えんどう	2	0.6	0.2	0.6	0.8
そら豆	2	0.4	0.2	0.2	0.8
らっかせい	2	1.0	0.6	0.4	1.2
その他の豆類	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ばれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.2	0.1	0.2	0.3
かんしょ	0.02	0.3	0.4	0.3	0.3
やまいも(長いものをいう。)	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
こんにゃくいも	0.02	0.3	0.1	0.2	0.3
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
さとうきび	14	187.6	158.2	144.2	169.4
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	2.3	0.9	1.4	2.9
だいこん類(ラディッシュを含む。)	20	44.0	10.0	18.0	68.0
かぶ類の根	0.2	0.5	0.1	0.1	0.8
かぶ類の葉	20	10.0	2.0	6.0	22.0
西洋わさび	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	20	2.0	2.0	2.0	2.0
はくさい	20	588.0	206.0	438.0	634.0
キャベツ	4	91.2	39.2	91.6	79.6
芽キャベツ	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ケール	20	2.0	2.0	2.0	2.0
こまつな	20	86.0	40.0	32.0	118.0
きょうな	20	6.0	2.0	2.0	6.0
チンゲンサイ	11	15.4	3.3	11.0	20.9
カリフラワー	4	1.6	0.4	0.4	1.6
ブロッコリー	4	18.0	11.2	18.8	16.4
その他のあぶらな科野菜	20	42.0	6.0	4.0	62.0
ごぼう	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
サルシフィー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	4	0.4	0.4	0.4	0.4
チコリ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
エンダイブ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
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。)	20	122.0	50.0	128.0	84.0
その他のきく科野菜	20	8.0	2.0	10.0	14.0
ねぎ(リーキを含む。)	2	22.6	9.0	16.4	27.0
アスパラガス	13	11.7	3.9	5.2	9.1
にんじん	0.02	0.5	0.3	0.5	0.4
パースニップ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	13	1.3	1.3	1.3	1.3
セロリ	13	5.2	1.3	3.9	5.2
その他のせり科野菜	13	1.3	1.3	1.3	3.9
トマト	0.7	17.0	11.8	17.2	13.2
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.7	2.8	0.6	2.3	4.0
その他のなす科野菜	20	4.0	2.0	2.0	6.0
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
しろうり	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	20	10.0	2.0	46.0	14.0
ほうれんそう	20	374.0	202.0	348.0	434.0
オクラ	0.6	0.2	0.1	0.1	0.2
えだまめ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
マッシュルーム	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1

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
しいたけ	0.6	2.8	1.1	2.3	2.9
その他のきのこ類	0.6	5.9	2.4	4.6	5.9
その他の野菜	20	252.0	194.0	192.0	244.0
なつみかんの果実全体	1	0.1	0.1	0.1	0.1
レモン	1	0.3	0.2	0.3	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	0.4	0.6	0.8	0.2
グレープフルーツ	1	1.2	0.4	2.1	0.8
ライム	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	0.4	0.1	0.1	0.6
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
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
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.4	0.2	0.3	1.6	0.0
ネクタリン	4	0.4	0.4	0.4	0.4
あんず (アブリコットを含む。)	4	0.4	0.4	0.4	0.4
すもも (プルーンを含む。)	4	0.8	0.4	5.6	0.8
うめ	1	1.1	0.3	1.4	1.6
おうとう (チェリーを含む。)	1	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	1	0.3	0.4	0.1	0.1
その他のベリー類果実	3	0.3	0.3	0.3	0.3
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
かき	4	125.6	32.0	86.0	198.4
バナナ	4	50.4	45.2	34.8	70.8
パパイヤ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
アボカド	4	0.8	0.4	0.4	0.8
パイナップル	2	1.6	2.0	0.2	1.0
グアバ	4	0.4	0.4	0.4	0.4
マンゴー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
パッションフルーツ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の果実	4	15.6	23.6	5.6	6.8
ごまの種子	0.3	0.3	0.2	0.1	0.4
綿実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.3	2.5	1.5	2.5	1.6
その他のオイルシード	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.04	0.0	0.1	0.0	0.0
ペカン	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	150.0	70.0	175.0	215.0
コーヒー豆	0.4	1.0	0.0	0.6	0.6
カカオ豆	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	90	9.0	9.0	9.0	9.0
その他のスパイス	14	1.4	1.4	1.4	1.4
その他のハーブ	25	2.5	2.5	2.5	2.5
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.2	8.0	5.9	8.0	8.0
魚介類	0.05	4.7	2.1	4.7	4.7
計		2494.4	1282.0	2038.3	2801.5
ADI比 (%)		18.0	31.2	14.1	19.9

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

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び水産物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。

(参考)

これまでの経緯

平成20年 3月10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（新規：水稻、りんご等）
平成20年 3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20年10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21年 7月22日 初回農薬登録（芝）
平成21年 9月28日 残留農薬基準告示

平成22年 7月12日 農林水産省より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：だいこん、かぶ、なし、あんず、かき）
平成22年 7月14日 インポートトレランス申請（米、かんきつ類、魚介類等）
平成22年 8月11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 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23年12月12日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年12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

● 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
鰐淵 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)

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	0.02
大麦	0.02
ライ麦	0.02
とうもろこし	0.6
そば	0.02
その他の穀類 ^{注1)}	0.02
大豆	0.2
小豆類 ^{注2)}	2
えんどう	2
そら豆	2
らっかせい	2
その他の豆類 ^{注3)}	2
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
かんしょ	0.02
やまいも(長いもをいう。)	0.02
こんにゃくいも	0.02
その他のいも類 ^{注4)}	0.02
てんさい	0.02
さとうきび	14
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)	20
かぶ類の根	0.2
かぶ類の葉	20
西洋わさび	0.02
クレソン	20
はくさい	20
キャベツ	4
芽キャベツ	4
ケール	20
こまつな	20
きょうな	20
チンゲンサイ	11
カリフラワー	4
ブロッコリー	4
その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	20
ごぼう	0.02
サルシフィー	0.02
アーティチョーク	4
チコリ	20
エンダイブ	20
しゅんぎく	20
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20
その他のきく科野菜 ^{注6)}	20
ねぎ(リーキを含む。)	2
アスパラガス	13
にんじん	0.02
パースニップ	0.02
パセリ	13
セロリ	13
その他のせり科野菜 ^{注7)}	13

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。

注5)「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6)「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7)「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。

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値 ppm
トマト	0.7
ピーマン	1
なす	0.7
その他のなす科野菜 ^{注8)}	20
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3
しろうり	0.3
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわうり	0.1
その他のうり科野菜 ^{注9)}	20
ほうれんそう	20
オクラ	0.6
えだまめ	1
マッシュルーム	0.6
しいたけ	0.6
その他のきのこ類 ^{注10)}	0.6
その他の野菜 ^{注11)}	20
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^{注12)}	1
りんご	1
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	1
びわ	0.3
もも	0.4
ネクタリン	4
あんず(アプリコットを含む。)	4
すもも(プルーンを含む。)	4
うめ	1
おうとう(チェリーを含む。)	1
いちご	1
その他のベリー類果実 ^{注13)}	3
ぶどう	2
かき	4
バナナ	4
パパイヤ	2
アボカド	4
パイナップル	2
グアバ	4
マンゴー	4
パッションフルーツ	2
その他の果実 ^{注14)}	4
ごまの種子	0.3
綿実	0.3
なたね	0.3
その他のオイルシード ^{注15)}	0.3
くり	0.04

注8)「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9)「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10)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

注11)「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。

注12)「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13)「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14)「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15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値 ppm
ペカン	0.04
アーモンド	0.04
くるみ	0.04
その他のナッツ類 ^{注16)}	0.04
茶	50
コーヒー豆	0.4
カカオ豆	0.08
ホップ	90
その他のスパイス ^{注17)}	14
その他のハーブ ^{注18)}	25
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注19)} の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.3
豚の脂肪	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.3
豚の肝臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 ^{注20)}	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん ^{注21)} の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.2
その他の家きんの卵	0.2
魚介類	0.05
とうがらし(乾燥させたもの)	5

注16)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注17)「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18)「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19)「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20)「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21)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

※1 すいか、メロン類果実の基準値については、果皮を除去したものに適用するものとする。

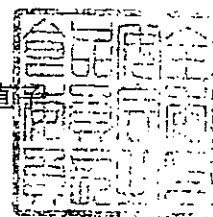
※2 ももの基準値については、果皮及び種子を除去したものに適用するものとする。



府 食 第 496 号
平成 23 年 6 月 16 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクロラントラニリプロー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

クロラントラニリプロールの一日摂取許容量を 0.26 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

クロラントラニリプロール (第2版)

2011年6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	8
 II. 安全性に係る試験の概要	 9
1. 動物体内運命試験	9
(1) ラット	9
(2) ニワトリ [2006 年 GLP]	14
(3) ヤギ [2006 年 GLP]	14
2. 植物体内運命試験	15
(1) 水稻	15
(2) りんご	16
(3) レタス	17
(4) トマト	18
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	18
(2) 好氣的土壌中運命試験	19
(3) 土壌吸着試験	20
4. 水中運命試験	20
(1) 加水分解試験	20
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)	20
5. 土壌残留試験	21
6. 作物等残留試験	22
(1) 作物残留試験 (国内)	22
(2) 作物残留試験 (海外)	22
(3) 家畜残留試験 (海外)	22

(4) 魚介類における最大推定残留値	23
(5) 後作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	26
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	27
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	27
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	28
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)	29
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット)	31
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
14. その他の試験	33
(1) 14日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導	33
(2) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導	33
(3) 28日間亜急性毒性試験(イヌ): 肝薬物代謝酵素誘導	34
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス): 肝薬物代謝酵素誘導	34
(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察(ラット)	34
(6) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 副腎機能検査	35
(7) 28日間亜急性免疫毒性試験(ラット)	36
(8) 28日間亜急性免疫毒性試験(マウス)	36
III. 食品健康影響評価	38
○別紙1: 代謝物/分解物略称	43
○別紙2: 検査値等略称	45
○別紙3: 作物残留試験	46
○別紙4: 家畜残留試験	62
○別紙5: 推定摂取量	64
○参照	65

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2008年 3月 10日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稻、りんご等）
- 2008年 3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 0325001 号）、関係書類の接受（参照 1～49）
- 2008年 3月 27日 第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 7月 11日 第 22 回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 7月 23日 インポートトレランス申請（ばれいしょ、ほうれんそう等）
- 2008年 8月 4日 関係書類の接受（参照 50）
- 2008年 8月 19日 第 42 回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 8月 28日 第 252 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 28日 から 9月 26 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2008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
- 2008年 10月 9日 第 257 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 51）
- 2009年 7月 22日 初回農薬登録（芝）
- 2009年 9月 28日 残留農薬基準告示（参照 52）

－第2版関係－

- 2010年 7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値設定依頼（適用拡大：だいこん、かぶ、なし、あんず、かき）
- 2010年 7月 14日 インポートトレランス申請（米、かんきつ類、魚介類等）
- 2010年 8月 11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 0811 第 3 号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照 53～62）
- 2010年 8月 19日 第 344 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 4月 15日 第 71 回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 6月 14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 6月 16日 第 386 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>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*: 2007年2月1日から	*: 2009年7月9日から	*: 2011年1月13日から
** : 2007年4月1日から		

<食品安全委員会農業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	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫

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***

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

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

(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
浅野 哲**
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
増村健一**
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

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

要 約

アントラニリックジアミド系殺虫剤である「クロラントラニリプロール」(CAS No. 500008-45-7) 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、ニワトリ、ヤギ）、植物体内運命（水稻、りんご、レタス及びトマト）、作物等残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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。

試験結果から、クロラントラニリプロールの毒性は低く、投与による影響は主に体重（増加抑制）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大）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、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 26.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.26 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロラントラニプロール

英名：chlorantraniliprole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ブromo-*N*-[4-クロロ-2-メチル-6-(メチルカルバモイル)フェニル]
-1-(3-クロロピリジン-2-イル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]
-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

CAS (No.500008-45-7)

和名：3-ブromo-*N*-[4-クロロ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)カルボニル]
フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサ
ミド

英名：3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]
phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

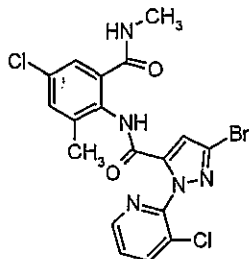
4. 分子式



5. 分子量

483.15

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロラントラニリプロールは、米国デュポン社により開発されたアントラニリックジアミド系殺虫剤であり、鱗翅目、双翅目及び一部の鞘翅目害虫に殺虫活性を示す。作用機構は、昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ筋収縮を起こし、その結果、昆虫は速やかに活動停止し、死に至る。我が国では 2009 年に初回農薬登録され、キャベツ、トマト等に適用がある。海外では米国、カナダ等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（だいこん、かぶ等）及びインポートトレランス申請（米、かんきつ類、魚介類等）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、クロラントラニプロールのベンズアミドカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]クロラントラニプロール」という。）及びピラゾールカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]クロラントラニプロール」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、クロラントラニプロールに換算した。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

①吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben- ^{14}C]クロラントラニプロール及び [pyr- ^{14}C]クロラントラニプロールの等量混合液を 10 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）若しくは 200 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に同混合液を低用量で 14 日間経口投与し、血中濃度推移が検討された。反復投与群については、単回投与試験で雌の組織中残留放射能濃度が雄より高かったことから、雌について多くの時点で試料を採取し、血中濃度推移が検討された。

血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

単回投与されたクロラントラニプロールは速やかな吸収及び消失を示した。血漿中における $T_{1/2}$ は雌より雄の方が短かったが、用量間の差は少なかった。低用量群と高用量群の $C_{\max}$ の比較から、高用量群の吸収率は低下すると考えられた。赤血球中の濃度は血漿中濃度より低いことから、赤血球へ蓄積する可能性は低いと考えられた。

反復経口投与群では、血漿中及び赤血球中濃度は最終投与時まで増加し、投与終了時点においてもプラトーに達せず、 $T_{\max}$ は 24 時間であった。これらの放射能濃度は反復投与終了後減少した。雌における血漿中 $T_{1/2}$ は、単回投与の約 2 倍の 173 時間に延長した。（参照 2）

表 1 血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与回数		単回投与				反復投与
投与量		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重
性別		雄	雌	雄	雌	雌
血漿	T _{max} (時間)	5	9	11	12	24
	C _{max} (μg/g)	3.3	5.4	5.8	7.7	32.0
	T _{1/2} (時間)	37.5	82.4	42.9	77.9	173
	AUC(h・μg/g)	116	493	429	766	19
赤血球	T _{max} (時間)	4	6	6	10	24
	C _{max} (μg/g)	1.9	3.0	2.7	3.7	8.0
	T _{1/2} (時間)	34.8	61.4	39.0	65.4	146
	AUC(h・μg/g)	46	155	152	235	5

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] における尿、胆汁及び体組織（消化管内容物を除く）残存の放射能の合計から算出された吸収率は、低用量群では 73～85%、高用量群では 12～13%であった。（参照 2）

②分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与し、T_{max} 時又は T_{max}[1/2]時に得られた臓器及び組織、排泄試験 [1. (1)④a]で投与 168 時間後に得られた組織及び臓器、並びに反復投与群 [1. (1)と同様の方法で投与] については、T_{max}時及び投与 21 日後に得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

単回投与後の組織中放射能濃度は、低用量群では消化管内容物以外では、肝臓、消化管及び副腎において高く、その他に下垂体、膀胱及び脂肪で高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少し、投与 168 時間後には全ての組織で低濃度となり、クロラントラニリプロール及び代謝物に蓄積性はないと考えられた。高用量群においても、低用量群と同様の分布がみられ、投与 168 時間後には全ての組織で血漿中濃度より低い値となった。雌雄で比較すると、いずれの用量においても、雌の方が雄よりも組織中残留濃度が高い傾向が認められた。これは、雌より雄の T_{1/2} が短いこと及び雄の尿中排泄率が僅かに大きいことに起因すると考えられた。

反復経口投与群では、雄と比較して、雌においてより高濃度の放射能が組織に残留する傾向が認められた。しかし、雌雄いずれにも血漿中濃度より高い放射能濃度を示した臓器及び組織は認められず、投与期間終了後に経時的

に減少したことから、ラットの体内にクロラントラニリプロール及び代謝物は蓄積しないと考えられた。(参照 2)

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与回数	投与量	性別	T _{max} *	単回投与群: 投与 168 時間後 反復投与群: 投与 21 日後
単回投与	10 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(61.1)、肝臓(20.0)、消化管(13.8)、膀胱(9.91)、副腎(8.59)、血漿(4.00)、全血(2.99)	血漿(0.14)、肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	消化管内容物(44.9)、肝臓(17.4)、下垂体(13.8)、消化管(11.9)、副腎(11.6)、脂肪(8.06)、血漿(5.18)	血漿(2.01)、全血(1.13)、その他(1.0 未満)
	200 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(1,230)、消化管(52.7)、肝臓(31.1)、下垂体(25.3)、甲状腺(14.2)、副腎(14.2)、膀胱(12.7)、カーカス(9.81)、血漿(8.76)	消化管内容物(1.12)、血漿(0.74)、その他(0.7 以下)
		雌	消化管内容物(1,290)、消化管(57.8)、下垂体(52.3)、肝臓(40.7)、甲状腺(36.0)、副腎(30.8)、脂肪(20.1)、卵巣(16.9)、膀胱(16.2)、カーカス ¹ (14.7)、血漿(14.6)、腎臓(11.9)	血漿(5.45)、全血(3.09)、その他(2.0 以下)
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(19.3)、血漿(4.6)、肝臓(4.5)	血漿(0.6)、その他(0.5 未満)
		雌	血漿(32.0)、消化管内容物(30.7)、肝臓(17.3)	血漿(14.0)、その他(10.0 未満)

*: 単回投与群の低用量投与群雄は投与 5 時間後、雌は投与 9 時間後、高用量投与群雄は投与 11 時間後、雌は 9 時間後、反復投与群は投与 15 日後。

③代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 6～12 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

クロラントラニリプロールは広範に代謝され、特に胆汁中の親化合物の分布割合が低いことから、肝臓において広範に代謝されることが示唆された。

クロラントラニリプロールの主要代謝経路は、ベンゼン環メチル基炭素及び N-メチル基の水酸化、その後の脱メチル化、水分子の脱離を伴う窒素と炭素への結合による環形成、アルコールの酸化によるカルボン酸の生成、アミド架橋の開裂、アミンの加水分解及び O-グルクロン酸抱合が考えられた。(参

¹組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ)。

照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	試料	クロラントラニリプロール	代謝物
単回投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.5	G(7.4)、D(4.6)、A(2.9)、H(2.7)、L(1.7)、B(0.6)、D'(0.6)、K(0.6)、C(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(6.2)
			糞	4.5	G(10.4)、L(8.9)、D(7.4)、H(2.7)、A(1.9)、C(1.4)、D'(1.1)、I(0.8)、未同定代謝物(16.7)
			胆汁	0	J(2.0)、L(1.7)、E'(1.6)、I(1.2)、D'(1.1)、A(0.4)、H'(0.3)、D(0.2)、G(0.1)、未同定代謝物(2.2)
		雌	尿	0.6	H(3.7)、C(3.4)、A(2.8)、D(2.4)、G(2.2)、B(0.9)、D'(0.7)、K(0.7)、未同定代謝物(17.3)
			糞	6.7	C(15.0)、H(4.9)、G(4.8)、A(3.7)、M(3.7)、D(3.5)、D'(1.7)、K(1.3)、未同定代謝物(14.5)
			胆汁	0.1	C'(4.4)、D'(3.2)、J'(0.6)、G(0.4)、E'(0.3)、C(0.3)、M(0.3)、B(0.2)、未同定代謝物(7.8)
	200 mg/kg 体重	雄	尿	0.3	G(1.0)、D(0.7)、A(0.4)、H(0.4)、C(0.1)、K(0.1)、B(0.01)、未同定代謝物(3.7)
			糞	78.6	D(1.8)、未同定代謝物(9.6)
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.8	G(4.0)、D(3.0)、A(1.5)、E(0.9)、H(0.9)、L(0.8)、I(0.6)、D'(0.4)、K(0.3)、F(0.1)、B(0.04)、C(0.03)、未同定代謝物(3.2)
			糞	37.8	G(7.3)、D(7.1)、L(6.9)、E(1.5)、C(1.2)、未同定代謝物(7.6)
		雌	尿	0.2	C(1.3)、H(1.3)、A(1.2)、D(1.1)、G(1.1)、B(0.8)、E(0.4)、K(0.4)、D'(0.3)、M(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(3.2)
			糞	54.9	C(9.8)、D(2.3)、E(2.2)、M(1.9)、G(1.5)、N(1.4)、未同定代謝物(4.0)

C'、D'、E'、H'、J' : それぞれの代謝物のグルクロン酸抱合体。

④排泄

a. 尿中及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与した群の最終投与 168 時間後並びに [1. (1)④a.] で用いた反復投与群で得られた最終投与 6 日後の尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

単回投与群では、いずれの用量においても、投与放射能は投与 48～72 時間後までに大部分が排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。反復投与群においても、単回投与群と同様に主要排泄経路は糞中であつた。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与回数	単回投与								反復投与			
投与量	10 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
最終試料採取時間*	29.2	62.0	23.8	64.3	5.2	91.6	3.8	91.0	16.7	72.9	12.1	81.6

*：単回投与試験は投与 168 時間後、反復投与試験は最終投与 6 日後。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（低用量群：雌雄各 5 匹、高用量：雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、胆汁中排泄試験が実施された。また、消化管内容物及びカーカスは投与 48 時間後に採取された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化管内容物及びカーカス中の放射能残存率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄率は高用量群の方が低用量群より低かつたことから、糞中へ排泄された放射能は低用量では胆汁へと再吸収され、高用量では未吸収で排泄されたと考えられた。また、尿中排泄率は非カニューレションラット [1. (1)④a.] と比較してほぼ同等の割合であることから、糞からの再吸収は低いと考えられた。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化内容物及びカーカス中の放射能残存率(%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿*	糞	消化管 内容物	カーカス
10 mg/kg 体重	雄	52.7	33.0	10.1	0.6	2.3
	雌	49.1	21.2	19.7	0.6	5.8
200 mg/kg 体重	雄	6.7	8.4	54.7	23.8	2.8
	雌	5.0	8.5	70.8	7.2	3.0

*: ケージ洗浄液を含む。

(2) ニワトリ

ISA Brown 産卵ニワトリ (一群 5 羽) に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料/日相当で 14 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 14 日では排泄物中に総回収率で 98.5%TAR 排出され、主要な排泄経路であると考えられた。

卵白では投与開始後 5 日で 1.33 mg/kg 検出され、残りの期間もほぼ同様な濃度で推移し、投与開始後 14 日では総回収率で 2.96%TAR であった。

卵黄では放射能濃度は投与開始後徐々に増加し、投与開始後 8 日で 0.56 mg/kg に達し平衡状態となり、投与開始後 14 日では総回収率で 0.38%TAR であった。

組織中放射能濃度は肝臓で最も高く 0.52 mg/kg であり、筋肉で 0.022 mg/kg、腹腔内脂肪で 0.035 mg/kg、皮膚 (脂肪を含む) で 0.052 mg/kg であった。

卵白、卵黄及び各組織中 (筋肉を除く) には親化合物がそれぞれ 0.36~0.41、0.059~0.11 及び 0.007~0.046 mg/kg 認められたが、筋肉中では 0.001 mg/kg 未満であった。主要代謝物は卵白で M が 0.12 mg/kg (9.23%TRR)、N が 0.55 mg/kg (40.4%TRR)、卵黄で C が 0.078 mg/kg (16.6%TRR)、E が 0.112 mg/kg (24.0%TRR)、肝臓で B が 0.021 mg/kg (3.96%TRR) であった。(参照 55)

(3) ヤギ

英国ザーネン種ヤギ (一群 1 頭) に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料/日相当で 7 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 7 日では糞中に総回収率で 78.9%TAR、尿中に 10.7%TAR、乳汁中に 0.79%TAR、胆汁中に 0.07%TAR 排出され、糞中及び尿中への排泄

が主要な排泄経路であると考えられた。

乳汁の放射能濃度は投与開始後 2~3 日で最高 0.081 mg/kg に達した後減少し、投与後 7 日で 0.047 mg/kg であった。可食組織中では肝臓が最も高く 0.64 mg/kg であり、筋肉で 0.017 mg/kg、脂肪（平均値）で 0.068 mg/kg、腎臓で 0.09 mg/kg であった。

乳汁及び各組織中には親化合物がそれぞれ 0.016 及び 0.002~0.004 mg/kg 認められた。主要代謝物は肝臓で K が 0.048 mg/kg (7.54%TRR) であった。

(参照 55)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

プラスチック製容器に水稲（品種名：Montsinanell）の種子を播種し、播種 16 日後（1~2 葉期）に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を 400 g ai/ha の用量で土壤表面に処理した。処理 2 日後に湛水し、処理 14、28、56 及び 132（成熟期）日後に植物全体を採取し、植物体内運命試験が実施された。未熟植物は葉身、葉鞘及び根、成熟植物は葉身、葉鞘、根及び花序に分けて試料とされた。

採取試料各部位の総残留放射能濃度は表 6 に示されている。

処理後日数に伴って、根及び葉身の放射能濃度が増加したことから、土壤中の放射能は根から吸収され、地上部へ移行すると考えられた。可食部である玄米の残留放射能濃度は 0.16 mg/kg であった。

処理 132 日後の葉身中の主要成分は親化合物であり、52.3%TRR (2.12 mg/kg) を占めた。代謝物として Q をはじめとする 16 種類が検出されたが、O が最大 6.1%TRR 検出された以外は 5%TRR 未満であった。葉鞘においても、主要成分は親化合物 (64.9%TRR) であり、その他に 6 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 5.3%TRR 以下であった。葉身及び葉鞘の結果から、わらとしての代謝物の分布を計算した。その結果、親化合物が 53.8%TRR (0.49 mg/kg) であり、代謝物は N が最大で 5.4%TRR (0.049 mg/kg) 検出された。もみ殻においても主要成分は親化合物であり (66.3%TRR、0.12 mg/kg)、その他に O 等 4 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。玄米中においても主要成分は親化合物 (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、他に K、Q 等 5 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 1.8%TRR 以下であった。また、わら中には玄米及びもみ殻に検出されなかった S が 1.1%TRR 検出された。これはラットにおいて検出されなかった代謝物であった。

水稲における主要代謝経路として、(1) *N*-メチル基の水酸化による C の生成、又はベンゼン環メチル基の水酸化による D の生成、(2) 水分子の脱離及

び縮合による O の生成、さらに N に至る経路、(3)C のヒドロキシメチルアミド基の N 脱メチル化による M の生成、(4)フェニル及びヘテロサイクル環の間に位置するアミド架橋の開裂によって K 及び A を生じる経路が考えられた。(参照 3)

表 6 採取試料各部位における総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料採取時期	採取試料部位					
	葉身	葉鞘	根	もみ殻	玄米	わら*
処理 14 日後	0.34	0.17	0.07			
処理 56 日後	1.27	0.08	0.21			
処理 132 日後	4.06	0.13	0.28	0.17	0.16	0.90

*: 葉身と葉鞘の合計、それぞれの重量に基づいて計算した。

(2) りんご

温室内で砂壌土を入れたプラスチックポット内で栽培したりんご（品種名：Braeburn）樹の茎葉に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 300 g ai/ha の用量（100 g ai/ha×3 回）で散布し、葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された（各処理の間隔及び試料採取時期は表 7 を参照）。

表 7 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	28 日	処理直前及び処理直後
3	42 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後

試料中の総残留放射能は表 8 に示されている。果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度は僅かであった。標識位置による差は認められなかった。

表面洗浄液及び抽出液中の同定可能な化合物は、いずれの試料においても親化合物のみであり、第 3 回処理 30 日後の果実試料では 85%TRR 以上を占めていた。代謝物の量は僅かで、数種の未同定代謝物の存在が示唆されたものの、極めて微量のため同定できなかった。これらの未同定代謝物は、いずれも単独で 0.8%TRR 以下であった。(参照 4)

表 8 試料中の総残留放射能 (%TRR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール		[pyr- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール	
試料	葉	果実	葉	果実
表面洗浄液	65.9~86.5	71.9~96.5	37.1~90.7	68.1~95.6
抽出液 1	11.9~29.5	2.4~22.6	6.4~60.7	3.8~28.3
抽出液 2	1.0~4.9	0.5~3.7	0.8~3.5	0.3~4.3

抽出液 1: アセトニトリル、抽出液 2: アセトニトリル: 水 (1: 1)

(3) レタス

試験圃場 (1 m×1.5 m) に播種、栽培したレタス (品種名: Green Salad Bowl) に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を、合計 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回: 第 1 回処理は播種 5 週後 (発芽 29 日後の 3 葉期)、第 2 回はそれから 13 日後の 9 葉期、第 3 回はさらに 10 日後で成熟の 15 日前) で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 9 を参照)。

表 9 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	13 日	処理直前及び処理直後
3	10 日	処理直前、処理直後、処理 7 日後及び処理 15 日後

各回の処理直後には、放射能は試料の 66.8~92.1%TRR が表面洗浄液中に存在した。処理後、時間の経過に伴い植物組織の抽出液に放射能の割合が高くなったことから、内部への移行が示唆された。表面洗浄液中と抽出液中の放射能の放射能残留量及び濃度の合計は、第 2 及び 3 回処理直前には、前回処理後より減少した。最終処理直後の放射能濃度は 1.34 mg/kg であったが、処理 15 日後に収穫した成熟植物の濃度は 0.30 mg/kg に減少した。この時、成熟植物の 43.8%TRR が洗浄により除去された。

いずれの試料においても、同定可能な主要成分は親化合物であり、80%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.8%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 5)

(4) トマト

温室内で砂壤土を入れたプラスチック容器内に発芽後 19 日目に移植し、栽培したトマト（品種名：Money Maker）に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合投与液を、合計 300 g ai/ha の用量（100 g ai/ha×3 回）で茎葉散布し、葉及び果実を採取して植物体内運命試験が実施された（各処理の間隔及び試料採取時期は表 10 を参照）。

表 10 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	23 日	処理直前及び処理直後
3	27 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後（成熟期）

果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度は僅かであった。果実については、第 3 回処理 15 日後では 78.7%TRR が表面洗浄液に存在し、果実抽出液中からは 21.0%TRR が認められた。葉についても、果実とほぼ同様に、残留放射能は表面洗浄液に 73.4%TRR 存在した。葉及び果実において吸収及び分布の差はなかった。

全ての試料において、同定可能な主要成分は親化合物であり、85%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.9%TRR を超える代謝物はなかった。（参照 6）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、水深約 1.0 cm の湛水状態にした非滅菌土壌〔埴壤土（日本）〕に乾土あたり 300 mg/kg の用量で土壌混和し、25℃、暗条件下で 180 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。オートクレーブ処理した滅菌土壌を用いた試験も実施された。

各試料中における総残留放射能は表 11 に示されている。

非滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも経時的に減少した。また、土壌抽出液中の放射能は、60 日後に最大値に到達し、180 日後には再び減少した。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが、試験期間中に増加した。両標識体とも 14 日後から ¹⁴CO₂ が検出され、180 日後に 2.4～2.8% TAR が検出された。

滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも減少した。また、土壌抽出液中の放射能は 100 日後には最大となった。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが試験期間中に僅かに増加した。

非滅菌土壌の主要成分は親化合物であり、処理後、親化合物の水相及び土壌中残留量は緩やかに減少し、処理 180 日後には両標識体において 54.0～66.7%TAR となった。水相にはいずれの標識体についても、単独で 1%TAR を超える分解物は検出されなかった。土壌には主な分解物として O が同定され、最大 13.1～13.7%TAR (0.04 mg/kg) 検出された。この分解物以外に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理で M 及び T、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理で Q 及び M が検出、同定されたがいずれも 5%TAR 未満であった。

滅菌土壌では、処理後、親化合物の放射能の減少は僅かであった。処理直後の放射能は両標識体において 91.2～94.3%TAR で、180 日後にそれぞれ 87.4～90.4%TAR であった。主な分解物は O で、最大 3.0～5.6%TAR (土壌相)であった。これ以外に、T、M、Q 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも微量であった。

クロラントラニリプロールの推定半減期は非滅菌土壌で 284 日、滅菌土壌で 1,640 日であった。(参照 7)

表 11 各試料中における総残留放射能 (%TAR)

土壌	試料 採取 時期 (日)	[ben- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール			[pyr- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール		
		田面水	土壌		田面水	土壌	
			抽出液	残渣		抽出液	残渣
非滅菌 土壌	0	89.9	6.8	<LOQ	88.5	7.6	<LOQ
	60	4.6	79.6	11.8	5.0	81.9	9.9
	180	2.5	68.9	20.1	4.1	74.8	17.3
滅菌土壌	0	86.4	6.3	<LOQ	89.8	5.9	<LOQ
	100	6.1	90.7	2.8	5.5	92.0	1.2

LOQ: 定量限界

(2) 好氣的土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、砂壤土(米国ミシシッピ州)に乾土あたり 300 mg/kg の用量で土壌混和し、25±2℃又は 35±2℃の暗条件下で 365 日(25±2℃)又は 240 日間(35±2℃)インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

いずれの試験系においても、親化合物の時間経過に伴う減少が認められ、

365 日後に 25 及び 35℃において、それぞれ 70.6～74.9%TAR 及び 62.5～63.7%TAR となり、クロラントラニリプロールは生物的及び非生物的プロセスにより分解した。最も多く検出された分解物は O で、25℃で 8.3～9.5%TAR、35℃で 12.4～14.7%TAR の最大値を示した。その他主要な代謝物として、Q (最大 2.2～5.2%TAR) 及び T (最大 4.9～8.2%TAR) が認められた。最終的には $^{14}\text{CO}_2$ に無機化された。

クロラントラニリプロールの推定半減期は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 886 日、 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ で 443 日であった。(参照 8)

(3) 土壌吸着試験

5 種類の土壌 [壤質砂土 (スペイン及び米国ジョージア州)、シルト質塩土 (米国インディアナ州)、砂壤土 (米国ミシシッピ州)、壤土 (イタリア)] 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 1.2～9.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 153～526 であった。

また、火山灰土壌 (茨城) 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 5.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 100 であった。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に $[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ クロラントラニリプロール又は $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ クロラントラニリプロールを $0.6 \mu\text{g/mL}$ となるように添加し、恒温槽中で $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 7 の緩衝液中においてクロラントラニリプロールはほとんど分解せず、極めて安定であった。

pH 9 の緩衝液中においては、クロラントラニリプロールは速やかに分解した (処理 30 日後に 12.8～13.2%TAR)。分解物として O が検出された (処理 30 日後に 78.7～86.7%TAR)。

クロラントラニリプロールの pH 9 の緩衝液中における推定半減期は、10 日であると考えられた。(参照 10)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)

$[\text{ben-}^{14}\text{C}]$ クロラントラニリプロール又は $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ クロラントラニリプロールを滅菌緩衝液 (pH 7、リン酸緩衝液) 及び滅菌自然水 (英国スコットランド河川水、pH 7.0) に $0.6 \mu\text{g/mL}$ の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 21 日間キセノンランプ光 (光強度: 456 W/m^2 、測定波長: 300～800 nm) を連続照射

する水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液中では、クロラントラニリプロールは光照射により経時的に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.6% TAR から処理 5 日後には検出限界未満に、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.9% TAR から処理 8 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、U、V 及び W がそれぞれ最大で 49.1～52.8% TAR (1 日後)、38.5～40.8% TAR (2～5 日後) 及び 88.2～90.2% TAR (15～21 日後) 検出された。このうち U 及び B は 8 及び 15 日後には検出限界未満となった。クロラントラニリプロールの推定半減期は 8.9 時間 (0.37 日) であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1.7 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時のクロラントラニリプロールの放射能濃度は 93.0～93.5% TAR であり、分解は僅かであった。

滅菌自然水中では、クロラントラニリプロールは光照射により急速に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 99.4% TAR から処理 1 日後には 5.8% TAR、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 101% TAR から処理 2 日後に 1.0% TAR となった。主要分解物として、V 及び W が 46.8～51.4% TAR (12 時間後) 及び 89.3～94.4% TAR (5 日後) 検出された。U は 5% TAR 以下の濃度で認められた。クロラントラニリプロールの推定半減期は 7.4 時間 (0.31 日) であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1.43 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時の放射能濃度は 94.5～97.2% TAR であり、ほとんど分解されなかった。(参照 11)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城)、風積・砂土 (宮崎) 及び沖積・埴壌土 (高知) を用い、クロラントラニリプロール及び分解物 (O 及び W) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場試験) が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 12)

表 12 土壌残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
				クロラントラニリプロール	クロラントラニリプロール + 分解物 O、W
容器内試験	畑地	1.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 327	—
			風積・砂土	—	—
圃場試験	畑地	150 g ai/ha (1 回) 及び 450 g ai/ha (3 回) ¹⁾	火山灰・軽埴土	約 149	約 161
			風積・砂土	約 161	約 166

	水田	100 g ai/ha ²⁾	火山灰・軽埴土	約 2	約 2
			沖積・埴壌土	約 6	約 29

*：容器内試験では純品、圃場試験では 1)5%水和剤、2)1%粒剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験（国内）

水稻、茶、野菜及び果物を用い、クロラントラニリプロール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。クロラントラニリプロールの最高値は、最終散布 3 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.8 mg/kg であった。（参照 13、56）

(2) 作物残留試験（海外）

インポートトランス申請されている作物等（りんご、なし、もも、すもも、おうとう、ぶどう、ブロッコリー、キャベツ、からしな、きゅうり、メロン（カンタループ、マスクメロン）、ペポカボチャ、トマト、ピーマン、とうがらし、レタス、リーフレタス、セルリー、ほうれんそう、ばれいしょ、綿実、グリーンビーン、ポールビーン、とうもろこし、稲、ブラックベリー、ラズベリー、ミント、コーヒー豆、アーモンド、ペカン、アルファルファ）を用い、クロラントラニリプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が米国にて実施された。

結果は別紙 3 に示されている。可食部におけるクロラントラニリプロールの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 9.7 mg/kg であった。（参照 53、57）

(3) 家畜残留試験（海外）

①. ニワトリ

インポートトランス申請されている家禽の肉類及び卵について、クロラントラニリプロール並びに代謝物 N、E 及び C を分析対象としたニワトリを用いた家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

クロラントラニリプロールの最高値は 0.17 mg/kg 体重/日投与の全卵における 0.039 mg/kg であった。N、E 及び C の最高値はそれぞれ 0.17 mg/kg 体重/日投与の全卵における 0.057 mg/kg、0.011 mg/kg 及び 0.005 mg/kg であった。（参照 59）

②. 家畜

インポートトランス申請されている陸棲哺乳類の肉類及び乳汁につい

て、クロラントラニリプロール並びに代謝物 G 及び D を分析対象としたウシを用いた家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

全乳においてはクロラントラニリプロールの最高値は、50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 14 日の 0.028 mg/kg であった。G の最高値は 50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 10 日の 0.014 mg/kg、D の最高値は投与後 7 日の 0.030 mg/kg であった。組織におけるクロラントラニリプロールの最高値は 50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 1 日の脂肪で 0.16 mg/kg であった。（参照 60）

（４）魚介類における最大推定残留値

クロラントラニリプロールの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

クロラントラニリプロールの水産 PEC は 0.19 µg/L、BCF は 49（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。（参照 48）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、クロラントラニリプロールを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からクロラントラニリプロールが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されただいこん、かぶ、なし、あんず及びかきを含む全ての適用作物に使用され、また、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、かつ、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 13 食品中から摂取されるクロラントラニリプロールの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児（1～6 歳） (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：56.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	219	105	224	260

（５）後作物残留試験

畑地後作物としてクロラントラニリプロールをなすに 1 回定植時灌注処理（0.325g ai/株）及び 3 回生育期散布（450g ai/ha）し、最終散布 27 又は 14 日後にだいこん又はキャベツを栽培し、後作物残留試験が実施された。また、きゅうりに 1 回定植時灌注処理（0.45g ai/株）及び 3 回生育期散布（450g ai/ha）し、最終散布 40 又は 8 日後にだいこん、キャベツ又ははくさいを栽

培し、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種 113 日後、はくさいは定植 54 日後及びキャベツは定植 57 日後に採取された。

水田後作物としてはクロラントラニリプロールを水稻に 1 回散布 (100g ai/ha) し、最終散布 62 又は 110 日後にだいこん又は小麦を栽培し、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種 71 日後、小麦は播種 202 日後に採取された。

その結果、すべての作物において、クロラントラニリプロール及び代謝物 O は定量限界未満(<0.01 mg/kg)であった。(参照 14)

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 15)

表 14 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)	結果概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	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	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発及び抑制作用 (電撃痙攣)	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 Na ⁺ /K ⁺ 比、 浸透圧	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

—：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

クロラントラニリプロール原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 16～18)

表 15 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌 3 匹	/	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹		>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雄：眼及び口に分泌物 雌：眼瞼閉鎖 死亡例なし
		>5.1	>5.1	

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

クロラントラニリプロールの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 19～20)

表 16 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

化合物	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 O	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Q	経口	ICR マウス 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査 (神経組織) のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。本試験においていずれの投与群でも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 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 21)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に対しては軽微な刺激性（EPA の基準）又は刺激性なし（EEC の分類）と判定された。（参照 22、23）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 24）

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（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された（実際の投与期間は、雄 97 日間、雌 98 日間であった。）。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	36.9	120	359	1,190
	雌	47.0	157	460	1,530

血液生化学的検査において、2,000 ppm 以上投与群の雌で T.Bil の減少が認められたが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量測定において、20,000 ppm 投与群の雌で肝絶対重量、比重量²及び対脳重量比の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。なお、再度鏡検した結果³、各投与群において副腎皮質小型空胞が認められ、雄ではその発生頻度が増加した[対照群、600、2,000、6,000、20,000 ppm 投与群で、それぞれ雄 0/10、1/10、2/10、4/10 例、雌 1/10、0/10、0/10、0/10、2/10 例]。変化の程度は雄の 20,000 ppm 投与群の 2 例で軽度、その他の動物では軽微であり対照群と同程度であった。しかし、後述するようにこの副腎皮質小型空胞の増加は検体投与による毒性変化とは考えられなかった [14. (5) 及び (6) 参照]。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,190 mg/kg 体重/

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

³ ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] 及び 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において、副腎皮質束状帯に小型空胞の増加が認められたため、副腎皮質について再度鏡検された。

日、雌：1,530 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 25）

（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）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 を参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.2	119	303	1,160
	雌	36.5	133	318	1,220

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

その他の検査項目において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 40,000 ppm（雄：1,160 mg/kg 体重/日、雌：1,220 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 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 19 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		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.7	64.2	255	1,310
	雌	15.1	77.3	304	1,590

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,310 mg/kg 体重/日、雌：1,590 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 27)

(4) 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 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、29 日間連続) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められた。

病理組織学的検査において、全投与群の雄で副腎皮質束状帯にび慢性小型空胞が観察されたが、毒性変化ではないと判断された [14. (5) 及び (6) 参照]。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

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、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm; 平均検体摂取量は表 20 を参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.0	112	317	1,160
	雌	34.0	113	278	1,230

血液生化学的検査において、40,000 ppm 投与群の雄で ALP の増加が認められ、検体投与による影響と考えられたが、毒性学的意義は不明であった。

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄の肝比重量並びに雌の肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が有意に増加したが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったので、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 40,000 ppm (雄: 1,160 mg/kg 体重/日、雌: 1,230 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 60 匹、衛星群（投与 12 か月後に中間と殺）：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 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。本試験は当初、24 か月（104 週）の投与期間が予定されていたが、各投与群の死亡率が増加し、毒性試験ガイドラインで求められている最終解剖時で 25%の生存率を確保できない可能性があるとして予測された。よって、最終解剖を約 1 か月早め、雄は投与 99 週後、雌は投与 98 週後に実施された。

表 21 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		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.71	39.0	156	805
	雌	10.9	51.0	212	1,080

血液生化学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で T.Bil が有意に減少したが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、1,000 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質のび慢性小空胞が増加した。しかし、病変の程度は 1 例（中等度）を除き軽微又は軽度であった。後述するように副腎の変化は検体投与による毒性変化ではないと考えられた [14. (5) 及び (6) 参照]。

腫瘍性病変として、雌の 20,000 ppm 投与群において甲状腺ろ胞細胞腺腫が増加傾向を示した（対照群 0/60 例、20,000 ppm 投与群 4/60 例）。しかしその発生頻度は軽度であり、Fisher の直接確率計算法では有意差はなく、背景データ（1.11～6.12%）を僅かに超える値であった。また、前腫瘍段階である過形成病変及びろ胞細胞癌の増加は認められず、甲状腺に投与に関連する非腫瘍性病変も観察されなかったことから、同腫瘍の増加は偶発的なものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：805 mg/kg 体重/日、雌：1,080 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 30）

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、20、70、200、1,200 及び 7,000 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		20 ppm	70 ppm	200 ppm	1,200 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.60	9.20	26.1	158	935
	雌	3.34	11.6	32.9	196	1,150

臓器重量測定において、1,200 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加並びに病理組織学的検査において小葉中心性肝細胞肥大が認められた。1,200 ppm 以上投与群の雌に認められた肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加は、病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったもので、毒性変化ではないと考えられた。

7,000 ppm 投与群の雄で肝臓の変異肝細胞巣(好酸性細胞)が増加し(5/70 例)、検体投与による影響と考えられた。この変化は 20、70 及び 1,200 ppm 投与群においても各 1 例に認められたが、これらの投与群の発生頻度は背景データ(2~4%)の範囲内であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったもので、無毒性量は雄で 200 ppm(雄: 26.1 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 7,000 ppm(雌: 1,150 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 31)

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、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 23 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	12.0	60.4	238	1,200
		雌	15.5	77.8	318	1,590
	F ₁ 世代	雄	18.1	89.4	370	1,930
		雌	20.4	104	406	2,180

親動物の臓器重量測定において、4,000 ppm 以上投与群の雌(P 及び F₁)で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的変化が認

められなかったので、毒性変化ではないと考えられた。また、同群の雌雄において副腎絶対重量、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的検査で 200 ppm 以上投与群の雄において認められた副腎皮質束状帯のび慢性小型空胞の増加も毒性変化ではないと判断され [14. (5) 及び (6) 参照]、他のラットの毒性試験 (90 日間亜急性毒性及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験) においても副腎重量の変化は認められなかったことから、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

親動物 (P 及び F₁) の繁殖能に関しては、いずれの検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

児動物において、20,000 ppm 投与群の雄 (F₁) で包皮分離日数の延長が認められたが、これは同群にみられた一過性の低体重 (対照群と比較して有意差なし) による二次的な変化で毒性変化ではないと考えられた。その他の検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物及び児動物のいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄: 1,200 mg/kg 体重/日、P 雌: 1,590 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 1,930 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 2,180 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 32)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体: 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響はみられなかったので、無毒性量は母動物及び胎児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。催奇形性は認められなかった。(参照 33)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体: 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児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。催奇形性は認められなかった。(参照 34)

1.3. 遺伝毒性試験

クロラントラニプロール (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球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。

試験結果は表 24 に示されているとおり、すべての試験において陰性であり、クロラントラニリプロールに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 35～37、53）

表 24 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>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/plate (+/-S9) ¹⁾	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)	333~5,000 µg/plate (+/-S9) ¹⁾	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO-K1)	15.6~250 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒトリンパ球	4 時間処理： 125~500 µg/mL (+/-S9) 20 時間処理： 125~500 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒトリンパ球	4 時間処理： 50~500 µg/mL (-S9) 1~25 µg/mL (+S9) 22 時間処理： 50~500 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

1) 代謝活性化系非存在下及び存在下とも 5,000 µg/plate で検体の析出を認めた。

クロラントラニリプロールの代謝物 O 及び Q の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 38～39）

表 25 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 O	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)	20~2,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
代謝物 Q	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)	33.3~5,000 µg/plate (-/+S9)	陰性

注) -/+S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

14. その他の試験

(1) 14 日間亜急性毒性試験（ラット）：肝薬物代謝酵素誘導

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、25、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：ポリエチレングリコール）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

肝臓を用いてペルオキシゾーム及びミクロゾームを調製した。肝ペルオキシゾームについては、パルミトイル CoA を基質としてβ酸化活性が測定された。肝ミクロゾームについては、総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A1 が測定された。その結果、100 mg/kg 以上投与群の雌で CYP3A が増加した。

その他の観察項目において、検体投与の影響は認められなかった。（参照 40）

(2) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）：肝薬物代謝酵素誘導

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500 及び 8,000 ppm；平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	106	584
	雌	24	128	675

血液生化学的検査において、甲状腺ホルモン (T_3 及び T_4) 及び甲状腺刺激ホルモン (TSH) が測定された。また、肝臓試料を用いて UDP-GT 活性が測定された。その結果、雌の 1,500 ppm 以上投与群で、UDP-GT の増加が認められた。 T_3 、 T_4 及び TSH 濃度に変化は認められなかった。

臓器重量測定において、1,500 ppm 以上投与群の雌で肝比重量が、8,000 ppm 投与群の雌で肝対脳重量比が増加し、病理組織学的検査において、8,000 ppm 投与群の雌 3 例に肝細胞肥大が認められた。しかし、血液生化学的検査において、肝毒性を示唆する変化は認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。(参照 41)

(3) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) : 肝薬物代謝酵素誘導

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いてカプセル経口 (原体 : 0、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2 及び CYP4A1 が測定された。

その結果、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められた。さらに、それに伴い、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、CYP1A1 及び CYP2B1/2 の増加が認められ、これらの変化は検体投与による影響であると考えられた。その他の測定項目に変化は認められなかった。(参照 42)

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) : 肝薬物代謝酵素誘導

マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて混餌 (原体 : 0、300、1,000 及び 7,000 ppm) 投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて β -酸化活性及び総チトクローム P-450 が測定された。

その結果、300 ppm 以上投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められ (対照群と比較して有意差なし)、検体投与による影響であると考えられた。(参照 43)

(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験の病理組織学的検査において、観察された雄の副腎皮質小型空胞について、透過型電子顕微鏡を用いて副腎皮質細胞内の構造及び細胞小器官の形態が検索された。

対照群及び 20,000 ppm 投与群のラットの副腎について検索された結果、光学顕微鏡で観察された小型空胞は、電子顕微鏡では脂肪滴として認められ

た。電子顕微鏡検査に用いる組織切片の評価は範囲が限られるため、光学顕微鏡検査所見で認められた程度の差（程度 0、1、2）に相当する差を、電子顕微鏡では脂肪量の差として見出すことはできなかった。副腎皮質細胞内小器官（ミトコンドリア、滑面小胞体、遊離型リボゾーム、ポリゾーム、ゴルジ装置、リポフスチン及びリソソーム）に異常は認められなかった。

以上の結果、本検体を投与されたラットに観察された副腎皮質細胞小型空胞の増加は対照群で観察された形態学的変動の範囲内であり、細胞毒性を示す変化ではないと考えられた。（参照 44）

（6）28 日間亜急性毒性試験（ラット）：副腎機能検査

SD ラット（一群雄 10 匹）を用いて経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、連続 28 日間）投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。副腎機能に対する影響を検査するために、投与 29 日後に副腎皮質刺激ホルモン（ACTH、12.5 µg/ラット）を投与し、30 分後血清中コルチコステロイドが測定された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群においては体重増加抑制及び食餌効率減少が認められた。血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった。副腎の病理組織学的検査の結果、5,000 mg/kg 体重/投与群で副腎皮質束状帯び慢性小型空胞の頻度が軽度増加した【無処置対照群 0/10 例、脱イオン水対照群 1/10 例、検体投与群 4*/10 例（*：Fisher の直接確率計算法、 $p<0.05$ ）】。

以上の結果、検体はラットにおけるコルチコステロン合成を抑制しないと考えられた。検体の経皮投与は、ラットの副腎機能に影響を与えず、副腎皮質束状帯における慢性小型空胞形成を僅かに上昇させたものと考えられた。（参照 45）

＜ラットに認められた副腎皮質び慢性小型空胞について＞

ラットの亜急性毒性試験、慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験の病理組織学的検査において、雄で用量相関性ではあるが軽微又は軽度な副腎皮質小型空胞が増加又は増加傾向を示した。観察された変化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂肪滴であることが確認され、小胞の数及び大きさは対照群と 20,000 ppm 投与群で同等であり、細胞内小器官に異常は認められなかった [14. (5)]。また検体 1,000 mg/kg 体重/日（6 時間/日、連続 28 日間）を 28 日間投与後、副腎皮質刺激ホルモンを皮下投与して血清中コルチコステロイドが測定されたが、血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった [14. (6)]。さらに、副腎に同変化が認められた試験においても、副腎のコルチコステロン産生の変化に関連する検査項目に変化は認められなかった。したがって、副腎に観察された皮質の小型空胞化は検体

投与による変化であるものの、毒性変化ではないと結論した。

(7) 28 日間亜急性免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 を参照）投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 27 28 日間亜急性免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	74	363	1,450
	雌	82	397	1,600

液性免疫機能を検査する目的で、投与 22 日後に全てのラットにヒツジ赤血球（SRBC）の浮遊液（ 4×10^8 /mL）0.5 mL を尾静脈内投与し、その 6 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価が算出された。その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,450 mg/kg 体重/日、雌：1,600 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 46）

(8) 28 日間亜急性免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いて混餌（原体：0、300、1,700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 を参照）投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 28 28 日間亜急性免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	48	264	1,140
	雌	64	362	1,570

液性免疫機能を検査する目的で、投与 23 日後に全てのマウスに SRBC の浮遊液（ 1×10^9 /mL）0.2 mL を尾静脈内投与し、その 5 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価が算出された。その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免

疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,140 mg/kg 体重/日、雌：1,570 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 47）

Ⅲ. 食品健康影響評価

今回追加提出された復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験等を含む参照に挙げた資料を用いて、農薬「クロラントラニプロール」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールのラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたクロラントラニプロールは速やかに吸収され、吸収率は低用量投与群で 73~85%、高用量投与群で 12~13%であり、投与後 72 時間までに主に糞を介して排泄された。また、糞中排泄されたクロラントラニプロールは低用量投与では胆汁中経由で、高用量投与では未吸収で排出されると考えられた。主要組織中の残留放射能濃度は、 $T_{\max}$ 付近で肝臓、消化管、及び副腎で高値を示したが、経時的に減少したことから、体内蓄積性はないと考えられた。クロラントラニプロールは肝臓において広範に代謝されると考えられた。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要代謝物はニワトリでは卵白で N (0.55 mg/kg、40.4%TRR)、卵黄で C (0.078 mg/kg、16.6%TRR) 及び E (0.112 mg/kg、24.0%TRR)、ヤギでは肝臓で K (0.048 mg/kg、7.54%TRR) であった。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールの水稻、りんご、レタス及びトマトを用いた植物体内運命試験が実施された。いずれの作物においても主要化合物は親化合物 (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、代謝物として玄米で K、Q 等が検出されたが 1.8%TRR 以下であった。

水稻、茶、野菜及び果物等を用いて、クロラントラニプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、可食部におけるクロラントラニプロールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫した茶 (荒茶) の 38.8 mg/kg であった。また、魚介類におけるクロラントラニプロールの最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。

ニワトリ又はウシを用いて、クロラントラニプロール並びに代謝物 N、E 及び C (ニワトリ) 又は D 及び G (ウシ) を分析対象とした畜産物残留試験が実施され、クロラントラニプロールの最高値はウシの脂肪における 0.16 mg/kg であった。代謝物の最高値は卵における N の 0.057 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、クロラントラニプロールの毒性は低く、投与による影響は、主に体重 (増加抑制) 及び肝臓 (小葉中心性肝細胞肥大) に認められた。本検体を投与したラットに認められた副腎皮質の細胞質小型空胞の増加は、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験、動物体内試験、畜産動物の体内運命試験、各種残留試験及び代謝物の毒性試験の結果、代謝物の毒性は親化合物の毒性からみて低いものと考えられることから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質を

クロラントラニリプロール（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 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 (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
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、600、2,000、 6,000、20,000 ppm ----- 雄：0、36.9、 120、359、1,190 雌：0、47.0、 157、460、1,530	雄：1,190 雌：1,530	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	90 日間 亜急性 神経毒性試験	0、200、1,000、 4,000、20,000 ppm ----- 雄：0、12.7、 64.2、255、 1,310 雌：0、15.1、 77.3、304、 1,590	雄：1,310 雌：1,590	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (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、200、1,000、 4,000、20,000 ppm ----- 雄：0、7.71、 39.0、156、805 雌：0、10.9、 51.0、212、 1,080	雄：805 雌：1,080	雄：－ 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、200、1,000、 4,000、20,000 ppm ----- P 雄：0、12.0、 60.4、238、 1,200 P 雌：0、15.5、 77.8、318、 1,590 F1 雄：0、18.1、 89.4、370、 1,930 F1 雌：0、20.4、 104、406、2,180	親及び児動物 P 雄：1,200 P 雌：1,590 F1 雄：1,930 F1 雌：2,180	親及び児動物 P 雄：－ P 雌：－ F1 雄：－ F1 雌：－	毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)

	発生毒性試験	0、20、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月 間発がん性試験	0、20、70、200、 1,200、 7,000ppm 雄：0、2.60、 9.20、26.1、158、 935 雌：0、3.34、 11.6、32.9、196、 1,150	雄：26.1 雌：1,150	雄：158 雌：－	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、20、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 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、1,000、4,000、 10,000、 40,000ppm 雄：0、32.2、119、 303、1,163 雌：0、36.5、133、 318、1,220	雄：1,160 雌：1,220	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性試験	0、1,000、4,000、 10,000、 40,000ppm 雄：0、32.0、 112、317、1,160 雌：0、34.0、 113、278、1,230	雄：1,160 雌：1,230	雄：－ 雌：－	毒性所見なし

1) : 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。
 - : 最小毒性量を設定できず。

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マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 26.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.26 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.26 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	26.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1: 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A	3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボン酸
B	2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチル安息香酸
C	3-ブromo- <i>N</i> -[4-クロロ-2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
C'	[[2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチルベンゾイル]アミノ]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
D	3-ブromo- <i>N</i> -[4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
D'	[2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
E	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
E'	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
F	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
G	3-ブromo- <i>N</i> -[4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
H	<i>N</i> -[2-アミノカルボニル]-4-クロロ-6-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
H'	[3-(アミノカルボニル)-2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロフェニル]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
I	2-[5-ブromo-2-(3-クロロ-ピリジン-2-イル)-2 <i>H</i> -ピラゾール-3-イル]-6-クロロ-3,4-ジヒドロ-3-メチル-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J'	β-D-グルコピラノシド酸 1-[2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸

	ル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸塩
K	2-アミノ-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
L	2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
M	<i>N</i> -[2-(アミノカルボニル)-4-クロロ-6-メチルフェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
N	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
O	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
Q	5-ブromo- <i>N</i> -メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボキサミド
S	2-アミノ-5-クロロ-3-メチル安息香酸
T	2,6-ジクロロ-4-メチル-11 <i>H</i> -ピリド[2,1- <i>b</i>]キナゾリン-11-オン
U	2-[(2-ブromo-4 <i>H</i> -ピラゾロ[1,5- <i>d</i>]ピリド[3,2- <i>b</i>] [1,4]オキサジン-4-イルインデン)アミノ]-5-クロロ- <i>N</i> ,3-ジメチルベンズアミド
V	2-[3-ブromo-1-(3-ヒドロキシ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
W	2-(5-ブromo-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-イル)-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム アイソザイム
ELISA	酵素免疫測定法
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
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>

○国内における作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
水稻 [玄米] 2006年	0.5 g/箱 G 散布	1	1	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 [稲わら] 2006年	0.5 g/箱 G 散布	1	1	137	0.01	0.01	<0.01	<0.01
		1	1	119	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	25 WP ₁ 散布	1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 WP ₁ 散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ [さや] 2006年	18.8~25 WP ₁ 散布	1	3	3	0.15	0.14	0.10	0.10
			3	7	0.11	0.11	0.09	0.09
			3	14	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	21	0.04	0.04	0.03	0.03
	25 WP ₁ 散布	1	3	3	0.32	0.32	0.20	0.20
			3	7	0.19	0.19	0.13	0.12
			3	14	0.16	0.16	0.11	0.10
			3	21	0.11	0.10	0.06	0.06
はくさい [茎葉] 2006年	500 mL WP ₁ (100倍) セルトリ灌注 及び 50 WP ₁ 散布	1	4	3	0.18	0.18	0.26	0.26
			4	7	0.06	0.06	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.03	0.02
			4	21	0.01	0.01	0.01	0.01
		1	4	3	0.15	0.15	0.46	0.46
			4	7	0.01	0.01	0.08	0.08
			4	14	0.08	0.08	<0.01	<0.01
			4	21	0.04	0.04	0.01	0.01
キャベツ [葉球] 2005年	500 mL WP ₁ セルトリ灌注 及び 50 WP ₁ 散布	1	4	3	0.08	0.08	0.09	0.09
			4	7	0.12	0.12	0.02	0.02
			4	14	0.08	0.08	0.03	0.03
			4	21	0.03	0.03	0.04	0.04
		1	4	3	0.12	0.12	0.03	0.03
			4	7	0.07	0.07	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.02	0.02
			4	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01

ブロッコリー [花蕾] 2005年	500 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	0.21	0.20	0.19	0.18
			4	7	0.10	0.10	0.08	0.08
			4	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	500 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 17.5~37.5 ^{WP1} 散布	1	4	3	0.10	0.10	0.10	0.10
			4	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
レタス (施設) [茎葉] 2005年	500 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	3	2.29	2.28	2.26	2.18
			4	7	3.08	3.00	2.05	2.02
			4	14	1.00	0.96	0.98	0.94
			4	21	0.61	0.59	0.63	0.62
		1	4	3	0.60	0.60	0.32	0.32
			4	7	0.39	0.38	0.17	0.16
			4	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			4	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [茎葉] 2006年	50 ^{WP1} 散布	1	3	3	0.21	0.21	0.17	0.17
			3	7	0.13	0.13	0.11	0.11
			3	14	0.10	0.10	0.06	0.06
			3	21	0.04	0.04	0.05	0.05
		1	3	3	0.67	0.66	0.56	0.56
			3	7	0.52	0.51	0.42	0.42
			3	14	0.17	0.17	0.16	0.16
			3	21	0.06	0.06	0.07	0.06
トマト (施設) [果実] 2006年	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	1	4	1	0.02	0.02	0.03	0.03
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04
			4	14	0.04	0.04	0.03	0.02
		1	4	1	0.20	0.19	0.14	0.14
			4	7	0.12	0.12	0.10	0.10
			4	14	0.08	0.08	0.09	0.09
なす (施設) [果実] 2006年	25 mL ^{WP} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP}	1	3	1	0.04	0.04	0.06	0.06
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	1	3	1	0.26	0.26	0.18	0.18
			3	7	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01

きゅうり (施設) [果実] 2006 年	25 mL ^{WP1} (100 倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	1	4	1	0.05	0.05	0.04	0.04
			4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 mL ^{WP1} (100 倍) /ポット灌注 及び 150 ^{WP1} 散布	1	4	1	0.07	0.07	0.06	0.06
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (路地) [葉部] 2007 年	50 ^{WP1} 散布	1	3	1	1.80	1.78	1.57	1.54
			3	3	0.67	0.66	0.63	0.62
			3	7	0.28	0.28	0.68	0.68
			3	15	0.10	0.10	0.14	0.14
		1	3	1	1.30	1.29	0.71	0.70
			3	3	1.13	1.12	0.73	0.70
			3	7	0.38	0.38	0.37	0.36
			3	14	0.57	0.56	0.35	0.35
だいこん (路地) [根部] 2007 年	50 ^{WP1} 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぶ (路地) [葉部] 2007 年	50 ^{WP1} 散布	1	3	1	2.77	2.74	3.34	3.21
			3	3	2.48	2.47	2.54	2.54
			3	7	2.00	1.98	2.22	2.22
			3	14	1.66	1.64	1.70	1.70
		1	3	1	3.38	3.36	3.25	3.20
			3	3	2.69	2.68	2.61	2.54
			3	7	1.54	1.56	1.63	1.57
			3	14	1.24	1.22	1.07	1.05

かぶ (路地) [根部] 2007 年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
りんご [果実] 2006 年	240 WP2 散布	1	3	3	0.31	0.31	0.21	0.21
			3	7	0.31	0.30	0.14	0.14
			3	14	0.23	0.23	0.22	0.22
			3	21	0.17	0.16	0.12	0.12
	250 WP2 散布	1	3	3	0.10	0.10	0.09	0.09
			3	7	0.09	0.09	0.05	0.05
			3	14	0.08	0.08	0.05	0.04
			3	21	0.06	0.06	0.04	0.04
なし [果実] 2005 年	160 WP2 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.16	0.16
			3	7	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	14	0.10	0.10	0.12	0.12
			3	21	0.07	0.07	0.09	0.08
	280 WP2 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.18	0.18
			3	7	0.09	0.08	0.13	0.13
			3	14	0.06	0.06	0.14	0.14
			3	21	0.08	0.08	0.11	0.10
なし [果実] 2008 年	200 WP2 散布	1	3	1	0.27	0.26	0.34	0.33
			3	3	0.23	0.22	0.26	0.25
			3	7	0.29	0.29	0.24	0.24
			3	14	0.19	0.19	0.22	0.22
		1	3	1	0.15	0.15	0.17	0.17
			3	3	0.15	0.15	0.12	0.12
			3	7	0.12	0.12	0.16	0.16
			3	14	0.11	0.10	0.11	0.10
もも [果肉] 2006 年	80 WP2 散布	1	2	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100 WP2 散布	1	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

もも [果皮] 2006年	80 WP ₂ 散布	1	2	3	1.74	1.67	1.11	1.1
			2	7	0.99	1.16	1.02	1.02
			2	14	1.17	0.98	0.6	0.6
			2	21	0.64	0.62	0.43	0.42
	100 WP ₂ 散布	1	2	3	0.70	0.70	0.49	0.48
			2	7	0.63	0.63	0.44	0.44
			2	14	0.63	0.62	0.42	0.42
			2	21	0.34	0.02	0.31	0.3
ネクタリン [果実] 2006年	80 WP ₂ 散布	1	2	3			0.11	0.11
			2	7			0.09	0.08
			2	14			0.08	0.08
			2	21			0.10	0.10
		1	2	3			0.08	0.08
			2	7			0.08	0.08
			2	14			0.06	0.06
			2	21			0.07	0.06
あんず [果実] 2006年	250 WP ₂ 散布	1	3	3			0.63	0.62
			3	7			0.52	0.52
			3	14			0.50	0.49
			3	21			0.47	0.45
	160 WP ₂ 散布	1	3	3			0.29	0.28
			3	7			0.28	0.28
			3	14			0.34	0.32
			3	21			0.18	0.18
かき [果実] 2007年	100 WP ₂ 散布	1	3	1	0.07	0.07	0.05	0.05
			3	3	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	7	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
		1	3	1	0.05	0.05	0.05	0.05
			3	3	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	7	0.07	0.07	0.05	0.05
			3	14	0.07	0.07	0.04	0.04
すもも [果実] 2006年	200 WP ₂ 散布	1	3	3			0.03	0.03
			3	7			0.02	0.02
			3	14			0.04	0.04
			3	21			0.04	0.04
		1	3	3			0.09	0.08
			3	7			0.06	0.06
			3	14			0.04	0.04
			3	21			0.03	0.03

おうとう [果実] 2006年	280 WP2 散布	1	3	3			0.39	0.38
			3	7			0.31	0.31
			3	14			0.25	0.24
			3	21			0.18	0.18
	200 WP2 散布	1	3	3			0.23	0.23
			3	7			0.22	0.22
			3	14			0.14	0.14
			3	21			0.13	0.13
いちご (施設) [果実] 2006年	50 WP1 散布	1	2	1	0.23	0.23	0.23	0.22
			2	7	0.16	0.16	0.11	0.11
			2	14	0.09	0.08	0.08	0.08
	50 WP1 散布	1	2	1	0.31	0.30	0.15	0.14
			2	7	0.09	0.09	0.17	0.16
			2	14	0.10	0.10	0.10	0.10
	400 WP2 散布	1	1	3	25.8	25.2	29.9	29.8
			1	7	20.7	20.6	25.4	24.8
			1	14	4.02	4.00	5.05	5.00
			1	21	0.36	0.35	0.34	0.34
		I	1	3	29.3	29.0	38.8	38.6
			1	7	14.1	14.0	19.1	18.8
茶 [荒茶] 2006年	200 WP2 散布	1	1	3			17.3	16.9
			1	7			13.2	13.0
			1	14			2.78	2.76
			1	21			0.24	0.24
		I	1	3			19.8	19.6
			1	7			9.48	9.47
			1	14			3.06	3.00
			1	21			0.51	0.51

・ WP1 : 水和剤(5%)、WP2 : 水和剤(10%)、G : 粒剤 (1.0%)

・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2004 年	1	35%WG	49	3	0	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2004 年	1	35%WG	50-52	3	-1	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					15	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005 年	1	35%WG	74-76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	0.004	0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	0.003	0.003
					21	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005 年	1	35%WG	76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
			380		14	0.004 #	0.003 #
ばれいしょ (塊茎) 2005 年	13	35%WG	74-78	3	14	0.005	0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005 年	2	35%WG	74-78	3	15	0.004	<0.003
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2005 年	6	20%SC	110-116	2	3	1.2	0.59

: 米国 GAP を越える処理量での残留値

WG : 顆粒水和剤

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2006 年	1	20%SC	116-118	2	3	0.31	0.28
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2005 年	2	20%SC	110-115	2	3	0.098	0.078
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2006 年	1	20%SC	116-118	2	3	0.054	0.037
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005 年	1	20%SC	113-114	2	0	0.62	0.56
					0	0.58	0.46
					1	0.71	0.67
					3	0.71	0.56
					7	0.1	0.1
					10	0.05	0.042
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005 年	6	20%SC	110-116	2	3	0.44	0.30
からしな (茎葉部) 2005 年	6	20%SC	112-116	2	3	6.1	3.6
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005 年	1	20%SC	111-113	2	0	0.87	0.63
					0	0.69	0.56
					1	0.62	0.55
					3	0.64	0.46
					7	0.27	0.18
					10	0.07	0.05
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005 年	6	20%SC	109-115	2	1	2.50	1.07
レタス (茎葉部) (外葉を除去) 2005 年	3	20%SC	110-118	2	1	0.74	0.30

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
リーフレタス (茎葉部) 2005 年	7	20%SC	112-116	2	1	6.30	4.44
セルリー (茎葉部) 2005 年	7	20%SC	112-118	2	1	3.80	2.35
セルリー (茎葉部) (外葉を除去) 2005 年	3	20%SC	112-114	2	1	2.60	1.00
トマト (果実) 2005 年	13	20%SC	109-120	2	1	0.13	0.06
ピーマン (果実) 2005 年	6	20%SC	106-118	2	1	0.19	0.11
ピーマン (果実) 2006 年	1	20%SC	113	2	1	0.16	0.14
とうがらし類 (果実) 2005 年	4	20%SC	112-118	2	1	0.22	0.12
きゅうり (果実) 2005 年	1	20%SC	118-119	2	0	0.008	0.007
					0	0.025	0.022
					1	0.022	0.017
					3	0.016	0.013
					7	0.006	0.006
					10	0.004	0.004
きゅうり (果実) 2005 年	6	20%SC	109-124	2	1	0.083	0.032
メロン (カンタルーパ) (果実) 2005 年	6	20%SC	110-121	2	1	0.120	0.069
メロン (マスクメロン) (果実) 2005 年	1	20%SC	113-114	2	1	0.011	0.010

SC:フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ペポカボチャ (果実) 2005 年	6	20%SC	108-121	2	1	0.093	0.048
ほうれんそう (茎葉部) 2005 年	1	20%SC	110-113	2	0	0.82	0.77
					0	3.9	3.7
					1	3.4	3.4
					3	3.5	3.1
					7	2.7	2.4
					10	2.7	2.3
ほうれんそう (茎葉部) 2005 年	6	20%SC	110-118	2	1	9.70	7.43
りんご (果実) 2005 年	1	35%WG	112	2	0	0.073	0.068
					0	0.14	0.13
					7	0.11	0.10
					14	0.091	0.088
					21	0.070	0.066
					28	0.069	0.067
りんご (果実) 2005 年	11	35%WG	111-118	2	14	0.3	0.076
りんご (果実) 2005 年	1	35%WG	109-113	2	15	0.078	0.073
なし (果実) 2005 年	1	35%WG	113-115	2	10	0.065	0.054
なし (果実) 2005 年	1	35%WG	112	2	13	0.038	0.033
なし (果実) 2005 年	5	35%WG	112-113	2	14	0.14	0.063

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
もも (果実) 2005 年	1	35%WG	116.13- 115.71	2	1	0.166	0.158
					3	0.108	0.101
					8	0.100	0.074
					10	0.119	0.118
					14	0.140	0.114
もも (果実) 2005 年	1	35%WG	111.69- 112.42	2	1	0.338	0.318
					3	0.286	0.264
					8	0.336	0.289
					11	0.268	0.255
					15	0.182	0.172
もも (果実) 2005 年	2	35%WG	110.69- 112.34	2	9	0.130	0.098
もも (果実) 2005 年	4	35%WG	111.37- 113.65	2	10	0.311	0.172
もも (果実) 2005 年	4	35%WG	109.77- 115.87	2	11	0.352	0.171
すもも (果実) 2005 年	1	35%WG	112	2	0	0.003	0.003
					0	0.005	0.004
					5	0.004	0.003
					10	0.005	0.004
		35WG (オイル 加用)	112	2	10	0.013	0.011
		35%WG (展着剤 加用)	111-112	2	10	0.011	0.011
すもも (果実) 2005 年	1	35%WG	112	2	14	0.003	0.003
		35%WG	112	2	21	<0.003	<0.003
		35%WG (オイル 加用)	112	2	10	0.010	0.009
すもも (果実) 2005 年	1	35%WG (オイル 加用)	112	2	10	0.023	0.022
		35%WG (展着剤 加用)		2		0.031	0.029

WG：顆粒水和剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
すもも (果実) 2005 年	6	35%WG	112	2	10	0.076	0.752
おうとう (果実) 2005 年	1	35%WG	112	2	10	0.120	0.100
		35%WG (オイル 加用)		2	1	0.150	0.150
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.210	0.190
おうとう (果実) 2005 年	1	35%WG	112	2	10	0.370	0.360
		35%WG (オイル 加用)		2	1	0.490	0.480
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.610	0.570
おうとう (果実) 2005 年	2	35%WG	110-112	2	9	0.190	0.145
おうとう (果実) 2005 年	4	35%WG	110-112	2	10	0.480	0.247
ぶどう (果実) 2005 年	1	20%SC	115.60- 118.95	2	1	0.0443	0.0403
					2	0.0438	0.0365
					7	0.0417	0.0392
					13	0.0144	0.0130
					23	0.0123	0.0153
ぶどう (果実) 2005 年	1	20%SC	111.85- 112.01	2	1	0.5910	0.4290
					4	0.3760	0.2960
					7	0.3450	0.3350
					15	0.2880	0.2480
					20	0.3850	0.3200

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ぶどう (果実) 2005 年	2	20%SC	111.08- 115.15	2	13	0.5890	0.3603
ぶどう (果実) 2005 年	6	20%SC	112.28- 115.54	2	14	0.3650	0.1640
ぶどう (果実) 2005 年	2	20%SC	110.14- 112.02	2	15	0.5910	0.2978
綿実 (種子) 2005 年	1	35%WG	110-118	2	0 0 7 14 21 28	0.052 0.078 0.062 0.033 0.019 0.015	0.041 0.078 0.061 0.029 0.011 0.014
綿実 (種子) 2005 年	1	35%WG	110-112	2	0 0 6 14 20 25	0.150 0.240 0.370 0.260 0.180 0.230	0.120 0.230 0.340 0.250 0.180 0.210
綿実 (種子) 2005 年	1	35%WG	112	2	20	0.019	0.016
綿実 (種子) 2005 年	7	35%WG	109-114	2	21	0.150	0.063
綿実 (種子) 2005 年	3	35%WG	111-113	2	22	0.085	0.055
綿実 (種子) 2005 年	2	35%WG	112	2	23	0.006	0.006
綿実 (繰綿) 2005 年	5	35%WG	109-114	2	21	13.0	5.62
綿実 (繰綿) 2005 年	2	35%WG	110-114	2	22	15.0	6.79

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
グリーンピーン (さや) 2006 年	5	35%WG	119.62- 122.47	2	0	0.190	0.13
					1	0.15	0.13
					7	0.081	0.072
					14	0.079	0.055
					21	0.084	0.040
グリーンピーン (さや) 2006 年	4	35%WG	116.85- 120.28	2	1	0.30	0.15
グリーンピーン (さや) 2007 年	6	35%WG	78.05- 81.54	2	0	0.25	0.13
					1	0.25	0.134
					3	0.13	0.074
グリーンピーン (さや) 2007 年	4	35%WG	78.05- 81.54	2	1	0.12	0.072
ポールピーン (さや) 2006 年	1	5%SC	20	6	0	-	3.080
					1	-	0.057
					3	-	0.028
					7	-	0.014
					14	-	0.003
ポールピーン (さや) 2006 年	1	5%SC	40	6	0	-	11.036
					1	-	0.145
					3	-	0.086
					7	-	0.033
					14	-	0.011
とうもろこし (穀粒) 2007 年	2	20%SC	222- 1126	2	13	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007 年	4	20%SC	216- 223	2	14	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007 年	3	20%SC	218- 1121	2	15	0.009	0.006
とうもろこし (穀粒) 2008 年	6	20%SC	0.198- 0.218	4	1	<0.010	<0.010
とうもろこし (穀粒) 2008 年	1	20%SC	0.303	5	1	<0.010	<0.010

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
稲 (穀粒) 2007 年	6	60%FS (散布)	560-561	1	116- 143	0.087	0.049
稲 (穀粒) 2007 年	8	60%FS (土壌 処理)	560-561	1	113- 138	0.064	0.045
稲 (穀粒) 2007 年	2	60%FS (土壌 処理)	1077- 1121	2	120- 148	0.054	0.043
ブラックベリー (果実) 2008 年	2	35%WG	0.197- 0.199 lb/Acre	2	3	0.445	0.242
ラズベリー (果実) 2008 年	3	35%WG	0.201- 0.208 lb/Acre	2	3	0.536	0.361
ラズベリー (果実) 2008 年	1	35%WG	0.202 lb/Acre	2	1 3 7 10	0.15 0.0921 0.0671	0.0902 0.0908 0.059
ミント (茎葉) 2008 年	5	35%WG	0.195- 0.205 lb/A	2	3	6.24	4.496
コーヒー豆 (豆) 2007 年	1	35%WG	157.5	3	7 21	- -	0.115 0.031
コーヒー豆 (豆) 2008 年	1	35%WG	157.5	3	1 3 7 14 21	- - - - -	0.188 0.163 0.155 0.056 0.021
コーヒー豆 (豆) 2008 年	1	35%WG	52.5	1	7 21	- -	0.098 0.025
コーヒー豆 (豆) 2008 年	1	35%WG	157.5	3	1 3 7 14 21	- - - - -	0.205 0.140 0.101 0.069 0.023

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

FS：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
アーモンド (果実) 2006 年	5	35%WG	223- 227	2	10	0.009	0.005
アーモンド (果実) 2006 年	1	35%WG	223	2	11	0.009	0.008
ペカン (果実) 2006 年	1	35%WG	225	2	9	0.016	0.015
ペカン (果実) 2006 年	5	35%WG	225- 227	2	10	0.016	0.007
アルファルファ (茎葉) 2008 年	12	20%SC	111- 116	2	0	11	6.2
アルファルファ (種子) 2008 年	10	20%SC	112- 116	2	0	1.8	0.69

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

<別紙 4：家畜残留試験>

動物種 動物数/群	投与濃度 (ppm) 又は 投与量 (mg/kg 体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (mg/kg)					
				クロラ ントラ ニリプ ロール	代謝物 N	代謝物 E	代謝物 C	代謝物 G	代謝物 D
ニワ トリ	0.17mg/kg 体重/日 14日間投 与	全卵	投与 0 ～14 日	0.039	0.057	0.011	0.005		
		肝臓	最終投 与後	0.009					
		筋肉		<0.001					
		皮膚 (脂肪 を含む)		<0.002					
ウシ 3頭/ 群	1mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	<0.003
			3	<0.003				<0.003	<0.003
			5	<0.003				<0.003	<0.003
			7	<0.003				<0.003	<0.003
			10	<0.003				<0.003	<0.003
			14	<0.003				<0.003	<0.003
			21	<0.003				<0.003	<0.003
			28	<0.003				<0.003	<0.003
	3mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与		1	<0.003				<0.003	<0.003
			3	<0.003				<0.003	0.004
			5	<0.003				<0.003	0.004
			7	<0.003				<0.003	0.005
			10	<0.003				<0.003	0.004
			14	<0.003				0.003	0.004
			21	<0.003				<0.003	0.004
			28	<0.003				<0.003	0.004
	10mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与		1	<0.003				<0.003	0.004
			3	0.005				0.003	0.011
			5	0.005				0.003	0.010
			7	0.006				0.005	0.013
			10	0.005				0.005	0.013
			14	0.005				0.004	0.011
			21	0.004				0.004	0.011
			28	0.006				0.004	0.013

ウシ 3頭/ 群	50mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	0.008						<0.003	0.010
			3	0.021						0.009	0.029
			5	0.024						0.009	0.025
			7	0.027						0.012	0.030
			10	0.020						0.013	0.029
			14	0.024						0.011	0.027
			21	0.016						0.009	0.026
			28	0.017						0.011	0.029
	50mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与 (回復群)		1	0.010						0.004	0.015
			3	0.020						0.011	0.035
			5	0.020						0.009	0.031
			7	0.027						0.013	0.043
			10	0.024						0.014	0.039
			14	0.028						0.011	0.039
			21	0.018						0.012	0.038
			28	0.021						0.013	0.045
	1mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.004							
		筋肉		<0.003							
		肝臓		0.005							
		腎臓		<0.003							
	3mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.015							
		筋肉		0.004							
		肝臓		0.014							
		腎臓		0.009							
	10mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.036							
		筋肉		0.009							
		肝臓		0.035							
		腎臓		0.035							
	50mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.16							
		筋肉		0.029							
		肝臓		0.13							
		腎臓		0.081							

/: データなし

<別紙 5 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重 : 15.8 kg)		妊婦 (体重 : 56.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重 : 54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米	0.01	185.1	1.85	97.7	0.97	139.7	1.39	188.8	1.88
大豆	0.03	56.1	1.12	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
その他の 豆類	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
だいこん (根)	0.01	45	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
だいこん (葉)	1.78	2.2	3.92	0.5	0.89	0.9	1.60	3.4	6.05
かぶ (根)	0.03	2.6	0.08	0.7	0.02	0.7	0.02	4.2	0.13
かぶ (葉)	3.36	0.5	1.68	0.1	0.34	0.3	1.01	1.1	3.70
はくさい	0.46	29.4	13.5	10.3	4.74	21.9	10.1	31.7	14.6
キャベツ	0.12	22.8	2.74	9.8	1.18	22.9	2.75	19.9	2.39
ブロッコ リー	0.2	4.5	0.90	2.8	0.56	4.7	0.94	4.1	0.82
レタス	6.7	6.1	40.87	2.5	16.75	6.4	42.88	4.2	28.14
ねぎ	0.66	11.3	7.46	4.5	2.97	8.2	5.41	13.5	8.91
トマト	0.19	24.3	4.62	16.9	3.21	24.5	4.66	18.9	3.59
なす	0.26	4.0	1.04	0.9	0.23	3.3	0.86	5.7	1.48
きゅうり	0.07	16.3	1.14	8.2	0.57	10.1	0.71	16.6	1.16
りんご	0.37	35.3	13.6	36.2	13.39	30.0	11.1	35.6	13.17
なし	0.33	5.1	1.68	4.4	1.45	5.3	1.75	5.1	1.68
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.08	0.1	0.00
ネクタリ ン	0.11	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
あんず	0.62	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
すもも	0.08	1.1	0.09	0.3	0.02	1.4	0.11	1.6	0.13
おうとう	0.38	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
イチゴ	0.30	0.3	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
かき	0.07	31.4	2.20	8	0.56	21.5	1.51	49.6	3.47
茶	38.6	3.0	116	1.4	54.0	3.5	135	4.3	166
魚介類	0.047	94.1	4.6	42.8	2.0	94.1	4.6	94.1	4.6
合計			219		105		224		260

- ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査（参照 63~65）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・「摂取量」：残留値から求めたクロラントラニリプロールの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・「その他の豆類」はえだまめの値を用いた。

<参照>

1. 農薬抄録クロラントラニリプロール(殺虫剤)(平成20年1月25日改訂):
デュポン株式会社
2. ¹⁴C-標識クロラントラニリプロールを用いたラット体内における代謝試験
(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
3. 水稻における代謝試験 (GLP 対応): Chales River Laboratories (英国)、2006
年、未公表
4. りんごにおける代謝試験 (GLP 対応): Inveresk (英国)、2005 年、未公表
5. レタスにおける代謝試験 (GLP 対応): Inveresk (英国)、2005 年、未公表
6. トマトにおける代謝試験 (GLP 対応): Inveresk (英国)、2005 年、未公表
7. 好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応): Charles River Laboratories、2006
年、未公表
8. 好氣的土壤中運命試験 (GLP 対応): Inveresk (英国)、2005 年、未公表
9. 土壌吸着性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研究所、2005 年、
未公表
10. 加水分解運命試験 (GLP 対応): Inveresk、2004 年、未公表
11. 水中光分解運命試験 (GLP 対応): Inveresk、2005 年、未公表
12. 土壌残留性試験: デュポン株式会社、2005~2006 年、未公表
13. 作物残留性試験成績: デュポン株式会社、2005~2006 年、未公表
14. 後作物残留性試験成績: デュポン株式会社、2005~2006 年、未公表
15. クロラントラニリプロールにおける薬理試験 (GLP 対応): 日精パイリス、
2006 年、未公表
16. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004 年、未公表
17. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004 年、未公表
18. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004 年、未公表
19. 代謝物 O のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社
ハスケル研究所、2006 年、未公表
20. 代謝物 Q のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社
ハスケル研究所、2006 年、未公表
21. ラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004 年、未公表
22. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研究所、
2004 年、未公表
23. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004 年、未公表
24. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応): Product Safety Laboratories、
2004 年、未公表

25. 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) : 米国デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
26. イヌ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) : MPI リサーチ、2004 年、未公表
27. ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
28. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
29. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2006 年、未公表
30. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
31. マウスを用いた 18 か月間飼料混入投与による発がん性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
32. 繁殖毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
33. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
34. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
35. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
36. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
37. マウス骨髓細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
38. 代謝物 O の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
39. 代謝物 Q の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
40. ラットを用いた 2 週間反復強制経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
41. ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2003 年、未公表
42. イヌを用いた 28 日間カプセル投与による反復経口投与毒性試験
43. マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : 未公表
44. ラットの副腎皮質における組織学的変化に関する試験の概要 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
45. 雄ラットを用いた 28 日間反復経皮投与による副腎機能検査 (一部 GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
46. ラットを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハ

スケル研究所、2006 年、未公表

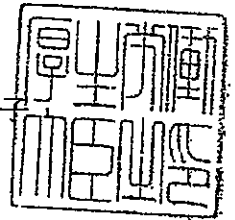
47. マウスを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
48. クロラントラニリプロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
49. 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325001 号)
50. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、2004~2006 年、未公表
51. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 10 月 9 日付け府食第 1080 号)
52. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 21 年 9 月 28 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 422 号)
53. 農薬抄録クロラントラニリプロール (殺虫剤) (平成 22 年 5 月 12 日改訂) : デュポン株式会社、一部公表予定
54. クロラントラニリプロールの安全性評価追加資料、変異原生 : デュポン株式会社、未公表
55. クロラントラニリプロールの安全性評価追加資料、動物体内運命試験 (産卵ニワトリ、泌乳ヤギ) : デュポン株式会社、未公表
56. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 : デュポン株式会社、未公表
57. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 (海外) : デュポン株式会社、未公表
58. Request and justification for a waiver of cryfish magnitude of residue studies with Chlorantraniliprole : デュポン株式会社、未公表
59. Request and justification for a waiver of poultry feeding studies with Chlorantraniliprole : デュポン株式会社、未公表
60. Estimated Chlorantraniliprole residues and proposed MRLs/Tolerances in livestock commodities North America : デュポン株式会社、未公表
61. クロラントラニリプロール、残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、未公表
62. 食品健康影響評価について (平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 3 号)
63. 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
64. 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
65. 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1212第5号
平成23年12月12日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋



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

シアゾファミド

平成24年1月18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12月12日付け厚生労働省発食安1212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項の規定に基づくシアゾファミドに係る食品規格（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。

シアゾファミド

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：シアゾファミド[Cyazofamid(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

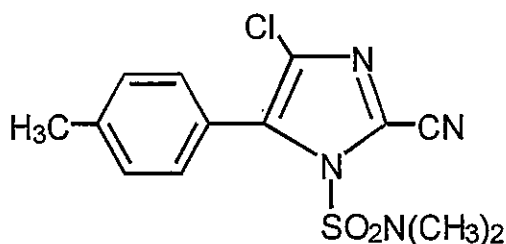
シアノイミダゾール系化合物の殺菌剤である。ミトコンドリアにおける電子伝達系を阻害することにより殺菌作用を示すと考えられる。

(3) 化学名：

4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide (IUPAC)

4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide
(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

分子量 324.8

水溶解度 0.121 mg/L (pH 5, 20°C)

0.107 mg/L (pH 7, 20°C)

0.109 mg/L (pH 9, 20°C)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 3.2$ (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) 国内での使用方法

① 9.4%シアゾファミド水和剤

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
ぶどう	べと病	1000～2000 倍	200～700 L/10a	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
かんきつ	褐色腐敗病	2000 倍		収穫前日まで			
いちじく	疫病						
小麦	褐色雪腐病	1000 倍	100 L/10a	根雪前	3 回以内	無人ヘリコプターによる散布	3 回以内
		250 倍	25 L/10a				
		8 倍	0.8 L/10a				
あずき	茎疫病	原液	種子重量の 2%	は種前	1 回	種子塗沫	4 回以内 (種子への処理は 1 回以内、散布は 3 回以内)
		1000 倍	100～300 L/10a	3 回以内	散布	4 回以内	
ばれいしょ	疫病	1000～2000 倍					収穫 7 日前まで
		375 倍	25 L/10a				
		600 倍	40 L/10a				
		32 倍	3.2 L/10a				
きゅうり メロン	べと病	1000～2000 倍	150～300 L/10a	収穫前日まで		散布	
すいか	褐色腐敗病						

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	シゾファミドを含む農薬の総使用回数
かぼちゃ	べと病 疫病	2000 倍	150～300 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	1000～ 2000 倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	4 回以内	散布	4 回以内
ピーマン とうがらし類							
なす	褐色腐敗病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日 前まで	4 回以内	散布	4 回以内
たまねぎ	べと病 白色疫病						
キャベツ	べと病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	4 回以内	散布	5 回以内 (散布は 4 回 以内、灌注 (育苗トレイ) は 1 回以内)
	根こぶ病	500 倍	セル成型育苗トレイ 1 箱または ペーパーポット 1 冊 (30×60 cm、使用土壌 約 2.5～7L) 当り 2 L	定植前日 ～ 当日	1 回	灌注	
ほうれんそう	べと病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
はくさい			根こぶ病	250 mL/株	定植時		4 回以内
	500 倍	セル成型育苗トレイ 1 箱または ペーパーポット 1 冊 (30×60 cm、使用土壌 約 2.5～7 L) 当り 2 L		定植前日 ～ 当日	1 回	灌注	

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	シゾファミド [®] を 含む農薬の 総使用回数
いちご	疫病	500～ 1000 倍	50 mL/株	育苗期	2 回以内	土壌灌注	4 回以内 (育苗期は 2 回以内、 定植後は 2 回 以内)
			100 mL/株	生育期 但し、収 穫 30 日 前まで			
非結球 あぶらな科 葉菜類 (はたけなを 除く)	白さび病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
はたけな				収穫 7 日 前まで			
なばな類 (なばなを除 く)				収穫 3 日 前まで			
なばな	根こぶ病	500 倍	セル成型育苗ト イ 1 箱または ペーパーポット 1 冊 (30×60 cm、使用土壌 約 2.5～7 L) 当り 2 L	定植前日 ～ 当日	1 回	灌注	4 回以内 (灌注は 1 回 以内、散布は 3 回以内)
ブロッコリー	べと病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (灌注は 1 回 以内、散布は 3 回以内)
	根こぶ病	500 倍	セル成型育苗ト イ 1 箱または ペーパーポット 1 冊 (30×60 cm、使用土壌 約 2.5～7 L) 当り 2 L	定植前日 ～ 当日	1 回	灌注	

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	シアザファミドを 含む農薬の 総使用回数
みょうが (花穂)	根茎腐敗病	500 倍	3 L/m ²	生育期 但し、収穫 3 日前 まで	3 回 以内	土壌 灌注	3 回以内
みょうが (茎葉)				みょうが(花穂) の収穫 3 日前まで 但し、花穂を収穫 しない場合にあ っては開花期終 了まで			
しょうが		500～ 1000 倍	1～3 L/m ²	生育期 但し、収穫 30 日 前まで	3 回 以内	土壌 灌注	3 回以内
葉しょうが			2～3 L/m ²				
葉しょうが			3 L/m ²	生育期 但し、収穫 3 日前 まで			
畑わさび	白さび病	2000 倍	150～300 L/10a	収穫 7 日前まで	2 回 以内	散布	2 回以内
わさび				畑育苗期	4 回 以内		4 回以内
ねぎ	べと病		100～300 L/10a	収穫 3 日前まで	3 回 以内		3 回以内
かぶ	べと病 白さび病				4 回 以内		4 回以内
だいこん	ワッカ症 白さび病						
葉たまねぎ	べと病						

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数	
とうがん	疫病	2000 倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内	
みつば	べと病		100～300 L/10a	収穫3日前まで 但し、伏せ込み栽培は伏せ込み前まで				
だいず	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1 回	種子塗沫	4 回以内 (種子への処理は1回以内、散布は3回以内)	
		1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3 回以内	散布		
えだまめ	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1 回	種子塗沫		3 回以内
		1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3 回以内	散布		
レタス 非結球レタス わけぎ	べと病	2000 倍	150～300 L/10a		2 回以内		2 回以内	
おかひじき				100～300 L/10a	1 回	1 回		
はつかだいこん	ワッカ症 白さび病		100～300 L/10a	収穫7日前まで	1 回		1 回	

② 34.5%シアゾファミド水和剤

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	4000 倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	4 回以内	散布	4 回以内
		1000 倍	25 L/10a				

(2) 海外での使用方法

【米国】

作物名	適用病害虫名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
にんじん	<i>Pythium ultimo</i> による病害 しみ腐病 根腐病	43.8mL/10a (17.5g ai/10a)	収穫 14 日前 まで	5 回以内	散布
うり類	べと病 疫病	15.5～20.3 mL/10a (6.2～8.1g ai/10a)	収穫当日まで	6 回以内	散布

【台湾】

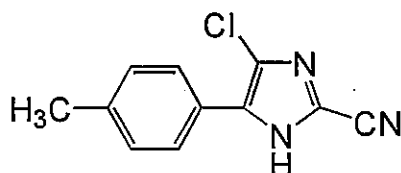
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
パパイヤ	疫病	2000 倍	収穫 12 日前まで	6 回以内	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・シアゾファミド
- ・4-クロロ-5-*p*-トリルイミダゾール-2-カルボニトリル（以下、代謝物 B という）



代謝物 B

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル又はアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル（C₁₈）カラム又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて定量する。代謝物 B については、換算係数1.49を用いてシアゾファミドに換算した値で示す。

定量限界 シアゾファミド：0.005～0.5 ppm

代 謝 物 B：0.01～0.05 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 - 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. 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、食品安全委員会あて意見を求めたシアゾファミ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：17.1 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） 混餌投与

（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：0.17 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。

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、なす科野菜、うり科野菜等、カナダにおいてばれいしょ、トマト、うり科野菜等、EUにおいてトマト、うり科野菜等について基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シアゾファミドとする。

一部の作物残留試験においてシアゾファミド及び代謝物 B の分析が行われているが、代謝物 B はシアゾファミドと比較して十分に低い残留量であることから、規制対象として代謝物 B を含めないこととした。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてシアゾファミド（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シアゾファミド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(TMD I)）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。

	TMD I / ADI (%) 注)
国民平均	12.3
幼小児 (1～6 歳)	22.7
妊婦	9.4
高齢者 (65 歳以上)	13.1

注) TMD I 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。

シアゾファミド作物残留試験一覧表

農作物	試験回数 試験日	試験条件				最大残留量 ⁽¹⁾ (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	シアゾファミド/代謝物B	
きゅうり (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.08/0.01	圃場B: 0.23/0.01
メロン (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/0.01	圃場B: <0.01/0.01
トマト (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.18/0.01	圃場B: 0.52/0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 14, 21日	圃場A: <0.01/0.01	圃場B: <0.01/0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	9.4%水和剤	250倍 散布 25L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/0.01(4回、7日) (注2)	圃場B: <0.01/0.01(4回、7日) (注2)
ばれいしょ (塊茎)	2	9.4%水和剤	32倍 無人ヘリコプターによる散布 3.0-3.2L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01/0.01	圃場B: <0.01/0.01
小粒ぶどう (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 6.36/0.07(3回、21日)	圃場B: 1.90/0.02(3回、21日)
大粒ぶどう (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.53/0.01(3回、21日)	圃場B: 1.26/0.01
はくさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/株外レ +2000倍 散布 300L/10a	1+4回	14, 21, 28日	圃場A: 0.02/0.01	圃場B: 0.24/0.01
はくさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/株外レ +2000倍 植付時株元灌注 250mL/株 +2000倍 散布 200, 300L/10a	1+1+4回	14, 21, 28日	圃場A: 0.08/0.01(6回、14日)	圃場B: 0.32/0.01(6回、14日)
はくさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	250倍 灌注 1L/株外レ +2000倍 植付時株元灌注 250mL/株 +2000倍 散布 200L/10a	1+1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.10/0.01(6回、3日) (注)	圃場B: 0.72/0.01(6回、3日) (注)
たまねぎ (鱗茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 14, 21日	圃場A: <0.01/0.01	圃場B: <0.01/0.01
ピーマン (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.33/0.01	圃場B: 0.22/0.01
すいか (果肉)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200, 217.7L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/0.01	圃場B: <0.01/0.01
キャベツ (茎葉)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/株外レ	1回	75日	圃場A: <0.01/0.01(1回、75日)	圃場B: <0.01/0.01(1回、75日)
キャベツ (茎葉)	2	9.4%水和剤	250倍 灌注 1L/株外レ +2000倍 植付時株元灌注 250mL/株 +2000倍 散布 150-250, 80-200L/10a	1+1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.28/0.01(6回、3日) (注)	圃場B: 0.16/0.01(6回、3日) (注)
小麦 (玄麦)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 100L/10a	3回	239日	圃場A: <0.01/0.01(3回、239日)	圃場B: <0.01/0.01(3回、187日)
小麦 (玄麦)	2	9.4%水和剤	250倍 散布 25L/10a	3回	257日	圃場A: <0.01/0.01(3回、257日)	圃場B: <0.01/0.01(3回、255日)
小麦 (玄麦)	2	9.4%水和剤	8倍 無人ヘリコプターによる散布 0.8, 0.86-0.90L/10a	3回	244日	圃場A: <0.01/0.01(3回、244日)	圃場B: <0.01/0.01(3回、117日) (注)
なばな (茎葉・花蕾)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 400, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.02/- (3回、3日) (注)	圃場B: 1.16/- (3回、3日) (注)
なばな (花蕾)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/株外レ +2000倍 散布 300L/10a	1+3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.02/0.01	圃場B: 0.34/0.01
はたけな (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 2.3/-	圃場B: 8.5/-
はたけな (花蕾)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.3/-	圃場B: 1.5/-
こまつな (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 100L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 9.10/0.18(3回、7日)	圃場B: 3.76/0.05
ほうれんそう (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 134.7L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 16.2/0.44	圃場B: 7.17/0.16(3回、7日)
なす (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11/0.01	圃場B: 0.10/0.01
ちんげんさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.02/0.04	圃場B: 0.76/0.02
みずな (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.85/0.08	圃場B: 4.94/0.09
いちご (果実)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 50mL/株外 +500倍 灌注 100mL/株	2+2回	30, 37, 44日	圃場A: 0.29/0.01	圃場B: <0.01/0.01
あずき (乾燥子実)	2	9.4%水和剤	原液 播種時種子乾粉衣 種子重量2% +1000倍 散布 150, 200L/10a	1+3回	1, 14, 21日	圃場A: 0.02/0.01	圃場B: 0.02/0.01

農作物	試験回 場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かぼす (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.06/0.01 圃場B: 0.17/0.01
ブロッコリー (花蕾)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/㎡ +2000倍 散布 200L/10a	1+3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.24/0.02 圃場B: 0.40/0.02
みょうが (花穂)	2	9.4%水和剤	500倍 土壌灌注 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.89/0.02 圃場B: 3.50/0.07
しょうが (塊茎)	2	9.4%水和剤	500倍 土壌灌注 300L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A: 0.23*/0.01*(3回、45日) 圃場B: 0.04/0.01
温州みかん (外果皮)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 3.38*/0.12*(3回、7日) 圃場B: 1.51/0.05
温州みかん (果肉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.25/0.01 圃場B: 0.05/0.01
すだち (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 1.06/0.01
かぼす (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 640L/10a	3回	1, 7, 13日	圃場A: 0.35/0.01
レモン (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 2.03/0.03 圃場B: 0.33/0.04*(3回、14日)
夏みかん (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	4回 3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.54*/0.02*(4回、1日)(#) 圃場B: 0.47*/0.02*(3回、7日)(#)
畑わさび (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 6.29/— 圃場B: 3.06/—
畑わさび (根茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.70/— 圃場B: 0.49/—
畑わさび (花、花茎及び葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200, 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 3.58/0.05 圃場B: 9.96/0.08
ねぎ (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.36/0.02 圃場B: 0.88/0.01(4回、7日)
ししとう (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.30/— 圃場B: 0.46/—
とうがん (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.02/— 圃場B: 0.02/—
いちじく (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.18/— 圃場B: 0.40/—
だいこん (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150-200, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.01/0.01 圃場B: 0.01/0.01
だいこん (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150-200, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 5.07/0.05 圃場B: 3.54/0.04
はつかだいこん (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 100L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 0.005/— 圃場B: 0.005/—
はつかだいこん (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 100L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 1.5/— 圃場B: 2.1/—
かぶ (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.08/0.01 圃場B: 0.06/0.01
かぶ (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 14.6/0.08 圃場B: 9.72/0.10
菜たまねぎ (葉及び根茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 120-150L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 1.28/— 圃場B: 0.88/—
ミニトマト (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200, 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 1.00/0.01 圃場B: 0.72/0.01
だいず (乾燥子実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200, 250L/10a	3回	6, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A: 0.06/0.01(3回、6日)(#) 圃場B: 0.04*/0.01*(3回、14日)
だいず (乾燥子実)	2	9.4%水和剤	原液 播種時種子塗沫 種子重量2%	1回	140, 147, 154日 116, 123, 130日	圃場A: 0.01/0.01(1回、140日) 圃場B: 0.01/0.01(1回、116日)
レタス (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 2.76/0.01 圃場B: 0.10/0.01
サラダ菜 (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 5.17/— 圃場B: 2.44/—
リーフレタス (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200, 130L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 1.26/— 圃場B: 2.18/—
わけぎ (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.75/— 圃場B: 1.64/—
みつば (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 2.04/— 圃場B: 3.46/—

農作物	試験回 場数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^{注1)} (ppm) シアゾファミド/代謝物B
		剤型	使用量・使用方法	回数		
とうがらし (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.37/—
とうがらし (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.80/—
とうがらし (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.65/— (2回、1日) 圃場B: 0.24/— (2回、1日)
菜しょうが (根茎・茎)	2	9.4%水和剤	500倍 土壌澆注 3000L/10a	3回	3, 14, 30, 45日	圃場A: 1.38/— 圃場B: 0.99/—
えだまめ (さや)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 150, 176-200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 2.34*/0.02* (3回、7日) 圃場B: 0.40/<0.05
えだまめ (さや)	2	9.4%水和剤	原液 播種時種子塗布 種子重量2%	1回	72, 79, 86日 88, 95, 102日	圃場A: <0.01/<0.01 (1回、72日) 圃場B: <0.01/<0.01 (1回、88日)
おかひじき (茎菜)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 4.4/— 圃場B: 3.8/—

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呈」)

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) (#)印で示した作物残留試験成績は、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。

(別紙1-2)

シアゾファミド海外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 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	シアゾファミド/代謝物B
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.8、 18.0、16.47、17.0g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.7g ai/10a 土壌散布+16.7、 17.7、16.5、16.7g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.6g ai/10a 土壌散布+17.3、 17.6、18.0、17.9g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.023/<0.01 (H) ^{注2)}
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.8g ai/10a 土壌散布+17.8、 17.1、18.2、17.3g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.5g ai/10a 土壌散布+17.4、 17.7、17.4、17.4g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.027/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.8、 18.0、17.9、18.0g ai/ha 散布	5回	16日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.2g ai/10a 土壌散布+17.6、 17.8、17.5、17.6g ai/ha 散布	5回	16日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+18.0、 18.3、17.6、18.4g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.3g ai/10a 土壌散布+17.5、 17.5、17.7、17.4g ai/ha 散布	5回	13日	圃場A:0.040/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.3g ai/10a 土壌散布+17.9、 17.4、17.4、17.6g ai/ha 散布	5回	13日	圃場A:0.035/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.9g ai/10a 土壌散布+18.1、 18.5、17.8、18.1g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.026/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.9、 17.4、17.3、17.5g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.045/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.9 ai/10a 土壌散布+17.7、 17.6、17.7、17.7g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.033/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	16.8g ai/10a 土壌散布+17.7、 17.3、17.6、18.2g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.0g ai/10a 土壌散布+17.7、 17.2、17.9、17.8g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	18.0g ai/10a 土壌散布+18.1、 17.0、16.9、16.7g ai/ha 散布	5回	13日	圃場A:0.030/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.7、 17.6、16.3、18.6g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.6g ai/10a 土壌散布+18.3、 18.0、17.4、18.2g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01 (H)
パパイヤ (果実)	1	9.4%水和剤	—	4回	12日	圃場A:0.10 (H)

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) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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	
小麦	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
大豆	0.3	0.3	○			0.06(\$), 0.04
小豆類	0.1	0.1	○			0.02, 0.02
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	10	10	○			5.07, 3.54
かぶ類の根	0.3	0.3	○			0.08, 0.06
かぶ類の葉	20	20	○			14.6, 9.72
はくさい	2	2	○			0.10, 0.72(\$)
キャベツ	0.7	0.7	○			0.28(\$), 0.16(\$)
ケール	15	15	○			(こまつな参照)
こまつな	15	15	○			9.10(\$), 3.76
きょうな	10	10	○			1.85, 4.94
デンゲンサイ	3	3	○			1.02(\$), 0.76
ブロッコリー	1	1	○			0.24, 0.40
その他のあぶらな科野菜	15	15	○			2.3, 8.5(\$)(はたけな)
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10	10	○			5.17, 2.44(サラダ菜)
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.36, 0.88
わけぎ	5	5	○			0.75, 1.64(\$)
その他のゆり科野菜	3	3	○			1.26, 0.88(葉たまねぎ)
にんじん	0.09	0.09	○		0.09	アメリカ
みつば	10	10	○			【<0.01-0.045(n=18)(米国)】 2.04, 3.46(\$)
トマト	2	2	○			1.00, 0.72(ミミトマト)
ピーマン	1	1	○			0.33(\$), 0.22
なす	0.5	0.5	○			0.11, 0.10
その他のなす科野菜	2	2	○			0.68(\$), 0.24(とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	0.7	○			0.08, 0.23(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.1	申			0.06, 0.17 【<0.01-0.05(n=4) (米国べばかぼちゃ)】
しろり	0.1	0.1	○		0.1	アメリカ
すいか	0.05	0.05	○			【米国べばかぼちゃ参照】 <0.01, <0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
まくわうり	0.1	0.1	○		0.1	アメリカ
その他のうり科野菜	0.1	0.1	○			【米国べばかぼちゃ参照】 0.02, 0.02(とうがん)
ほうれんそう	25	25	○			16.2(\$), 7.17
しょうが	3	3	○			1.38, 0.99(葉しょうが)
えだまめ	5	5	○			2.34(\$), 0.40
その他の野菜	10	10	○			4.4, 3.8(おかひじき)
みかん	0.7	0.7	○			0.25(\$), 0.05
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.54(\$), 0.47
レモン	5	5	○			2.03(\$), 0.33
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			(レモン参照)
グレープフルーツ	5	5	○			(レモン参照)
ライム	5	5	○			(レモン参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○			
いちご	0.7	0.7	○			0.29(\$), <0.01
ぶどう	10	10	○			6.36, 1.90(小粒種)
パパイヤ	0.5	0.5			0.5	台湾
その他の果実	1	1	○			【0.10(\$)(台湾)】 0.18, 0.40(\$)(いちじく)

農薬名 シアゾファミド

(別紙2)

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	
その他のスパイス	10	10	○			3.38(\$), 1.51(みかんの果皮)
その他のハーブ	15	15	○			6.29(\$), 3.06 (畑わさびの茎葉)/ 3.58, 9.96 (畑わさびの花、花茎及び葉)

(#)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。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(別紙3)

シアゾファミド推定摂取量 (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
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
小豆類	0.1	0.1	0.1	0.0	0.3
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.05	2.3	0.9	1.4	2.9
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	0.3	0.8	0.2	0.2	1.3
かぶ類の葉	20	10.0	2.0	6.0	22.0
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	0.7	16.0	6.9	16.0	13.9
ケール	15	1.5	1.5	1.5	1.5
こまつな	15	64.5	30.0	24.0	88.5
きょうな	10	3.0	1.0	1.0	3.0
チンゲンサイ	3	4.2	0.9	3.0	5.7
ブロッコリー	1	4.5	2.8	4.7	4.1
その他のあぶらな科野菜	15	31.5	4.5	3.0	46.5
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	61.0	25.0	64.0	42.0
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
ねぎ (リーキを含む。)	2	22.6	9.0	16.4	27.0
わけぎ	5	1.0	0.5	0.5	1.5
その他のゆり科野菜	3	2.7	0.3	0.3	5.4
にんじん	0.09	2.2	1.5	2.3	2.0
みつば	10	2.0	1.0	1.0	2.0
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.5	2.0	0.5	1.7	2.9
その他のなす科野菜	2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.7	11.4	5.7	7.1	11.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.5	4.7	2.9	3.5	5.8
しろうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
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
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1
ほうれんそう	25	467.5	252.5	435.0	542.5
しょうが	3	1.8	0.6	2.1	2.1
えだまめ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の野菜	10	126.0	97.0	96.0	122.0
みかん	0.7	29.1	24.8	32.1	29.8
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	5	1.5	1.0	1.5	1.5
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	5	2.0	3.0	4.0	1.0
グレープフルーツ	5	6.0	2.0	10.5	4.0
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	2.0	0.5	0.5	3.0
いちご	0.7	0.2	0.3	0.1	0.1
ぶどう	10	58.0	44.0	16.0	38.0
パパイヤ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	1	3.9	5.9	1.4	1.7
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	15	1.5	1.5	1.5	1.5
計		1110.1	610.3	888.0	1203.2
ADI比 (%)		12.3	22.7	9.4	13.1

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13年	4月26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：ほうれんそう及びこまつな）
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11月	4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（ほうれんそう及びこまつな）
平成17年	6月1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：かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類、あずき、ブロッコリー、みょうが、しょうが、畑わさび及びねぎ）
平成17年	6月14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11月	29日	残留農薬基準告示
平成18年	5月11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18年11月	29日	残留農薬基準告示（かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類、あずき、ブロッコリー、みょうが、しょうが、畑わさび及びねぎ）
平成19年	5月15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：だいず、レタス、わけぎ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ及びおかひじき）
平成19年	5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19年	9月6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20年	4月30日	残留農薬基準告示（だいず、レタス、わけぎ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ及びおかひじき）
平成21年	9月14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：キャベツ及びはくさい）
平成21年10月	20日	インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパパイア）
平成21年10月	27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	3月18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22年	9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

値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）

平成22年11月10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 3月15日 残留農薬基準告示（キャベツ、はくさい、にんじん及びパパイヤ）

平成23年 7月21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12月12日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成23年12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

● 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
鰐淵 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)

シアソファミド

食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.05
大豆	0.3
小豆類 ^{注1)}	0.1
ばれいしょ	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	20
はくさい	2
キャベツ	0.7
ケール	15
こまつな	15
きょうな	10
チンゲンサイ	3
ブロッコリー	1
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	15
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10
たまねぎ	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	2
わけぎ	5
その他のゆり科野菜 ^{注3)}	3
にんじん	0.09
みつば	10
トマト	2
ピーマン	1
なす	0.5
その他のなす科野菜 ^{注4)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	0.1
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
まくわうり	0.1
その他のうり科野菜 ^{注5)}	0.1
ほうれんそう	25
しょうが	3
えだまめ	5
その他の野菜 ^{注6)}	10
みかん	0.7
なつみかんの果実全体	2
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実 ^{注7)}	5
いちご	0.7
ぶどう	10
パパイア	0.5
その他の果実 ^{注8)}	1
その他のスパイス ^{注9)}	10
その他のハーブ ^{注10)}	15

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタビ豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「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。

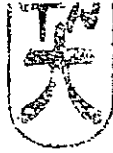
注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「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、パパイア、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴ、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。

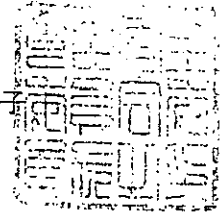
注10)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府 食 第 603 号
平成 23 年 7 月 21 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたシアゾファミ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

シアゾファミドの一日摂取許容量を 0.17 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シアゾファミド

(第5版)

2011年7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.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
 I. 評価対象農薬の概要.....	 9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 11
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	11
(1) 単回投与.....	11
(2) 反復投与.....	14
(3) 血液中及び胃内容物中における <i>in vitro</i> 代謝試験.....	14
(4) シアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) トマト（散布処理）.....	15
(2) トマト（土壌処理）.....	15
(3) トマト（幼植物における吸収移行性試験）.....	16
(4) ばれいしょ.....	16
(5) ぶどう.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	18
(3) 土壌吸着試験（国内土壌）.....	18
(4) 土壌吸着試験（海外土壌）.....	18
(5) カラムリーチング試験（熟成土壌）.....	18
(6) カラムリーチング試験（非熟成土壌）.....	19
(7) 土壌表面光分解試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)	20
(3) 水中光分解試験 (緩衝液)	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
(1) 作物残留試験	21
(2) 推定摂取量	21
7. 一般薬理試験	22
8. 急性毒性試験	23
(1) 急性毒性試験	23
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	24
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 (イヌ)	25
(3) 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	25
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	25
(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	28
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	28
III. 食品健康影響評価	30
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	33
・別紙 2: 検査値等略称	34
・別紙 3: 作物残留試験成績 (国内)	35
・別紙 4: 作物残留試験成績 (海外)	39
・別紙 5: 推定摂取量	40
・参照	42

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2001年 4月 26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農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう及びこまつな）
- 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0712002号）、関係書類の接受（参照1～53）
- 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 16日 第62回食品安全委員会（報告）
- 2004年 9月 16日 から10月13日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 11月 2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 11月 4日 第68回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2005年 4月 27日 残留農薬基準告示（参照55）

－第2版関係－

- 2005年 6月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類、あずき、ブロッコリー、みょうが、しょうが、畑わさび及びねぎ）
- 2005年 6月 14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0614001号）、関係書類の接受（参照56～59）
- 2005年 6月 16日 第99回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 9月 21日 第36回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照60）
- 2006年 1月 18日 追加資料受理（参照61）
- 2006年 3月 1日 第42回農薬専門調査会
- 2006年 3月 16日 第135回食品安全委員会（報告）
- 2006年 3月 16日 から4月12日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 5月 10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 5月 11日 第142回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照62）
- 2006年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照63）

－第3版関係－

- 2007年 5月 15日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、レタス、わけぎ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ及びおかひじき）
- 2007年 5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（厚生労働省発食安第0522001号）、関係書類の接受（参照64～67）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 27日 第23回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 4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 9月 6日 第205回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照68）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照69）

－第4版関係－

- 2009年 9月 14日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キャベツ及びはくさい）
- 2009年 10月 20日 インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパパイヤ）
- 2009年 10月 27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1027第2号）、関係書類の接受（参照70～77）
- 2009年 10月 29日 第307回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 3月 16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
- 2010年 3月 18日 第324回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照78）
- 2011年 3月 15日 残留農薬基準告示（参照79）

－第5版関係－

- 2010年 9月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）
- 2010年 11月 10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1110第3号）、関係書類の接受（参照80～83）
- 2010年 11月 18日 第356回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 7月 21日 第391回食品安全委員会（審議）
（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)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

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

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

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

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (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

*: 2011年1月13日から

＜食品安全委員会農業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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 真
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 真
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

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

根岸友恵
林 真
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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 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 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18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

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

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

小林裕子
三枝順三***

根岸友恵
根本信雄

* : 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

シアノイミダゾール系殺菌剤である「シアゾファミド」(CAS No.188425-85-6)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。また、今回かぼちゃの作物残留試験が新たに提出された。

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(トマト、ばれいしょ及びぶどう)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓(重量増加、尿変化等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験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17.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

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：シアゾファミド

英名：cyazofamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-*p*-トリルイミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide

CAS (No.188425-85-6)

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-(4-メチルフェニル)-1*H*-イミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide

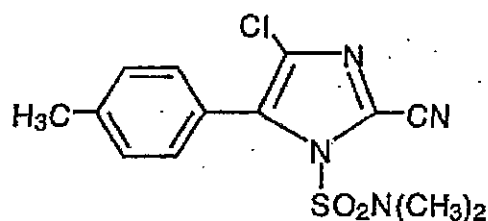
4. 分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

5. 分子量

324.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

シアゾファミドは 1987 年に石原産業株式会社により開発されたシアノイミダゾール系殺菌剤であり、2001 年 4 月に初めて我が国で登録された。作用機序はミ

トコンドリア内電子伝達系コンプレックスⅢの Qi サイト阻害であり、藻菌類に対して種特異的に作用すると考えられている。海外では、フランス、ドイツ、英国等でばれいしょ等を対象に登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かぼちゃ）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、シアゾファミドのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]シアゾファミド」という。）及びイミダゾール環4位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[imi- ^{14}C]シアゾファミド」という。）を用いて実施された。また、一部の試験については、代謝物 B のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]B」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シアゾファミドに換算した。代謝物/分解物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（ラット）

(1) 単回投与

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben- ^{14}C]シアゾファミド又は[imi- ^{14}C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]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。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。全血中薬物動態学的パラメータに標識位置による大きな違いはみられなかった。（参照 2）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben- ^{14}C]シアゾファミド				[imi- ^{14}C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.34	0.24	48.1	75.6	0.35	0.28	54.2	66.6
$T_{\max}$ (hr)	0.50	0.50	0.25	0.25	0.50	0.50	0.25	0.25
$T_{1/2}$ (hr)	4.4	4.6	7.6	9.7	4.8	5.8	10.4	11.6
AUC (hr $\cdot\mu\text{g/g}$)	0.67	0.48	103	104	0.81	0.63	96.2	102

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における投与後 72 時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与 72 時間後の血液中放射能から算出された吸収率は、低用量群で 53.2~83.8%、高用量群で 4.1~5.9%であった。（参照 4）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に[ben- ^{14}C]シアゾファミド又は[imi- ^{14}C]シアゾファミド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。主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	168 時間後
[ben- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	腎臓(1.72)、肝臓(0.455)、血液(0.424)、副腎(0.166)、肺(0.145)、その他(0.2 未満)	肝臓(0.0014)、腎臓(0.0012)、その他(0.001 未満)
		雌	腎臓(1.23)、肝臓(0.776)、血液(0.334)、副腎(0.170)、卵巣(0.164)、脂肪(0.150)、肺(0.131)、甲状腺(0.109)、子宮(0.103)、その他(0.2 未満)	腎臓(0.0017)、肝臓(0.0017)、副腎(0.0011)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(64.9)、血液(28.9)、肝臓(25.1)、甲状腺(22.4)、副腎(13.4)、脂肪(11.0)、その他(10.0 未満)	すべての組織で 0.5 未満
		雌	腎臓(69.9)、脂肪(62.4)、副腎(58.3)、肝臓(41.2)、血液(34.2)、甲状腺(28.0)、卵巣(21.7)、肺(14.6)、子宮(12.7)、心臓(10.5)、その他(10.0 未満)	腎臓(0.5)、その他(0.5 未満)
[imi- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	腎臓(0.715)、肝臓(0.182)、血液(0.179)、その他(0.2 未満)	すべての組織で 0.001 未満
		雌	腎臓(0.535)、肝臓(0.310)、血液(0.152)、その他(0.2 未満)	腎臓(0.0013)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(35.7)、肝臓(23.8)、血液(22.1)、脂肪(10.3)、その他(10.0 未満)	すべての組織で 0.5 未満
		雌	腎臓(57.1)、肝臓(31.3)、肺(30.7)、血液(29.4)、卵巣(18.4)、副腎(15.3)、子宮(10.7)、脂肪(10.0)、その他(10.0 未満)	すべての組織で 0.5 未満

* : T_{max} (最高濃度到達時間) 付近は、低用量群で投与 0.5 時間後、高用量群で投与 0.25 時間後。

③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に [ben-¹⁴C] シアゾファミド又は [imi-¹⁴C] シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物は表 3 に示されている。

低用量群では、尿中代謝物として G、H 及び I が検出されたが、生成量に性差が認められた。また、糞中からは親化合物が 13.5~20.8% TAR 検出された。

高用量群においても、尿中からは G、H 及び I、糞中からは親化合物が検出された。また、肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であった。

シアゾファミドの主要代謝経路は、スルホンアミド基の加水分解 (B)、トリル基側鎖の酸化によるカルボン酸の生成 (G) 及び抱合体生成であると考えられた。(参照 2、3)

表 3 投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿	糞
[ben- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	G(59.3)、H(0.4)、I(0.2)	シアゾファミド(20.8)、抽出 残渣(6.8)
		雌	G(25.9)、H(8.3)、I(5.8)	シアゾファミド(17.7)、抽出 残渣(17.7)
	1,000	雄	G(1.78)、H(0.01)	シアゾファミド(85.1)、抽出 残渣(4.7)
		雌	G(1.14)、H(0.14)、I(0.08)	シアゾファミド(92.9)、抽出 残渣(1.6)
[imi- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	G(47.8)、H(0.6)、I(0.2)	シアゾファミド(18.4)、抽出 残渣(8.8)
		雌	G(23.1)、H(7.7)、I(5.4)	シアゾファミド(13.5)、抽出 残渣(19.7)
	1,000	雄	G(1.93)、H(0.02)、I(0.01)	シアゾファミド(89.2)、抽出 残渣(5.1)
		雌	G(1.21)、H(0.09)、I(0.04)	シアゾファミド(78.4)、抽出 残渣(6.5)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、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。

投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄され、投与 168 時間後の組織中残存率は 0.5%TAR 未満であった。主要排泄経路は、低用量群では尿中、高用量群では糞中であった。（参照 3）

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	64.8	50.8	2.6	2.6	68.2	49.0	3.6	2.1
糞	30.4	44.8	94.2	95.7	29.7	46.7	96.9	97.5

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

主要代謝物として G が胆汁で 2.8～6.4%TAR、尿で 25.4～67.7%TAR、抱合体 (B、G 及び D の抱合体が含まれる) が胆汁で 7.4～25.2%TAR、尿中で 1.1～2.9%TAR 検出された。糞中からは、親化合物が 2.7～34.7%TAR 検出された。
(参照 4)

表 5 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	22.1	38.8	0.8	1.4	12.2	28.9	1.1	1.3
尿	61.6	40.5	5.2	3.6	41.0	43.6	4.1	2.7
糞	9.8	18.6	95.0	96.0	42.3	22.4	94.7	94.7

(2) 反復投与

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に非標識体のシアゾファミドを低用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与した後、[ben-¹⁴C]シアゾファミドを低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

シアゾファミドは、単回投与よりも反復投与の方が尿中により多くの放射能として排泄され、投与後 168 時間の排泄率は尿中で 62.8～72.8%TAR、糞中で 20.8～31.6%TAR であった。(参照 5)

(3) 血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験

SD ラット (雄 6 匹) より採取された血液及び胃内容物を用いて、血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験が実施された。血液を用いた試験では、血液中に [ben-¹⁴C]シアゾファミドを 0.4 µg/mL 又は [ben-¹⁴C]B を 0.27 µg/mL (シアゾファミド換算値で 0.4 µg/mL 相当) となるように添加した。胃内容物を用いた試験では、胃内容物中に [ben-¹⁴C]シアゾファミドを 13.8 µg/g 又は [ben-¹⁴C]B を 9.11 µg/g (シアゾファミド換算値で 13.8 µg/g 相当) となるように添加した。

シアゾファミドは血液中ですぐに代謝され、処理後 60 分で添加量の約 30% が代謝された。主要代謝物は B であり、B は処理 60 分後において代謝は認められなかった。胃内容物中では、シアゾファミド及び B とともに処理 60 分後における代謝は認められず、胃内容物中で安定であると考えられた。動物におけるシアゾファミドから主要代謝物である G への代謝は、B を経由していると考えられた。
(参照 6)

(4) シアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験

SD ラット (一群各雄 5 匹) に [ben-¹⁴C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重又は [ben-¹⁴C]B を 0.33 mg/kg 体重 (親化合物換算で 0.5 mg/kg 体重相当) で経口投与し、シアゾファミド及び代謝物 B のラットにおける比較代謝試験が実施された。

投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物の割合（各試料中の総残留放射能に対する割合、%TRR）は表 6 に示されている。

シアゾファミドよりも B 投与群の方が全血中及び肝臓中濃度が高く、B の方が速やかに吸収されることが示唆された。

シアゾファミドは代謝の初期の段階で速やかに B に代謝され、B は G に代謝されると考えられた。（参照 7）

表 6 投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物（%TRR）

試料	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド投与群	[ben- ¹⁴ C]B 投与群
肝臓	シアゾファミド(6.1)、B(24.2)、G(41.9)	B(76.5)、G(18.2)、D(3.8)
血漿	B(61.7)、G(34.4)、D(4.0)	B(67.9)、G(26.6)、D(5.6)
胃内容物	シアゾファミド(97.2)、B(2.8)	B(100)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト（散布処理）

ポット栽培のトマト（品種：Bush Beefsteak）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を週 1 回、1 回あたり 100 g ai/ha で 4 週間連続散布し、最終散布 1 日後に収穫された果実及び茎葉を用いた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は 0.08～0.29 mg/kg であり、表面洗浄後の果実で 17.4～45.8%TRR であった。表面洗浄した果実をジュースとパルプに分けたところ、表面洗浄後果実中の放射能の約 71～87%がパルプ中に、残りの約 13～29%がジュース中に存在した。洗浄液、パルプ及びジュースの合計中に親化合物は 76.4～79.9%TRR 含まれ、主要代謝物は B 及び K であった。茎葉中では親化合物が 77.6～79.1%TRR、B が 1.1～5.4%TRR を占めた。

シアゾファミドは SO₂N(CH₃)₂ 基の転位 (K)、脱離 (B) のほか、多様な代謝や抱合を受けるものと考えられた。（参照 8）

(2) トマト（土壌処理）

ポット栽培のトマト（品種：ポンテローザ）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を 1 回あたり 100 g ai/ha、1 週間間隔で計 4 回表面に処理し、最終散布 1 日後（処理開始 22 日後）に収穫された果実、茎葉及び根部並びに表層より 4 cm 毎に分けて採取された土壌を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実からは 0.2%TAR (0.004～0.005 mg/kg)、茎葉からは 0.2～0.3%TAR (0.010～0.014 mg/kg) が検出された。土壌では、処理層 (0～4 cm) から 66.0～74.9%TAR が検出され、それ以下の層では 3%TAR 未満であった。

シアゾファミドは、土壌表層に処理した場合、トマトへほとんど吸収されず、

処理した大部分が土壌表層にとどまっていると考えられた。(参照 9)

(3) トマト (幼植物における吸収移行性試験)

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液 (125~127 µg/mL) 40 µL を 6~7 葉期の水耕栽培トマト (品種: ポンテローザ) の第 4 葉表面に塗布し、処理 3、7 及び 14 日後に採取された試料を用いたトマト幼植物における吸収移行性試験が行われた。

処理 7 及び 14 日後におけるトマト幼植物体の処理葉では、表面洗浄液から 87.1~115% TAR が検出され、洗浄後には 0.3~0.5% TAR が検出された。処理葉以外の茎葉からは、放射能はほとんど検出されなかった。シアゾファミドは葉表面からはほとんど吸収されず、また、吸収されたとしても、他の部位への移行はほとんどせずに葉表面にそのまま残っていると考えられた。(参照 10)

(4) ばれいしょ

圃場栽培又は温室栽培のばれいしょ (品種: Kennebec、温室: Superior) に、[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を、1 回あたり 100 g ai/ha (以下 [2. (4)] において「低濃度」という。) 又は 400 g ai/ha (代謝物同定用、以下 [2. (4)] において「高濃度」という。)、1 週間間隔で低濃度処理群 (圃場のみ) には 2~3 回、高濃度処理群の圃場栽培では 3 回、温室栽培では 5 回散布し、最終散布 1 週間後に収穫された塊茎及び茎葉を用いた植物体内運命試験が行われた。

塊茎中の総残留放射能は、低濃度処理群で 0.8~1.9 µg/kg、高濃度処理群で 16.5~21.7 µg/kg であった。親化合物は、低濃度及び高濃度処理群とも 2 µg/kg 以下であり、可溶性生体成分に取り込まれた極性代謝物画分は 19.7~55.6% TRR を占めた。結合性残渣は 16.5~60.9% TRR を占めたが、主に塊茎中のデンプンに存在しており、シアゾファミドは植物体内で生体成分に取り込まれる程度にまで分解されると考えられた。

茎葉の総残留放射能は、高濃度処理・温室栽培群で 64.3~66.5 mg/kg であり、親化合物が 95.0~95.2% TRR を占め、主要代謝物は B (1.8~2.3% TRR) であった。(参照 11)

(5) ぶどう

圃場栽培のぶどう (品種: Pinot Noir) に [ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を 1 回あたり 100 g ai/ha、21~25 日間隔で計 5 回散布し、最終散布 44 日後に収穫してジュース、フリーランワイン¹及びワイン

¹ 参照 13 では、フリーランワインは「発酵の終了時に、圧搾することなく、ろ過のみで得られたワイン」と定義されている。

に加工した試料を用いた植物体内運命試験が行われた。

果実中の総残留放射能は 0.44~0.50 mg/kg であった。この果実を磨碎して果実と残渣に分別したところ、ジュースで 0.073~0.077 mg/kg (15.4~16.4%TRR)、パルプで 0.36~0.41 mg/kg (81.6~81.7%TRR)、ブレンダーの洗浄液で 0.009~0.015 mg/kg (2.0~2.9%TRR) 検出された。パルプ、ジュース及びブレンダー洗浄液の中に含まれる親化合物は、合計で 56.8~57.9%TRR であり、主要代謝物は極性物質（糖及びクエン酸を含む。以下同じ。）が約 10%TRR、B が 4.5~6.6%TRR 認められた。少量代謝物として B の抱合体、C、F、G、K 及び M が検出された。極性代謝物を含む糖を再結晶化したところ放射活性があったため、シアゾファミドは十分小さな化合物に分解され、生体成分に再吸収されたと考えられた。

フリーランワイン及びワイン中の総残留放射能はそれぞれ 0.19~0.21 mg/kg、0.26~0.32 mg/kg であった。フリーランワイン中には親化合物、極性物質、F、B 及び B の抱合体がそれぞれ 5.4~7.2、17.9~23.6、4.9~7.5、28.4 及び 2.3~3.3%TRR、ワイン中にはそれぞれ 10.2~10.9、14.3~18.9、2.5~5.6、30.4~31.1 及び 1.5~3.7%TRR 含まれていた。また、ワインを蒸留して得られたエタノール中の残留放射能は 1.1~1.3%TRR であった。茎葉中の総残留放射能は 0.43~0.68 mg/kg であり、親化合物、極性物質及び B がそれぞれ 34.2~41.1、5.5~8.9 及び 2.6~3.1%TRR 含まれていた。（参照 12）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤質砂土（米国オハイオ州）に [ben-¹⁴C]シアゾファミド及び [imi-¹⁴C]シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で添加後、20±2℃の暗所で 59 日間インキュベーションし、好氣的土壌運命試験が実施された。

59 日間の ¹⁴CO₂ の発生量は 11.9~14.1%TAR であった。

土壌結合性放射能は処理 15~20 日後に最高となり、その後減少した後再び増加し、処理 59 日後には 47.6~50.4%TAR となった。主要分解物は B、C 及び J であり、B は処理 5 日後に最大 (14.9~16.3%TAR) に達した。C は、[ben-¹⁴C]シアゾファミド処理区では処理 26 日後に 11.0%TAR、[imi-¹⁴C]シアゾファミド処理区では処理 15 日後に 13.2%TAR に達し、J は処理 44 日後に 9.2~9.8%TAR に達したが、その後減衰し、処理 59 日後にはそれぞれ 3.9~4.7、5.9~8.8 及び 7.3~8.4%TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 5 日以下及び 33~44 日であった。

シアゾファミドは好気性土壌中で分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、最終的に CO₂ まで分解されると考えられた。（参照 13）

(2) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂壤土（米国オハイオ州）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で添加後、嫌氣的条件下、20±2℃の暗所で 360 日間インキュベーションし、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

360 日間の ¹⁴CO₂ の発生量は 2.9～3.4% TAR であった。

土壤結合性放射能は処理 360 日後までに 80.1～82.6% TAR となった。主要分解物は B、C 及び J であり、B は処理 7 日後に 20.7～27.2% TAR に、C は処理 7 日後に 10.3～14.1% TAR に、J は処理 56 日後 18.9～21.3% TAR に達し、その後減衰して、処理 360 日後にはそれぞれ 0.5～1.0、1.6～2.1 及び 10.8～12.1% TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90% 分解期間はそれぞれ 4.75～6.80 及び 28.0～37.6 日であった。

シアゾファミドは嫌氣性土壤中分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、CO₂ まで分解されると考えられた。（参照 14）

(3) 土壤吸着試験（国内土壤）

4 種類の国内土壤 [砂壤土（滋賀）、軽埴土（茨城）、埴壤土（愛知）及び砂質埴壤土（三重）] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 4.92～15.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 375～615 であった。（参照 15）

(4) 土壤吸着試験（海外土壤）

4 種類の海外土壤 [壤質砂土（米国）、pH 7.6 の砂壤土（英国）、pH 6.9 の砂壤土（英国）及び砂土（ドイツ）] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 4.14～87.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 657～2,900 であった。（参照 16）

(5) カラムリーチング試験（熟成土壤）

壤質砂土（英国）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを 100 g ai/ha の用量で添加した後 90 時間インキュベートし、土壤層を 30 cm とした同じ土壤の上端に添加後、48 時間、200 mm の降雨に相当する量（181 mL/日×2 回）の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流し、熟成土壤におけるカラムリーチング試験が実施された。

溶出液から 0.8% TAR 検出された。土壤層の 0～5 cm から 86.6～90.3% TAR 検出され、他はどの画分についても 4.0% TAR 未満であった。0～5 cm の土壤中の主な成分は親化合物、B 及び C であり、それぞれ 39.8～43.2、22.3～28.4 及び 10.8～12.0% TAR 検出された。（参照 17）

(6) カラムリーチング試験（非熟成土壌）

4種類の土壌〔壤質砂土（米国）、砂質壤土、壤質砂土及び砂土（ドイツ）〕に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを100 g ai/haの用量で添加し、土壌層を30 cmとした同じ土壌の上端に添加後、48時間、200 mmの降雨に相当する量（181 mL/日×2回）の0.01 M塩化カルシウム水溶液を流し、非熟成土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

回収放射能は84.7～95.0% TARであり、そのうち0.1～0.4% TARは溶出液から検出された。土壌層の0～5 cmから81.9～93.5% TARの放射能が検出され、他はどの画分についても6.0% TAR以下であった。土壌層の0～5 cm中の主な成分は親化合物、B及びCであり、当該土壌抽出物全体の放射能に対する割合として、それぞれ45.9～72.3、11.0～41.3及び不検出～8.5%であった。（参照18）

(7) 土壌表面光分解試験

壤質砂土（英国、乾燥重量約10 g）に、[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドの処理液50 µL（約1 µgのシアゾファミドを含む）を加え、約3 mmの厚さに広げた後、20±3℃でキセノン光（波長：250～750 nm）照射及び非照射処置をそれぞれ12時間交互に30日間繰り返して、土壌表面光分解試験が実施された。

シアゾファミドの分解は光照射区及び暗所対照区ともに速やかであり、主要分解物はB及びGであった。Bの生成は暗所対照区及び光照射区ともに急速であったが、Gへの変換は暗所対照区の方が速かった。

シアゾファミドの推定半減期は、光照射区で93～104時間、暗所対照区で95～113時間、90%分解期間は光照射区で310～345時間、暗所対照区で315～376時間であった。本試験では、光照射の作用が水中光分解試験〔4. (2) 及び (3)〕ほど顕著には観察されなかった。（参照19）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、pH 4（酢酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液にそれぞれ70 µg/Lとなるように添加後、25±1℃で30日間インキュベーションする加水分解試験が実施された。

25℃において、pH 4、5及び7の各緩衝液での主要分解物はBのみであった。pH 9では、Bの他にCが生成した。処理30日後の各緩衝液中における親化合物、B及びC（pH 9のみ）は14～21、74～83及び9～10% TARであった。シアゾファミドの推定半減期は10.6～13.3日であった。（参照20）

(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを非滅菌蒸留水及び非滅菌自然水（滋賀、琵琶湖水及び日野川水）にそれぞれ約 70 µg/L となるように添加し、21±3℃で 12 時間キセノン光を照射（光強度：646 W/m²、波長：290～800 nm）後、12 時間非照射のまま静置し、蒸留水及び自然水における水中光分解試験が実施された。

暗所対照区におけるシアゾファミドの分解は緩やかであり、処理 1 日後には 90%程度存在した。光照射によってシアゾファミドは急速に分解し、処理 1 時間後のシアゾファミドは全供試水中で不検出であった。推定半減期は 3.7～5.0 分であり、これは北緯 35 度（東京）春期の太陽光換算で 24～33 分であった。主要分解物は B、K、L 及び M であり、K は処理 10～30 分後に約 40%TAR を占めた後、処理 24 時間後には 2～3%TAR に減少した。B は処理 20～60 分後に 40～45%TAR を占め、処理 24 時間後には 9～25%TAR に減少した。L 及び M は徐々に増加し、処理 24 時間後にそれぞれ 3.9～14.9 及び 11.5～18.3%TAR であった。処理 24 時間後には、さらに分解が進んだ極性分解物群が、[ben-¹⁴C]シアゾファミド処理区で 55～61%TAR、[imi-¹⁴C]シアゾファミド処理区で 28～42%TAR 認められた。なお、[imi-¹⁴C]シアゾファミド処理区では放射能の損失が認められたが、これは ¹⁴CO₂ の発生によるものと考えられた。（参照 21）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを殺菌した pH 5 の酢酸緩衝液に約 70 µg/L になるように添加後、25±2℃で[ben-¹⁴C]シアゾファミドは 36 日間、[imi-¹⁴C]シアゾファミドは 30 日間キセノン光を照射（光強度：12.0 W/m²、波長：290～398 nm）し、緩衝液における水中光分解試験が実施された。

暗所対照区では、シアゾファミドは緩やかに分解し、処理 26 日後に 21%まで減少した。光照射によりシアゾファミドは急速に分解した。推定半減期は 28～34 分であり、これは北緯 35 度（東京）春期の太陽光換算で 43～52 分であった。主要分解物は B、K 及び M であり、推定半減期はそれぞれ 20.7～25.6、2.1～2.3 及び 41.6～46.1 日であった。（参照 22）

5. 土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク土・軽塩土（茨城）、沖積細粒灰色低地灰褐系壤土（長野）を用いて、シアゾファミド及び 3 種類の分解物（B、C 及び J）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 7 に示されている。（参照 23）

表 7 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
			シアゾファミド	シアゾファミド +分解物
容器内 試験	純品 0.2 mg/kg 乾土	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	5	8
		沖積細粒灰色低地灰褐色壤土	8	26
圃場 試験	水和剤 752 g ai/ha	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	6	14
		沖積細粒灰色低地灰褐色壤土	3	7

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

今回、適用拡大申請されている作物（かぼちゃ）を含む国内での適用作物については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるシアゾファミドの最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 16.3 mg/kg であった。B の最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。B は、ほうれんそう及びこまつなでシアゾファミドの 2～3%程度検出された以外は定量限界未満又は 0.1 mg/kg 未満であった。

海外で栽培されている農産物におけるシアゾファミドの最高値は、最終散布 9 及び 12 日後に収穫したパパイアの 0.10 mg/kg であった。B は、すべての試験で定量限界未満であった。（参照 24、57、58、61、65、66、71、72、83）

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シアゾファミドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 8 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、予想される使用方法からシアゾファミドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたかぼちゃ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 8 食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量

	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)
推定摂取量 (μ g/人日)	387.5	231.7	313.9	394.6

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 9 に示されている。(参照 25)

表 9 一般薬理試験概要

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 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	800	2,000	自発運動能低下及 び体重減少
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	51.2	128	睡眠時間延長
呼吸・ 循環器	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	体温、 瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器	炭末輸送	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	炭末輸送抑制
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
腎機能	尿量、 尿中電解質、 pH、浸透圧、 潜血、蛋白、 ケトン体、 グルコース	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：最小作用量は設定できない。

・検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものが用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

シアゾファミド（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。（参照 26～29）

表 10 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし 投与部に軽微な紅斑（投与 3 日後以降消失）
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露終了後、雌雄各 1 例にラ音（翌日には消失）、 雌に一過性の軽度（1%）な体重増加抑制 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

シアゾファミドの代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 30～32、73）

表 11 急性毒性試験結果概要（代謝物）

動物種	被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
SD ラット 雌雄各 5 匹	代謝物 B	324	443	雌雄で腹臥位、自発運動能低下、はいずり 歩行、深大呼吸、沈静、振戦、眼瞼下垂、 流涎及び鼻吻部被毛汚染 雌で円背位（翌日には消失） 雌雄とも 256 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 C	>3,000	>3,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 J	2,950	1,860	雌雄で消瘦、円背位、自発運動能低下又は 消失、呼吸緩徐、沈静、昏迷、体温低下、 眼瞼下垂、鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 雄は 3,130 mg/kg 体重以上、雌は 1,220 mg/kg 体重以上で死亡例
	推定代謝物 U	3,240	2,950	伏臥位、側臥位、自発運動の低下又は消失、 緩徐呼吸、異常呼吸音、沈静、昏迷、体温 低下、流涎、眼瞼下垂、鼻吻部及び肛門周 囲部被毛汚染 雄は 4,090 mg/kg 体重以上、雌は 2,560 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制単回経口（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：MC）投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。いずれの投与群においてもシアゾファミドの投与による神経毒性影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に起因する毒性所見が認められなかったため、一般毒性、神経毒性及び神経病理組織学的変化に対する無毒性量は、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。（参照 33）

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。眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。（参照 34、35）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 36）

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 12 匹）を用いた混餌（原体、雄：0、10、50、500 及び 5,000 ppm、雌：0、50、500、5,000 及び 20,000 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		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.597	2.91	29.5	295	
	雌		3.30	33.3	338	1,360

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、5,000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、5,000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量²増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：29.5 mg/kg 体重/日、雌：33.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

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
20,000 ppm		・肝比重量増加
5,000 ppm 以上	・尿量及び尿中タンパク量増加 ・血漿中クロール増加 ・T.Chol 及び TG 減少 ・好塩基性尿細管増加	・腎比重量増加
500 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。

検体投与に起因する毒性所見は認められなかった。

本試験において、検体投与に起因する毒性所見は認められなかったので、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 38）

（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、毒性所見は認められなかったので、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 74）

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）を用いたカプセル経口（原体：0、4、200 及び 1,000 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。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾絶対及び比重量減少が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

検体投与に関連する毒性所見は認められなかった。

本試験において、検体投与に関連する毒性所見は認められなかったので、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 39、40）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 85 匹：主群 50 匹、残り 35 匹から無作為抽出した 10 匹ずつを中間と殺群）を用いた混餌（原体、雄：0、10、50、500 及び 5,000

ppm、雌：0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 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 14 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		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.336	1.68	17.1	171	
	雌		2.01	20.2	208	

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

全投与群で精巣軟化の増加（各群 80 匹中、対照群で 10 例、投与群で 17～23 例）が認められたが、病理組織学的検査において精巣軟化に対応する特定の病変は観察されなかったことから、偶発性のものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：17.1 mg/kg 体重/日、雌：20.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 41）

表 15 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
20,000 ppm		・体重増加抑制 ・RBC 減少 ・尿量増加 ・脳及び肝比重量増加 ・白内障
5,000 ppm 以上		・腎比重量増加
500 ppm 以下	・血漿中クロール増加 ・T.Chol 低下 ・尿量増加 ・肝及び腎絶対及び比重量増加	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 60 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 16 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	94.8	985
	雌	12.2	124	1,200

7,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたが、腎臓に関する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的に意義のある所見ではないと考えられた。

本試験において、検体投与に関連する毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄: 985 mg/kg 体重/日、雌: 1,200 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 42)

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、200、2,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 17 2 世代繁殖試験（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)	P 世代	雄	9.5	94.2	958
		雌	13.4	134	1,340
	F ₁ 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1,400

親動物では、20,000 ppm 投与群の雌（P、F₁）で平均体重減少が認められたが、体重増加量には対照群との差は認められなかった。児動物では、20,000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められた。

本試験において、親動物の雄では検体投与に関連する毒性所見は認められず、雌では 20,000 ppm 投与群の雌で平均体重減少が認められたので、親動物の無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄: 958 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 936 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (P 雌: 134 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 138 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、20,000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (P 雄: 94.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 134 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 89.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 138 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 43)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 0～19 日に強制経口 (原体: 0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物、胎児ともにいずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったもので、無毒性量は母動物及び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 44)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 4～28 日に強制経口 (原体: 0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 4～15 日の平均摂餌量減少が認められたが、妊娠期間を通じた摂餌量は対照群と同様であった。また、体重増加抑制傾向が妊娠前半で認められ、その後は増加傾向にあった。摂餌量及び体重増加量の所見は毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったもので、無毒性量は母動物及び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)

1 3. 遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒドリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 18 に示されているとおり、すべて陰性であった。シアゾファミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 46～49、75)

表 18 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	Bacillus subtilis (H17、M45 株)	250～8,000 μg/7° イス (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2uvrA/pKM101 株)	5～5,000 μg/7° レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	1～100 μg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	ヒトリンパ球培養細胞	50～200 μg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U 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 19 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 50～52、76）

表 19 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
代謝物 J	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
推定代謝物 U	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-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「シアゾファミド」の食品健康影響評価を実施した。また、今回かぼちゃの作物残留試験が新たに提出された。

^{14}C で標識したシアゾファミドを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおける血液中濃度は単回投与 0.25～0.50 時間後に $C_{\max}$ に達し、 $T_{1/2}$ は 4.4～11.6 時間であった。吸収率は、低用量群で 53.2～83.8%、高用量群で 4.1～5.9%であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎臓及び肝臓において比較的高濃度であった。主要代謝物は、尿中では G、H 及び I、胆汁中では G であった。主な排泄経路は、低用量群で尿中、高用量群で糞中であった。投与後 24 時間の尿及び糞中に 90% TAR 以上が排泄された。

^{14}C で標識したシアゾファミドを用いた植物体内運命試験の結果、シアゾファミドはトマト、ばれいしょ及びぶどう体内で一部代謝され、主要代謝物として B 及び K が認められた。

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。シアゾファミドの最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 16.3 mg/kg であった。B の最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓(重量増加、尿変化等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド(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 20 に示されている。

表 20 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 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm 雄：0.597、2.91、29.5、295 雌：3.30、33.3、338、1,360	雄：29.5 雌：33.3	雄：295 雌：338	雄：尿中タンパク量の 増加等 雌：腎比重量増加
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm 雄：0、0.336、1.68、17.1、 171 雌：0、2.01、20.2、208、856	雄：17.1 雌：20.2	雄：171 雌：208	雌雄：腎比重量増加等 (発がん性は認められ ない)
	2 世代 繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm P 雄：0、9.5、94.2、958 P 雌：0、13.4、134、1,340 F ₁ 雄：0、8.9、89.2、936 F ₁ 雌：0、13.7、138、1,400	親動物 P 雄：958 P 雌：134 F ₁ 雄：936 F ₁ 雌：138 児動物 F ₁ 雄：94.2 F ₁ 雌：134 F ₂ 雄：89.2 F ₂ 雌：138	親動物 P 雄：— P 雌：1,340 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：1,400 児動物 F ₁ 雄：958 F ₁ 雌：1,340 F ₂ 雄：936 F ₂ 雌：1,400	親動物 雄：毒性所見なし 雌：平均体重減少 児動物 雌雄：平均体重低値 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： —	毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0、70、700、7,000 ppm 雄：0、9.5、94.8、985 雌：0、12.2、124、1,200	雄：985 雌：1,200	雄：— 雌：—	毒性所見なし (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： —	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：1,000 雌：1,000	雄：— 雌：—	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、4、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：— 雌：—	毒性所見なし

注) —：最小毒性量が設定できなかった。

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.17 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)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	CCIM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
C	CCIM-AM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxamide
D	CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
F	5-CGTC	5-chloro-1- β -D-glucopyranosyl-4- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
G	CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
H	CH ₃ SO-CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfinyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
I	CH ₃ SO ₂ -CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfonyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
J	CTCA	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxylic acid
K	CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethyl- <i>m</i> -toluenesulfonamide
L	CDTS	2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -tolylimidazole-4-sulfonamide
M	HTID	5-hydroxy-5- <i>p</i> -tolyl-2,4-imidazolidinedion
U*	DMSA	dimethylsulfamic acid

*：動物体内、植物体内、土壤中及び水中において、親化合物から B への代謝過程で生成されることが推察される推定代謝物。

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
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 _{max}	最高濃度到達時間
T _{1/2}	半減期
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 [露地](玄麦) 2000-2001年	4	94~106	3	117 187 239 244	<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
だいず [露地](乾燥子実) 2004年	2	188~235	3	6-7 14 21	0.06 0.04 0.01	0.03* 0.03 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
あずき [露地](乾燥子実) 2003年	2	14~19	4	7 14 21	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 1998、2003年	4	94~188	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2006年	2	88~94	4	3 7 14	<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 [露地](根部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	<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 [露地](葉部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	5.32 2.80 2.52	4.30 2.58 1.75	0.05 0.01 0.02	0.05* 0.03* 0.03*
かぶ [施設](根部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	0.09 0.06 0.03	0.05 0.04 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぶ [施設](葉部) 2004年	2	71~94	3	3 7 14	14.9 11.5 5.78	5.17 5.27 3.65	0.10 0.07 0.02	0.08 0.06* 0.04*
はくさい [露地](茎葉) 2000、2003年	2	0.4 g ai/ℓ +141	5	14 21 28	0.25 0.09 0.08	0.12* 0.05* 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	2	0.4 g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +94~141	5	14 21 28	0.33 0.21 0.07	0.15 0.08 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	2	0.4 g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +94~141	6	14 21 28	0.33 0.21 0.07	0.15 0.08 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地] (茎葉の芯を除去 したもの) 2007年	2	0.4 g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +94	6	3 7 14	0.74 0.30 0.19	0.26* 0.15 0.09*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ [露地](茎葉) 2001年	2	0.4 g ai/株	1	75 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
キャベツ [露地] (葉球の芯を除去 したもの) 2006年	2	0.4 g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +37.6~118	2	3 7 14	0.29 0.25 0.07	0.15 0.13 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
こまつな [施設](茎葉) 2002年	2	47~71	3	3 7	9.26 7.64	6.04 4.33	0.15 0.18	0.06* 0.06*
みずな [露地](茎葉) 2003年	2	94	3	3 7	5.16 2.84	3.34 2.10	0.09 0.07	0.05 0.04

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2003年	2	94	3	3 7	1.03 0.66	0.84 0.52	0.04 0.03	0.02* 0.01*
ブロッコリー [露地](花蕾) 2002年	2	0.4 g ai/ha +94	4	3 7 14	0.41 0.25 0.16	0.27 0.14 0.08	0.03 0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01
畑わさび [施設](茎葉) 2003年	2	141	2	7 14	6.37 5.16	4.30 3.96		
畑わさび [施設](根茎) 2003年	2	141	2	7 14	0.72 0.68	0.53 0.45		
畑わさび [施設] (花、花茎及び葉) 2007年	2	94~141	2	3 7 14	10.0 10.1 6.85	7.47 6.81 4.12	0.08 0.08 0.06	0.06* 0.06* 0.06*
なばな [露地] (花蕾を含む茎葉) 2007年	2	94~188	3	3 7 14	1.17 0.53 0.14	0.59 0.27 0.07*		
なばな [露地] (花蕾) 2008、2009年	2	0.4 g ai/ha +141	4	1 3 7	1.65 0.84 0.46	1.54 0.73 0.41		
レタス [露地](茎葉) 2005年	2	94	3	3 7 14	2.76 0.94 0.22	1.28* 0.42* 0.06*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 [施設](茎葉) 2005年	2	71~94	3	3 7 14	5.17 4.38 0.27	3.80 2.94 0.14		
リーフレタス [露地](茎葉) 2005年	2	61~94	3	3 7 14	2.37 1.15 0.29	1.72 0.96 0.26		
たまねぎ [露地](鱗茎) 2000年	2	94	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ねぎ [露地](茎葉) 2003年	2	94	4	3 7 14	0.79 0.88 0.69	0.55 0.50 0.31	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
わけぎ [露地](茎葉) 2006年	2	94	3	3 7 14	1.64 1.15 0.60	1.20 0.72 0.32		
葉たまねぎ [施設] (葉及び鱗茎) 2004年	2	56~71	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
みつば [施設](茎葉) 2005年	2	94	2	3 7 14	3.57 3.13 1.44	2.75 2.42 1.32		
トマト [施設](果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.53 0.48 0.43	0.34 0.31 0.26	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
ミニトマト [施設](果実) 2003、2004年	4 (2)	188~282	4	1 3 7	1.00 1.00 0.88	0.78 0.72 0.56	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン [露地](果実) 2001年	2	94	4	1 3 7	0.34 0.23 0.14	0.26 0.19 0.11	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
なす [施設](果実) 2003年	2	94	4	1 3 7	0.12 0.1 0.02	0.09 0.07 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ししとう [施設](果実) 2004年	2	94	4	1 3 7	0.47 0.32 0.11	0.30 0.15 <0.05		
とうがらし [施設](果実) 2004-2005年	2	94	4	1 3 7	0.81 0.66 0.86	0.58 0.46 0.23		
とうがらし [施設](果実) 2006年	2	94	2	1 3 7	0.69 0.40 0.25	0.46 0.28 0.18		
きゅうり [施設](果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.23 0.20 0.07	0.15 0.10 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぼちゃ [露地](果実) 2007年	2	141	3	1 3 7	0.17 0.13 0.09	0.12 0.08 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
すいか [施設](果肉) 2001年	2	188~205	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
メロン [施設](果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうがん [露地](果実) 2006年	2	118	2	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		
ほうれんそう [露地](茎葉) 2002年	2	63~71	3	3 7	16.3 12.7	9.74 9.18	0.46 0.40	0.17 0.15
しょうが [露地](塊茎) 2003年	2	5,640	3	30 45 60	0.21 0.24 0.15	0.08 0.08* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
葉しょうが [施設] (根茎及び茎) 2006年	2	5,640	3	3 14 30 45	1.38 0.65 0.49 0.38	1.18 0.40 0.28 0.20		
えだまめ [露地](さや) 2004年	2	141~188	3	3 7 14	2.23 2.43 1.47	1.18 1.19 0.69	0.02 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.03*
みょうが [施設](花穂) 2003年	2	5,640	3	3 7 14	3.5 0.62 0.15	1.80 0.42 0.10	0.08 0.02 <0.01	0.03* 0.01* 0.01*
おかひじき [施設](茎葉) 2004年	2	94	2	3 7 14	4.4 2.9 1.5	4.1 2.8 1.1		
温州みかん [施設](外果皮) 2003年	2	235	3	1 7 14	3.02 3.46 3.06	1.92 1.74 1.67	0.13 0.10 0.11	0.06* 0.05* 0.05*
温州みかん [施設](果肉) 2003年	2	235	3	1 7 14	0.25 0.22 0.21	0.10 0.08 0.07*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
夏みかん [露地](果実) 2003年	1	235	3	1 7 14	0.46 0.48 0.43	0.44 0.40 0.40		

作物名 [栽培形態] (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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
レモン [露地](果実) 2003年	2	141	3	1 7 14	2.05 1.54 1.50	1.18 0.90 0.86	0.03 0.03 0.04	0.03 0.03 0.035
すだち [露地](果実) 2004年	1	235	3	1 7 14	1.06 0.78 0.38	1.06 0.78 0.38	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
かぼす [露地](果実) 2004年	1	301	3	1 7 14	0.35 0.25 0.18	0.35 0.25 0.18	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
いちご [施設](果実) 2003年	2	9.4 mg ai/株* 18.8 mg ai/株	4	30 37 44	0.31 0.25 0.1	0.12* 0.09* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大粒ぶどう [施設](果実) 1998年	2	282	3	14 21 28	1.27 1.13 1.19	0.82 0.78 0.65	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
小粒ぶどう [施設](果実) 1998年	2	282	3	14 21 28	6.28 6.49 5.97	3.46 3.66 3.03	0.07 0.08 0.07	0.04 0.03 0.03
いちじく [露地](果実) 2004年	2	141	3	1 3 7	0.40 0.28 0.17	0.29 0.19 0.12		

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・剤型は全て水和剤を用いた。

・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 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

・試験圃場数の括弧内の値は、シアゾファミドと値が違ふ場合の B の試験圃場数の値。

・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した (例えば、A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした)。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり [露地](果実) 1999年 米国	27.6	6	6	0	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.01*	<0.01	<0.01
べほかぼちや [露地](果実) 1999年 米国	27.6	5	6	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
マスクメロン [露地](果実) 1999年 米国	27.6	6	6	0	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01
にんじん [露地](根部) 2004年	168~179 (1回、土壌散布) 165~186 (4回、散布)	3	5	13	0.040		<0.01	
		7	5	14	0.045		<0.01	
		4	5	15	<0.01		<0.01	
		2	5	16	<0.01		<0.01	
		1	5	8	0.044		<0.01	
			5	14	0.026		<0.01	
			5	21	0.021		<0.01	
			5	28	0.023		<0.01	
		1	5	7	<0.01		<0.01	
				15	<0.01		<0.01	
				20	<0.01		<0.01	
パパイヤ (果実) 2006年	(不明)	1	4	3	0.06			
				6	0.09			
				9	0.10			
				12	0.10			
				15	0.05			
				18	0.06			
				21	0.07			

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・剤型は全て水和剤を用いた。

・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 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:58.3 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)	
		ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)
大豆	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
小豆類	0.02	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.05
大根(葉)	4.30	2.2	9.46	3.4	14.62	0.9	3.87	0.5	2.15
かぶ(根)	0.05	2.6	0.13	0.7	0.04	0.7	0.04	4.2	0.21
かぶ(葉)	5.17	0.5	2.585	1.1	5.687	0.3	1.551	0.1	0.517
はくさい	0.26	29.4	7.64	10.3	2.68	21.9	5.69	31.7	8.24
キャベツ	0.15	22.8	3.42	9.8	1.47	22.9	3.44	19.9	2.99
こまつな	6.04	4.3	25.97	2.0	12.08	1.6	9.66	4.3	25.97
きょうな	3.34	0.3	1.00	0.1	0.33	0.1	0.33	0.3	1.00
チンゲンサイ	0.84	1.4	1.18	0.3	0.25	1	0.84	1.9	1.60
はなやさい (ブロッコリー)	0.27	4.5	1.22	2.8	0.76	46.7	12.61	4.1	1.11
その他の アブラナ科野菜	7.47	2.1	15.69	0.3	2.24	0.2	1.49	3.1	23.16
レタス	3.8	6.1	23.18	2.5	9.50	6.4	24.32	4.2	15.96
たまねぎ	1.05	0.9	0.945	1.8	1.89	0.1	0.105	0.1	0.105
ねぎ	0.55	11.3	6.22	4.5	2.48	8.2	4.51	11.5	6.33
ワケギ	1.2	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.3	0.36
みつば	2.75	0.2	0.55	0.1	0.28	0.1	0.28	0.2	0.55
トマト	0.78	24.3	18.95	16.9	13.18	24.5	19.11	18.9	14.74
ピーマン	0.26	4.4	1.14	2.0	0.52	1.9	0.49	3.7	0.96
ナス	0.09	4.0	0.36	0.9	0.08	3.3	0.30	5.7	0.51
その他の なす科野菜	0.58	0.2	0.12	0.1	0.06	0.1	0.06	0.3	0.17
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
かぼちゃ	0.12	9.4	1.13	5.8	0.70	6.9	0.83	11.5	1.38
その他の うり科野菜	0.02	0.5	0.01	0.7	0.014	2.3	0.046	0.1	0.002
ほうれん草	9.74	18.7	182.14	10.1	98.37	17.4	169.48	21.7	211.36
しょうが	1.18	0.6	0.71	0.2	0.24	0.7	0.83	0.7	0.83
えだまめ	1.19	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
その他の野菜	4.1	12.6	51.66	9.7	39.77	9.6	39.36	12.2	50.02
みかん	0.10	41.6	4.16	35.4	3.54	45.8	4.58	42.6	4.26
なつみかん	0.44	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
レモン	1.18	0.3	0.35	0.2	0.24	0.3	0.35	0.3	0.35
その他の かんきつ	1.06	0.4	0.42	0.1	0.11	0.1	0.11	0.6	0.64
イチゴ	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.1	0.01	0.3	0.04
ブドウ	3.66	5.8	21.23	4.4	16.10	1.6	5.86	3.8	13.91
その他の果実	0.29	3.9	1.131	5.9	1.711	1.4	0.406	1.7	0.493
みかんの皮	1.92	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19
合計			387.5		231.7		313.9		394.6

注)・残留値は、申請されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
(参照 別紙3及び4)。

- ・「**収**」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 84～86）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「**摂取量**」：残留値及び食品摂取量から求めたシアゾファミドの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
- ・その他のアブラナ科野菜の値には畑わさび（花、花茎及び葉）の値を、レタスの値にはサラダ菜の値を、その他のなす科野菜の値にはとうがらしの値を、その他のうり科野菜の値にはとうがんの値を、しょうがの値には葉しょうが（根茎及び茎）の値を、その他の野菜の値にはおかひじきの値を、その他のかんきつ類の値にはすだちの値を、その他の果実の値にはいちじくの値を用いた。
- ・小麦、ばれいしょ、だいこん（根）、たまねぎ、すいか及びメロン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。
- ・端数処理により合計は一致しない。

<参照>

- 1 農薬抄録シアゾファミド(殺菌剤) (平成16年6月22日改訂) : 石原産業株式会社、2004年、一部公表
(URL: <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/cyazofamid/index.htm>)
- 2 [¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における血液放射能の薬物動態研究 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998年、未公表
- 3 [¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 4 [¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における胆汁排泄試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998年、未公表
- 5 [¹²C/¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの反復経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 6 シアゾファミド及び CCIM の血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験 : 石原産業株式会社、1999年、未公表
- 7 シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 8 トマトにおける代謝試験 : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 9 土壌処理したシアゾファミドのトマト植物体内での挙動 : 石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 10 トマト幼植物による吸収移行性試験 : 石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 11 ポテトにおける [¹⁴C]シアゾファミドの植物代謝試験 : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 12 ブドウにおける代謝試験 : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 13 [¹⁴C]シアゾファミドの好氣的土壌代謝試験 : Ricerca, Inc., 1997年、未公表
- 14 [¹⁴C]シアゾファミドの嫌氣的湛水土壌代謝試験 : Ricerca, Inc., 1998年、未公表
- 15 日本土壌における土壌吸着試験 : 石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 16 海外土壌における土壌吸着試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998年、未公表
- 17 [¹⁴C]シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998年、未公表
- 18 [¹⁴C]シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998年、未公表
- 19 [¹⁴C]シアゾファミドの土壌表面光分解 : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 20 シアゾファミドの加水分解試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1997年、未公表
- 21 [¹⁴C]シアゾファミドの蒸留水及び自然水中における水中光分解試験 : 石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 22 pH5 における [¹⁴C]シアゾファミドの水中光分解 : Ricerca, Inc., 1999年、未公表
- 23 シアゾファミドの土壌残留性試験 : 石原産業株式会社、1998年、未公表
- 24 シアゾファミドの作物残留試験成績 : 石原産業株式会社、1998～2002年、未公表

- 25 生体の機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 26 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 27 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 28 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 29 ラットにおける急性吸入毒性試験 (ダスト) (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc.、1998 年、未公表
- 30 CCIM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 31 CCIM-AM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 32 CTCA のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、2000 年、未公表
- 34 ウサギにおける眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 35 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 36 モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 37 ラットにおける亜急性毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 38 イヌを用いたカプセル経口投与における亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 39 イヌにおける慢性毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 40 シアゾファミドの要望事項に対する回答資料 : 石原産業株式会社、2000 年、未公表
- 41 ラットにおける慢性毒性/発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 42 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 43 ラットを用いた繁殖性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 44 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 45 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 46 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 47 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 48 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1998 年、未公表
- 49 マウスにおける小核試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 50 CCIM の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 51 CCIM-AM の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表

- 52 CTCA の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 53 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 0712002 号)
- 54 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 16 年 11 月 4 日付け府食第 1111 号)
- 55 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)
- 56 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (平成 17 年 4 月 7 日改訂) : 石原産業株式会社、2005 年、一部公表
(URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/cyazofamid/index.htm>)
- 57 シアゾファミドの作物残留性試験成績 : 日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 58 CCIM の作物残留性試験成績 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 59 食品健康影響評価について (平成 17 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安第 0614001 号)
- 60 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)
- 61 シアゾファミドの追加資料要求事項について 平成 17 年 11 月 9 日 : 石原産業株式会社、2005 年
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 18 年 5 月 11 日付け府食第 372 号)
- 63 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 18 年 11 月 29 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 643 号)
- 64 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (平成 19 年 3 月 14 日改訂) : 石原産業株式会社、2007 年、一部公表
(URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/cyazofamid/index.htm>)
- 65 シアゾファミドの作物残留試験成績 : 石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 66 代謝物 CCIM の作物残留性試験成績 : 石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 67 食品健康影響評価について (平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522001 号)
- 68 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 9 月 6 日付け府食第 848 号)
- 69 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 20 年 4 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 296 号)
- 70 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (平成 21 年 8 月 27 日改訂) : 石原産業株式会社、2009 年、一部公表予定
- 71 シアゾファミドの作物残留試験成績 : 石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 72 シアゾファミドの基準値改正検討書類 : 石原産業株式会社、2009 年、未公表
- 73 DMSA (推定代謝物) のラットにおける急性経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 74 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC、1997 年、未公表
- 75 ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd、1998 年、未公表

- 76 DMSA (推定代謝物) の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 77 食品健康影響評価について (平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 2 号)
- 78 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 210 号)
- 79 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 23 年 3 月 15 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 52 号)
- 80 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (平成 22 年 6 月 16 日改訂) : 石原産業株式会社、2010 年、一部公表予定
- 81 食品健康影響評価について (平成 22 年 11 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省発食安 1110 第 3 号)
- 82 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (平成 22 年 9 月 7 日改訂) : 石原産業株式会社、2010 年、一部公表予定
- 83 シアゾファミドの作物残留試験成績 (かぼちゃ) : 石原産業株式会社、2008 年、未公表
- 84 国民栄養の現状ー平成 10 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 85 国民栄養の現状ー平成 11 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 86 国民栄養の現状ー平成 12 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2002 年

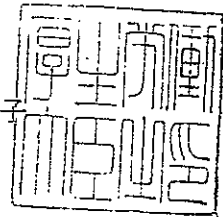
厚生労働省発食安1118第2号

平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

シエノピラフェン

平成24年1月4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11月18日付け厚生労働省発食安1118第2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項の規定に基づくシエノピラフェンに係る食品規格（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。

シエノピラフェン

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：シエノピラフェン[Cyenopyrafen(ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

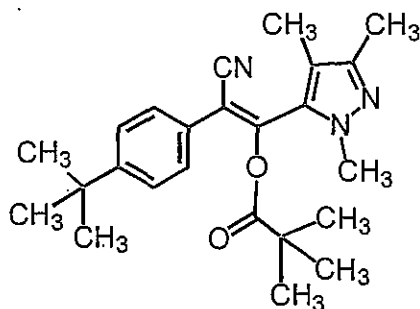
プロペンニトリル骨格を有する殺ダニ剤である。作用機構として、代謝生成物がミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱに結合し、コハク酸からコエンザイムQへの電子の流れを阻害することにより作用すると考えられている。

(3) 化学名：

(*E*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl) vinyl 2,2-dimethylpropionate (IUPAC)

(1*E*)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-1-(1,3,4-trimethyl-1*H*-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₄ H ₃₁ N ₃ O ₂
分子量	393.52
水溶解度	0.30 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 5.6 (40°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） 30%シエノピラフェンフロアブル

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	シノピラフェンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ	2000～	200～ 700L/10a	収穫 7 日 前まで	1 回	散布	2 回以内
	チャノホコリダニ	3000 倍		収穫前日 まで			1 回
りんご なし もも ネクタリン 小粒核果類 おうとう	ハダニ類	2000 倍		収穫 14 日 前まで			
ぶどう							
いちご	シクラメンホコリダニ	2000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	2 回以内		2 回以内
ピーマン	チャノホコリダニ				1 回		1 回
きゅうり すいか メロン	ハダニ類						
なす	チャノホコリダニ						
茶	カンザワハダニ チャノホコリダニ						
食用ぎく	ハダニ類		100～ 300L/10a	収穫 7 日 前まで		1 回	

(2) 20%シエノピラフェン・15%ピリダベンフロアブル

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	シエノピラフェンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ サビダニ類 チャノホコリダニ	2000 倍	200～700 L/10a	収穫 7 日 前まで	1 回	散布	2 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

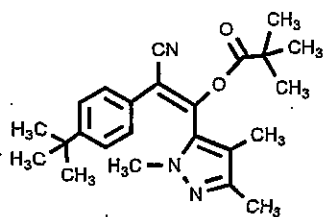
・シエノピラフェン

・(Z)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオナート(以下、代謝物Bという)

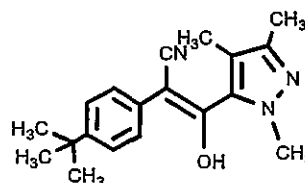
・(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-3-ヒドロキシ-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロプ-2-エンニトリル(以下、代謝物Cという)

・8-(tert-ブチル)-5-シアノ-1,3-ジメチル-ベンゾ[e]1H-インダゾール-4-イル=2,2-ジメチルプロピオナート(以下、代謝物Dという)

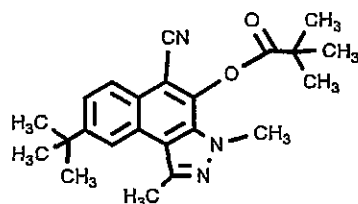
・(E)-3-ヒドロキシ-2-[4-(2-ヒドロキシ-tert-ブチル)フェニル]-3-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)プロプ-2-エンニトリル(以下、代謝物Eという)



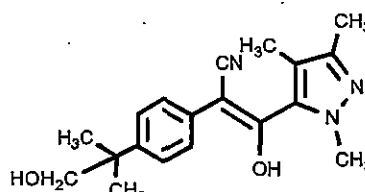
代謝物B



代謝物C



代謝物D



代謝物E

② 分析法の概要

シエノピラフェン

試料からリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラム、アルミナ(酸性)カラム、シリカゲルカラム等を用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液又はアセトニトリル・水 (7:3) 混液で抽出し、C₁₈カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

代謝物B、代謝物C、代謝物D及び代謝物E (抱合体を含む)

試料からリン酸酸性下含水アセトニトリルで抽出する。代謝物B、代謝物C及び代謝物Dについては、C₁₈カラム、アルミナ(酸性)カラム、シリカゲルカラム等を用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) 又は LC-MS、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。代謝物E (抱合体を含む) については、塩酸条件下で抱合体を加水分解し、ヘキサン・ジエチルエーテル混液に転溶後、グラファイトカーボンカラム等を用いて精製し、LC-MS で定量する。分析値については、それぞれBは換算係数 1.00、Cは換算係数 1.27、Dは換算係数 1.04、E (抱合体を含む) は換算係数 1.21 を用いてシエノピラフェンに換算した値で示す。

定量限界 シエノピラフェン、代謝物B、

代謝物C、代謝物D及び代謝物E (抱合体を含む) : 0.01~0.1 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項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたシエノピラフェ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。

① 無毒性量 : 5.1 mg/kg 体重/day

(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

② 無毒性量：5 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 23 日間

安全係数：100

ADI：0.05 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌で子宮の腺癌の発生頻度増加が認められたため、催腫瘍性の機序解明のため、ラットの子宮及び肝臓を用いたコメットアッセイ、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。その結果、本剤には子宮での遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び性ホルモンへの影響は認められなかった。一方、反復投与により肝臓代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認された。エストラジオールの4位水酸化により生成される4-水酸化エストラジオールはエストラジオールよりも強い発がん物質であることから、腫瘍発現メカニズムの一要因として、肝臓におけるエストロゲンの代謝活性亢進による4-水酸化エストラジオール増加が示唆された。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、本剤による発がんの機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が設定できると判断された。

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が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シエノピラフェンとする。

作物残留試験において、シエノピラフェンの他、代謝物B、代謝物C、代謝物D及び代謝物E（抱合体を含む）について分析が行われているが、一部の作物を除きいずれの代謝物もシエノピラフェンと比較して十分に低い残留量であることから、規制対象として代謝物B、代謝物C、代謝物D及び代謝物E（抱合体を含む）を含めないこととした。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてシエノピラフェン（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シエノピラフェ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 (%) ^{注)}
国民平均	12.5
幼小児（1～6歳）	26.5
妊婦	11.8
高齢者（65歳以上）	15.0

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。

(参考)

これまでの経緯

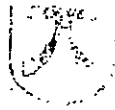
平成19年	2月23日	農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡（新規：かんきつ、りんご、なし等）
平成19年	3月5日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年	1月17日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年	11月27日	残留農薬基準告示
平成21年	7月27日	農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ネクタリン、ぶどう等）
平成21年	8月4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	1月14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22年	12月13日	残留農薬基準告示
平成22年	9月29日	農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ピーマン、きゅうり及び食用ぎく）
平成22年	11月10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	7月21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	11月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年	11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
鰐淵	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)



府 食 第 604 号
平成 23 年 7 月 21 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 4 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シエノピラフェ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

シエノピラフェンの一日摂取許容量を 0.05 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シエノピラフェン

(第3版)

2011年7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	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 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) シエノピラフェン	10
(2) シエノピラフェン及び代謝物 B の比較代謝試験	18
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) みかん	20
(2) なす	21
(3) いちご	22
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的土壌中運命試験	23
(2) 土壌表面光分解試験	23
(3) 土壌吸着試験	24
4. 水中運命試験.....	24
(1) 加水分解試験	24
(2) 水中光分解試験 (蒸留水)	24
(3) 水中光分解試験 (自然水)	25
5. 土壌残留試験.....	26
6. 作物等残留試験.....	26
(1) 作物残留試験	26
(2) 推定摂取量.....	26
7. 一般薬理試験.....	27
8. 急性毒性試験.....	27

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	28
10. 亜急性毒性試験.....	28
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	28
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	29
(3) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	31
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	34
12. 生殖発生毒性試験.....	35
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	35
(2) 発生毒性試験(ラット).....	36
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	36
13. 遺伝毒性試験.....	37
14. その他の試験ーラットの子宮における催腫瘍性に関する検討.....	38
III. 食品健康影響評価.....	41
▪ 別紙1: 代謝物/分解物等略称.....	45
▪ 別紙2: 検査値等略称.....	46
▪ 別紙3: 作物残留試験成績.....	47
▪ 別紙4: 推定摂取量.....	50
▪ 参照.....	51

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

- 2007 年 2 月 23 日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：かんきつ、りんご、なし等）
- 2007 年 3 月 5 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0305002 号）
- 2007 年 3 月 6 日 関係書類の接受（参照 1～56）
- 2007 年 3 月 8 日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007 年 5 月 18 日 第 11 回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007 年 8 月 23 日 追加資料受理（参照 57）
- 2007 年 11 月 9 日 第 17 回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007 年 12 月 5 日 第 32 回農薬専門調査会幹事会
- 2007 年 12 月 13 日 第 219 回食品安全委員会（報告）
- 2007 年 12 月 13 日 から 2008 年 1 月 11 日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008 年 1 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
- 2008 年 1 月 17 日 第 222 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 58）
- 2008 年 11 月 27 日 残留農薬基準告示（参照 59）

－第 2 版関係－

- 2009 年 7 月 27 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ネクタリン、ぶどう等）
- 2009 年 8 月 4 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 0804 第 5 号）、関係書類の接受（参照 60～62）
- 2009 年 8 月 6 日 第 297 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010 年 1 月 14 日 第 316 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 66）
- 2010 年 12 月 13 日 残留農薬基準告示（参照 67）

－第 3 版関係－

- 2010 年 9 月 29 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、きゅうり及び食用ぎく）
- 2010 年 11 月 10 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 1110 第 4 号）、関係書類の接受（参照 68～70）
- 2010 年 11 月 18 日 第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年 7月 21日 第391回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*: 2007年2月1日から	*: 2009年7月9日から	*: 2011年1月13日から
** : 2007年4月1日から		

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(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)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

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

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

ピラゾール系殺虫剤（殺ダニ剤）であるシエノピラフェン（CAS No. 560121-52-0）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。また、今回ピーマン、きゅうり及び食用ぎくの作物残留試験が新たに提出された。

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（みかん、なす及びいちご）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（腎皮質尿細管褐色色素沈着等）、子宮（子宮内膜過形成等）及び網膜（眼球網膜萎縮）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで子宮腺癌の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち低値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における5.1及び5 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として、最小値である5 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.05 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（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：シエノピラフェン

英名：cyenopyrafen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチル
ピラゾール-5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオナート

英名：(E)-2-(4-tert-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethyl-
pyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

CAS (No. 560121-52-0)

和名：(1E)-2-シアノ-2-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]-1-(1,3,4-トリメ
チル-1H-ピラゾール-5-イル)エテニル=2,2-ジメチルプロパノア
ート

英名：(1E)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-1-(1,3,4-trimethyl
-1H-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate

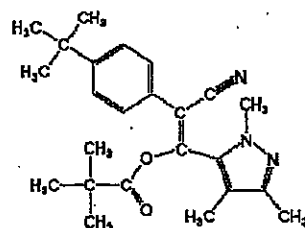
4. 分子式

$C_{24}H_{31}N_3O_2$

5. 分子量

393.52

6. 構造式



7. 開発の経緯

シエノピラフェンは、1998年に日産化学工業株式会社により開発されたピラゾール系殺虫剤（殺ダニ剤）である。作用機構は既存の殺ダニ剤と異なり、生体内で代謝により生成するシエノピラフェンの加水分解物がミトコンドリ

ア電子伝達系複合体Ⅱに作用し、コハク酸からコエンザイム Q への電子の流れを非拮抗的に阻害することにより、ハダニ類の細胞内呼吸を強く攪乱すると考えられている。

今回、日産化学工業株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：ピーマン、きゅうり及び食用ぎく）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、シエノピラフェンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]シエノピラフェン」という。）、ピラゾール環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]シエノピラフェン」という。）及び代謝物 B (Z-異性体) のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]B」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シエノピラフェンに換算した。代謝物/分解物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) シエノピラフェン

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）に [pyr- ^{14}C]シエノピラフェン又は [ben- ^{14}C]シエノピラフェンをそれぞれ 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中において、低用量群では投与 1~4 時間後に $C_{\max}$ (1.00~1.14 $\mu\text{g/g}$) に達し、 $T_{1/2}$ は 3.1~5.2 時間であった。高用量群では投与 3~6 時間後に $C_{\max}$ (11.9~20.5 $\mu\text{g/g}$) に達し、 $T_{1/2}$ は 5.8~9.9 時間であった。一方、全血中では、低用量投与 2~4 時間後、高用量投与 1~6 時間後で $C_{\max}$ (0.58~0.70 $\mu\text{g/g}$ 及び 6.72~10.7 $\mu\text{g/g}$) に達した。血漿中の平均放射能濃度は全血中の濃度よりも高かった。標識位置及び雌雄による差は認められなかった。（参照 2）

表 1 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン				[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			
			T _{max} (hr)	C _{max} (μg/g)	T _{1/2} (hr)	AUC (hr・μg/g)	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/g)	T _{1/2} (hr)	AUC (hr・μg/g)
10	雄	血漿	2	1.05	3.1	6.69	1	1.14	4.4	7.44
		全血	2	0.58	4.0	3.98	2	0.70	11.4*	6.75
	雌	血漿	4	1.07	5.2*	9.37	2	1.00	4.7	7.89
		全血	4	0.60	5.0	5.06	2	0.65	19.2*	8.40
1,000	雄	血漿	4	11.9	9.9	208	3	16.0	5.9*	156
		全血	3	6.72	8.4	127	3	8.62	4.9*	82.4
	雌	血漿	6	13.5	—	183	6	20.5	5.8	299
		全血	1	7.63	8.7*	130	6	10.7	—	122

* : 各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲基準に適合していない。

— : 算出不可。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④c.]における胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス中放射能から算出された吸収率は、低用量群の雄で 65.9%、雌で 56.4%、高用量群の雄で 9.2%、雌で 10.2%であった。(参照 2)

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 6 匹）に[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量群の T_{max} 付近では、血漿より高い濃度を示す組織は消化管、肝臓、及び腎臓のみであった。投与 24 時間後には放射能濃度は減衰したが、消化管、肝臓、腎臓、脂肪、カーカス¹及び骨中の放射能濃度が高かった。

高用量群の T_{max} 付近では、血漿より高い濃度を示す組織は消化管及び肝臓のみであった。投与 24 時間後には放射能濃度は概ね減衰したが、消化管、肝臓及びカーカス中の放射能濃度が高かった。

組織中の放射能濃度は、いずれの投与量及び性別においても、内容物を含む消化管を除き、肝臓が最も高かった。標識位置及び性別による差は認められなかった。(参照 2)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 24 時間後
10	雄	消化管(80.7)、肝臓(11.8)、血漿(1.18)	消化管(5.19)、肝臓(0.70)、腎臓(0.14)、脂肪(0.09)、甲状腺(0.06)、カーカス(0.05)、精巣上体(0.03)、血漿(0.03)
	雌	消化管(103)、肝臓(7.54)、腎臓(0.61)、血漿(0.50)	消化管(3.60)、肝臓(0.57)、カーカス(0.08)、骨(0.07)、腎臓(0.06)、脂肪(0.06)、脾臓(0.03)、血漿(0.02)
1,000	雄	消化管(8,480)、肝臓(70.4)、血漿(15.5)	消化管(236)、肝臓(15.8)、腎臓(3.39)、脂肪(3.05)、血漿(1.46)
	雌	消化管(10,300)、肝臓(94.4)、血漿(17.1)	消化管(498)、肝臓(29.5)、カーカス(5.99)、腎臓(3.08)、血漿(2.35)

*: 低用量群では、雄で投与 2 時間後、雌で投与 4 時間後、高用量群では、雄で投与 4 時間後、雌で投与 6 時間後。

注) 消化管は内容物を含む。

③ 代謝

a. 尿及び糞中代謝物

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a. 及び b.]から得られた投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞を用いた代謝試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 3 に示されている。

尿中から親化合物は検出されなかった。主要代謝物は E であり、0.1～2.3% TAR であった。その他に F、G 及び R が 0.6% TAR 以下で検出された。糞中からは、低用量群では親化合物が 24.7～38.1% TAR 検出され、主要代謝物は R (42.9～44.7% TAR)、P (17.4～20.6% TAR)、O (12.0～12.2% TAR) 及び T (9.5～12.9% TAR) であった。高用量群では、ほとんどが親化合物(85.0～91.6% TAR) であり、低用量群で検出された代謝物が 6.0% TAR 以下で検出された。

尿及び糞中ともに、代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、性差は認められなかった。(参照 2)

表3 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シエノ ピラフェン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	尿		E(0.6)、R(0.6)、G(0.4)、未知代謝物(1.1)
			糞	24.7	R(42.9)、T(12.9)、E(2.4)、F(0.8)、 G(0.8)、未知代謝物(3.4)
		雌	尿	ND	E(2.3)、R(0.4)、G(0.3)、F(0.2)、未知 代謝物(1.2)
			糞	28.6	R(44.7)、T(9.5)、E(1.0)、F(0.8)、G(0.8)、 未知代謝物(0.1)
	1,000	雄	尿	ND	E(0.1)、R(0.2)、未知代謝物(0.3)
			糞	88.6	R(5.0)、E(1.4)、未知代謝物(0.5)
		雌	尿	ND	E(0.6)、R(0.3)、未知代謝物(0.2)
			糞	91.6	R(6.0)、未知代謝物(0.4)
[ben- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	尿	ND	E(0.9)、G(0.5)、F(0.4)、未知代謝物(2.1)
			糞	32.5	P(20.6)、O(12.2)、E(4.8)、G(4.1)、未 知代謝物(16.3)
		雌	尿	ND	E(1.9)、G(0.3)、F(0.2)、未知代謝物(1.2)
			糞	38.1	P(17.4)、O(12.0)、G(4.0)、E(2.0)、未 知代謝物(19.0)
	1,000	雄	尿	ND	E(0.2)、G(0.1)、未知代謝物(0.4)
			糞	90.2	P(2.0)、O(1.6)、未知代謝物(2.0)
		雌	尿	ND	E(0.7)、G(0.1)、未知代謝物(0.5)
			糞	85.0	P(2.9)、O(2.5)、未知代謝物(0.6)

ND：検出せず。

b. 胆汁中代謝物

胆汁中排泄試験[1. (1)④c.]で得られた投与後48時間の胆汁を用いた代謝試験が実施された。また、それらについて、酵素処理(β-グルクロニターゼ/スルファターゼ)による影響についても検討された。

胆汁中代謝物は表4に示されている。

胆汁中の代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、親化合物は検出されず、性差は認められなかった。

低用量群における主要代謝物は成分5(11.0~20.0%TAR)及び成分11(14.9~18.6%TAR)であり、これらは酵素又は酵素+阻害剤処理によって、成分5はE抱合体(V)、成分11はC抱合体(U)として同定された。その他にE、F、G及びRが4.3%TAR以下で検出された。高用量群における主要代謝物は成分11(4.2~5.0%TAR)及び成分5(1.5~2.2%TAR)であり、その他にE及びGが0.8%TAR以下で検出された。(参照2)

表 4 胆汁中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	酵素 処理	シエノ ピラフェン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	無	ND	V(20.0)、U(18.6)、G(4.3)、E(1.2)、F(0.4)
			有	ND	E(26.5)、C(18.4)、G(4.9)、F(4.7)、R(2.0)
		雌	無	ND	U(14.9)、V(11.0)、G(4.3)、E(2.9)、R(0.9)、 F(0.4)
			有	ND	E(17.2)、C(11.8)、F(3.8)、G(3.5)、R(3.2)
	1,000	雄	無	ND	U(4.2)、V(2.2)、G(0.6)、E(0.2)
			有	ND	C(2.4)、U(1.7)、E(1.6)、V(0.9)、G(0.2)、 F(0.2)、R(0.1)
		雌	無	ND	U(5.0)、V(1.5)、G(0.8)、E(0.2)
			有	ND	U(4.2)、V(1.7)、C(0.7)、E(0.8)、G(0.5)、 F(0.2)、R(0.1)

ND：検出せず。

c. 肝臓及び血漿中代謝物

体内分布試験[1. (1)②]における T_{max} 付近の肝臓及び血漿を用いた代謝試験が実施された。

肝臓及び血漿中代謝物は表 5 に示されている。

肝臓中、血漿中ともに、代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、親化合物は検出されず、性差は認められなかった。

肝臓中では、低用量群における主要代謝物は R であり、55.6～72.1%TRR であった。その他に C (8.4～17.5%TRR)、E (8.7～14.7%TRR)、F、T 及び G (いずれも 4.3%TRR 以下) が検出された。高用量群における主要代謝物は R (16.6～49.4%TRR)、C (17.5～54.9%TRR) 及び E (9.8～23.1%TRR) であった。

血漿中では、低用量群における主要代謝物は C (61.3～74.4%TRR) であり、その他に E (6.5～11.9%TRR)、F、G 及び R (いずれも 3.7%TRR 以下) が検出された。高用量群における主要代謝物は C (79.8～82.6%TRR) であり、他に E が検出された。

シエノピラフェンのラット体内における代謝経路として①エステルの加水分解 (C の生成)、②ベンゼン環 *tert* ブチル基の水酸化 (E の生成)、ピラゾール環 3 位メチル基の水酸化 (F の生成)、*tert* ブチル基とメチル基の両方の水酸化 (G の生成)、③両環架橋の開裂 (O、P、R 及び T の生成)、④グルクロン酸抱合化 (U 及び V の生成) が考えられた。(参照 2)

表 5 肝臓及び血漿中代謝物（肝臓又は血漿中放射能に対する割合、%TRR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シエノ ピラフェン	代謝物 (T _{max} 付近 ¹⁾)
[pyr- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	肝臓	ND	R(72.1)、E(8.7)、C(8.4)、T(4.3)、F(0.5)、 G(0.5)、未知代謝物(4.3)
			血漿	ND	C(61.3)、E(11.9)、F(3.7)、G(1.4)、R(1.4)、 未知代謝物(5.4)
		雌	肝臓	ND	R(55.6)、C(17.5)、E(14.7)、T(1.9)、F(0.7)、 未知代謝物(9.0)
			血漿	ND	C(74.4)、E(6.5)
	1,000	雄	肝臓	ND	R(49.4)、C(17.5)、E(9.8)、T(2.4)、未知代 謝物(18.1)
			血漿	ND	C(79.8)、E(7.1)
		雌	肝臓	ND	C(54.9)、E(23.1)、R(16.6)、T(2.4)、F(1.5)、 未知代謝物(1.9)
			血漿	ND	C(82.6)、E(5.6)

1) 低用量群では、雄で投与 2 時間後、雌で投与 4 時間後、高用量群では、雄で投与 4 時間後、雌で投与 6 時間後。

ND：検出せず。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（低用量）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr-¹⁴C]シエノピラフェン又は [ben-¹⁴C]シエノピラフェンを低用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24、48 及び 120 時間（試験終了時）の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

尿及び糞中放射能の大部分は投与後 48 時間に排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。標識位置及び性別による差は認められなかった。

表 6 尿及び糞中排泄率（投与量に対する割合、%TAR）

標識体	[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン				[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	2.6	63.5	4.3	60.8	4.0	81.1	3.5	80.4
投与後 48 時間	3.1	89.4	5.0	86.4	4.3	93.3	4.2	94.1
投与後 120 時間	3.2	92.1	5.1	89.6	4.5	93.8	4.4	94.8

また、投与 120 時間後の組織分布は表 7 に示されている。総残留放射能は 0.02～0.11%TAR 以下と低く、表に示した組織以外では定量限界未満であつた。（参照 2）

表 7 主要組織の残留放射能濃度（投与 120 時間後、 $\mu\text{g/g}$ ）

[pyr- ^{14}C] シエノピラフェン	雄	消化管(0.011)、脂肪(0.010)、心臓(0.006)、肝臓(0.005)、腎臓(0.002)
	雌	脂肪(0.013)、肝臓(0.012)、消化管(0.011)
[ben- ^{14}C] シエノピラフェン	雄	肝臓(0.031)、骨(0.027)、皮膚(0.014)、脂肪(0.011)、腎臓(0.009)、消化管(0.005)、血球(0.005)、全血(0.002)
	雌	血球(0.149)、全血(0.055)、肝臓(0.047)、皮膚(0.023)、脂肪(0.013)、腎臓(0.011)、消化管(0.008)、脾臓(0.004)

注) 消化管は内容物を含む。

b. 尿及び糞中排泄（高用量）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C] シエノピラフェン又は [ben- ^{14}C] シエノピラフェンを高用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24、48 及び 120 時間（試験終了時）の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

尿及び糞中放射能の大部分は投与後 48 時間に排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。標識位置及び雌雄による差は認められなかった。

表 8 尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyr- ^{14}C] シエノピラフェン				[ben- ^{14}C] シエノピラフェン			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	0.6	87.0	1.1	90.1	0.8	83.8	1.4	69.2
投与後 48 時間	0.8	96.7	1.3	98.7	1.1	97.1	2.1	91.8
投与後 120 時間	0.8	98.5	1.3	99.2	1.2	98.9	2.2	93.5

また、投与 120 時間後の組織分布は表 9 に示されている。総残留率は 0.07%TAR 以下と低く、表に示した組織以外では定量限界未満であつた。（参照 2）

表 9 主要組織の残留放射能濃度（120 時間後、 $\mu\text{g/g}$ ）

[pyr- ^{14}C] シエノピラフェン	雄	全て定量限界未満
	雌	全て定量限界未満
[ben- ^{14}C] シエノピラフェン	雄	皮膚(1.57)、肝臓(0.625)、消化管(0.308)、カーカス(0.255)
	雌	肝臓(3.18)、皮膚(2.40)、消化管(0.159)

注) 消化管は内容物を含む。

c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr-¹⁴C] シエノピラフェンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、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 10 に示されている。

高用量群における胆汁中排泄率は雌雄ともに低用量群より低く、主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 10 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	64.1	51.5	8.4	9.2
尿	1.8	4.7	0.6	0.9
糞	33.5	41.7	87.0	89.8

⑤ 腸肝循環

ラットにおける主要排泄経路が胆汁であったため、腸肝循環試験が実施された。胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 2 匹）に [pyr-¹⁴C] シエノピラフェンを低用量で強制経口投与し、投与後 6 時間に排泄された胆汁を、胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 3 匹）の十二指腸内にそれぞれ約 1 g 注入して再吸収を検討した。

投与後 24 時間の排泄率及び投与 24 時間後の残存率は表 11 に示されている。投与後 24 時間までの胆汁中に 25.2%TAR が排泄され、尿及び糞中にはそれぞれ 7.1 及び 26.4%TAR が排泄された。胆汁及び尿中排泄、肝臓及びカーカス中残存の合計より、消化管からの [pyr-¹⁴C] シエノピラフェンの再吸収率は 35.9%TAR と計算された。

表 11 投与後 24 時間の排泄率及び投与 24 時間後の残存率 (%TAR)

試料	胆汁	尿	糞	肝臓	消化管	カーカス
排泄率又は残存率	25.2	7.1	26.4	0.6	39.6	3.0

胆汁、尿及び消化管における代謝物は表 12 に示されている。再吸収後の胆汁中に検出された代謝物は F、U、G 及び V であり、シエノピラフェン投与後の胆汁とほぼ同様であった。尿中からは E、G 及び R、消化管からは C、G、R、T、U 及び V が検出された。

ラットに経口投与されたシエノピラフェンは吸収後代謝を受け、主に胆汁中に U 及び V（ともにグルクロン酸抱合体）として排泄されるが、その約 36% が消化管より再吸収された後、再び主に胆汁中に排泄された。再吸収後の胆汁中代謝物は概ねシエノピラフェン投与後の胆汁中代謝物と類似して

いたが、C よりも代謝が進んだと考えられる成分 (E、G 等) の比率が増加していた。(参照 3)

表 12 胆汁、尿及び消化管中における代謝物 (%TAR)

試料	胆汁		尿	消化管
	シエノピラフェン 投与時	再吸収時		
代謝物	V(11.9)、U(8.9)、 G(4.9)、F(1.0)	V(12.2)、G(6.8)、 U(3.2)、F(0.8)	R(4.8)、G(0.8)、 E(0.4)	V(15.6)、U(11.3)、R(6.2)、 G(5.4)、C(0.6)、T(0.6)

注) 尿：3 匹の平均値、消化管：代表的な 1 匹の値

(2) シエノピラフェン及び代謝物 B の比較代謝試験

Wistar ラット (一群雄 2～3 匹) に [ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は [ben-¹⁴C]B を低用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 13 に示されている。

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン投与では、投与 1 時間後に $C_{\max}$ (1.3 $\mu\text{g/g}$) に達し、 $T_{1/2}$ は 3.1 時間であった。[ben-¹⁴C]B 投与では、投与 3 時間後に $C_{\max}$ (0.72 $\mu\text{g/g}$) となり、 $T_{1/2}$ は 3.4 時間であった。(参照 4)

表 13 血漿中薬物動態学的パラメータ

検体	$T_{\max}$ (時間)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	$T_{1/2}$ (時間)
[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン	1.0	1.3	3.1
[ben- ¹⁴ C]B	3.0	0.72	3.4

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2) ④b.] における胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス中放射能から算出された吸収率は、シエノピラフェンで 53.2%、代謝物 B で 32.9%であった。(参照 4)

② 分布

投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 14 に示されている。両検体とも投与 72 時間後における各組織の放射能レベルは低く、特異的な組織残留性は認められなかった。(参照 4)

表 14 投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン	[ben- ¹⁴ C]B
肝臓(0.08)、膀胱(0.06)、腎臓(0.02)、他は定量限界未満	腎臓(0.02)、他は定量限界未満

③ 代謝

投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物は表 15 に示されている。

尿中の主要代謝物は両検体ともに E であった。糞中の主要成分は、両検体ともに親化合物 (シエノピラフェン及び B) であった。糞中の主要代謝物は、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン投与では E (20.0%TAR) 及び P (14.0%TAR)、[ben-¹⁴C]B 投与では E (12.9%TAR) であった。[ben-¹⁴C]シエノピラフェン及び[ben-¹⁴C]B 投与後の糞及び尿中代謝物のプロファイルは、質的に類似していた。(参照 4)

表 15 投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン		[ben- ¹⁴ C]B	
尿	糞	尿	糞
E(1.8)、G(0.2)、F(0.1)	シエノピラフェン(24.0)、E(20.0)、P(14.0)、O(6.9)、C(6.3)、G(4.8)、F(3.3)	E(0.8)、G(0.1)	B(65.7)、E(12.9)、C(3.1)、P(1.1)、G(1.0)、O(0.3)、F(0.2)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 16 に示されている。

主要排泄経路はともに糞中であり、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン投与及び[ben-¹⁴C]B 投与の排泄プロファイルに大きな違いは認められなかった。(参照 4)

表 16 投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

検体 試料	[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン		[ben- ¹⁴ C]B	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	3.1	93.4	1.8	97.1
投与後 72 時間	3.2	94.6	1.9	97.7

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した Wistar ラット (雄 2 匹) における胆汁、尿及び糞中排泄率並びに体内残存率は表 17 に示されている。

[ben-¹⁴C]B 投与後 48 時間の胆汁中排泄率は、[ben-¹⁴C]シエノピラフェンに比べて低かった。主要成分は、両検体ともに胆汁中では U 及び V、糞及び消化管中ではともに親化合物 (シエノピラフェン及び B) であった。(参照

4)

表 17 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに体内残存率 (%TAR)

検体	胆汁	尿	糞	肝臓	消化管	カーカス
[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン	49.7	3.4	46.7	<0.1	1.7	<0.1
[ben- ¹⁴ C]B	31.0	1.9	66.5	<0.1	2.5	<0.1

⑤ まとめ

以上の結果から、ラットにおけるシエノピラフェン及び B の代謝プロファイルは、吸収率の違いはあるものの、代謝の違いは認められず、エステル結合が加水分解されて C となり、その後、水酸化反応を中心とした代謝を受けると推定された。(参照 4)

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

みかん(品種:青島温州)の果実及び葉に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm 処理液(1,050 g ai/ha に相当)としたものを 1 回塗布し、処理直後、7、14 及び 28 日後([pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区は処理 28 日後のみ)に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実及び葉については、処理時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

処理直後及び 28 日後(収穫期)のみかん試料中における放射能分布は表 18 に示されている。果実内の残留放射能は果皮部に残留し、果肉中からは放射能は検出されなかった。

表 18 処理直後及び 28 日後のみかん試料中における放射能分布 (%TRR)

試料		果実			葉		
部位		全体 ¹⁾	表面 洗浄液	果実 内	全体 ¹⁾	表面 洗浄液	葉内
[ben- ¹⁴ C] シエノピラフェン	処理直後	100 (0.289)	98.4	1.6	100 (18.3)	98.7	1.3
	処理 28 日後	100 (0.164)	61.3	38.7	100 (14.9)	76.7	23.4
[pyr- ¹⁴ C] シエノピラフェン	処理 28 日後	100 (0.394)	87.1	12.9	100 (19.1)	90.6	9.4

1) () 内は残留放射能濃度 (mg/kg)。

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン処理直後の果実中において、親化合物は

98.5%TRR を占め、処理 28 日後には 68.6%TRR に減少した。処理後 7～28 日の間に代謝物 B が最大 4.4%TRR 検出された他、D 及び I が合計 0.4～1.6%TRR 検出された。処理 28 日後の果実からは V (E の糖抱合体) 及び W (P の糖抱合体) がそれぞれ 6.9 及び 0.2%TRR 検出された。処理葉における代謝物の種類並びに親化合物及び代謝物の存在割合は、果実と類似していた。

[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理 28 日後の果実及び葉では、親化合物がそれぞれ約 90%TRR を占め、代謝物は B、D 及び I が合計でそれぞれ 4.0 及び 4.1%TRR 検出された。

処理時に被覆された果実及び葉からは、放射能は検出されなかった。

シエノピラフェンは、光分解による異性化により B を、B の環化により D を、B の分子内転位とそれに引き続く酸化開裂により I を生成した。別の経路として、親化合物又は B のエステル加水分解により C (非検出) を経て、末端が水酸化された E を生成し、E の抱合化により V を生成した。また、E の両環の架橋部分が開裂して P となり、P の抱合化により W を生成した。

(参照 5)

(2) なす

人工照明付生育チャンバー内で栽培したなす (品種: Moneymaker) の植物全体に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm としたものを、噴霧散布器を用いて散布 (散布量: 300 g ai/ha) し、散布直後、7 及び 14 日後に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実については、散布時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

散布直後及び 14 日後のなす試料中における放射能分布は表 19 に示されている。

表 19 散布直後及び 14 日後のなす試料中における放射能分布 (%TRR)

試料		果実			
部位		全体 ¹⁾	表面 洗浄液	果皮	果肉
[ben- ¹⁴ C] シエノピラフェン	散布直後	100(0.053)	94.2	2.4	3.5
	散布 14 日後	100(0.065)	75.2	16.9	8.0
[pyr- ¹⁴ C] シエノピラフェン	散布直後	100(0.050)	94.3	2.2	3.5
	散布 14 日後	100(0.085)	47.7	23.8	28.5

1) () 内は残留放射能濃度 (mg/kg)。

散布 14 日後の果実において、親化合物は[ben-¹⁴C]シエノピラフェン及び[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区でそれぞれ 76.4%TRR (0.050 mg/kg) 及

び 52.1%TRR (0.044 mg/kg) を占めた。代謝物は B、C、D 及び I が最大 2%TRR 検出された。葉においても、散布 14 日後の約 70%TRR が親化合物であり、果実と同じ代謝物が検出された。

散布 7 及び 14 日後の果皮、果肉及び葉の抽出液の水溶性画分からは、約 10~20%TRR の残留放射能が検出された。これらの果皮、果肉及び葉の水溶性画分の酵素及び酸加水分解物からは、少量 (1~6%TRR) の親化合物の他、微量 (<1.5%TRR) の代謝物 B、C 及び I が検出された。親化合物及びこれらの代謝物は抱合体として存在していたのではなく、抽出成分に付着していたと考えられた。なお、これらの測定値は上記のそれぞれの分析値に加算された。

散布時に被覆しておいた果実からは、散布 14 日後に 0.003~0.010 mg/kg の残留放射能が検出され、親化合物及び代謝物の移行性は少なかった。

シエノピラフェンは加水分解による C の生成以外に、直接表面上の光分解によって B (異性化反応)、D (環化反応) 及び I (環化/開裂/転位等) を生成後、多数の極性代謝物に代謝されると考えられた。(参照 6)

(3) いちご

温室内で栽培したいちご (品種: さちのか) の果実及び葉に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm とした処理液 (450 g ai/ha 相当) を塗布し、処理直後、1、7 及び 14 日後に採取された果実並びに処理直後及び 14 日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実については、処理時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

果実の残留放射能濃度は散布当日 2.62 mg/kg、その 97.7%TRR が表面洗浄液中に回収され、果実中に 2.3%TRR が分布した。全残留放射能のうち、98.5%TRR が親化合物であった。処理 14 日後、果実全体から 2.84 mg/kg の残留放射能が検出された。表面洗浄液中に 93.1%TRR が、果実中に 6.9%TRR が分布した。全残留放射能のうち 95.1%TRR が親化合物で、代謝物として B、C、D、E 及び I が最大 1.7%TRR、合計約 3%TRR 検出された。

葉における総残留放射能は、処理直後に約 80.7 mg/kg であり、そのほぼ全量が洗浄液中に回収された。また、98.8%TRR が親化合物であった。処理 14 日後には 38.0 mg/kg の総残留放射能が検出され、96.8%TRR が親化合物であった。代謝物として B、D、E 及び I が合計 2%TRR 以下で検出された。

シエノピラフェンは、異性化 (B の生成)、環化 (D の生成)、転位とそれに続く酸化開裂 (I の生成)、エステル加水分解 (C の生成) 及び *tert*-ブチル基の水酸化 (E の生成) により代謝されると考えられた。(参照 7)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを軽埴土（静岡）に 1.0 mg/kg（1,050 g ai/ha 相当）となるように添加し、25±2℃の暗条件下で 189 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 20 に示されている。

シエノピラフェンの土壌中における推定半減期は 123～154 日（平均 138 日）、DT₉₀ は 409～511 日（平均 460 日）であった。

シエノピラフェンは、エステル加水分解により C へ変換され、C はさらに O 及び R に変換され、R は一部がメチル化により S へと変換された。これらの分解物は両環ともに ¹⁴CO₂ へ無機化された。（参照 8）

表 20 好氣的土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後 経過日数	[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン					[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン						
	シエノ ピラフェン	¹⁴ CO ₂	抽出 残渣	分解物		シエノ ピラフェン	¹⁴ CO ₂	抽出 残渣	分解物			
				C	O				S	R	C	未同定 ¹⁾
0 日	96.5	—	0.2	<0.1	<0.1	96.3	—	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
189 日	40.8	26.0	25.3	2.1	3.0	33.2	12.9	19.3	8.3	1.3	0.3	19.3

1) 4 種類の未同定分解物が各 1.8～8.6%TAR で認められた。

—：分析せず。

(2) 土壌表面光分解試験

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンをガラス製容器に入れた軽埴土（静岡）に 1.0 mg/kg（1,050 g ai/ha 相当）となるように添加し、25±2℃でキセノンランプ（光強度：300 W/m²、波長：300～800 nm）を 10 日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。

処理 10 日後のシエノピラフェンの残存量は、光照射区で 63.2～71.8%TAR、暗所区で 87.0～93.3%TAR であった。光照射区の分解物として B、C、O、R 及び ¹⁴CO₂（それぞれ、最大で 5.3、1.4、1.6、1.0 及び 3.4%TAR）が検出された。暗所区では B、C、R 及び ¹⁴CO₂ が検出されたが、いずれも 1%TAR を超えることはなかった。

シエノピラフェンの推定半減期及び DT₉₀ は、光照射区でそれぞれ 23.4 及び 77.7 日、暗所区でそれぞれ 91.2 及び 303 日であった。

シエノピラフェンは土壌表面で光分解を受け、その一部が異性化し、B が生成した。シエノピラフェン及び B はエステルの加水分解により C へと変換され、C はさらに O 及び R へと変換された。これらの分解物は両環ともに ¹⁴CO₂ へ無機化された。（参照 9）

(3) 土壌吸着試験

4種類の土壌〔壤土（埼玉）、砂壤土（米国）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（英国）〕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 84.6～462、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 4,730～16,900 であった。シエノピラフェンはシルト質埴土中では微移動性であったが、その他の土壌中では非移動性を示した。（参照 10）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 0.05 mg/L となるように添加した後、暗条件下、25℃で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

処理 30 日後の各緩衝液中における分解物は表 21 に示されている。

シエノピラフェンの加水分解速度は pH の上昇とともに速くなり、推定半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液でそれぞれ 166、25.7 及び 0.9 日であった。10%TAR 以上検出された分解物は、いずれの緩衝液においても C のみであり、pH 9 を除いては処理 30 日後に最大となった。他に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェンでは Q、[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンでは R が検出された。その他の分解物はいずれも 1.6%TAR 以下であった。

緩衝液中において、エステルの加水分解により生成した C が主要な分解物であった。C は比較的安定であったが、徐々に分解し、二重結合の開裂に伴い Q 及び R が生成した。（参照 11）

表 21 処理 30 日後の各緩衝液中における分解物 (%TAR)

pH	[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン		
	シエノピラフェン	分解物 C	分解物 Q	シエノピラフェン	分解物 C	分解物 R
4	85.4	11.1	0.2	89.7	10.6	0.4
7	42.0	53.8	1.9	41.8	56.9	2.3
9	0.1	93.9*	6.2	<0.1	93.7**	5.1

*：最大値は 101%TAR（処理 5 日後）。

**：最大値は 98.9%TAR（処理 14 日後）。

(2) 水中光分解試験（蒸留水）

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを滅菌した蒸留水にそれぞれ 0.05 mg/L となるように加えた後、25±1℃で 10 日間、キセノンランプ照射（光強度：300 W/m²、測波長：300～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中において、シエノピラフェンは光照射により速やかに減衰し、処理 4 時間後の残存率は[ben-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.8%TAR、[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.4%TAR であった。両標識体ともに、主要分解物として、B、J、K、L、M、N 及び F69 (J 及び K の構造異性体) がそれぞれ最大で 19.6、10.1、24.9、28.6、17.5、12.7 及び 14.6%TAR 検出されたが、処理 10 日後には全て 4%TAR 未満まで減少した。これら以外に、C、O 及び R を含む多くの分解物が検出された。一方、暗所区におけるシエノピラフェンの分解速度は光照射区と比べると緩慢であり、処理 10 日後に親化合物は 70~90%TAR が残存した。

主要分解物として C が最大 22.3%TAR 検出された。蒸留水における推定半減期及び DT₉₀ は、それぞれ 0.02 及び 0.06 日 (24.4 及び 80.9 分) であり、春季東京 (北緯 35°) の太陽光下で換算した推定半減期は 0.05 日 (74.0 分) であった。(参照 12)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを、滅菌した自然水 [河川水 (茨城県)] にそれぞれ 0.05 mg/L となるように加えた後、25 ±1°C で 10 日間、キセノンランプ照射 (光強度: 300 W/m²、測波長: 300 ~800 nm) する水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水においては、滅菌蒸留水中より速やかに減衰し、光照射区における処理 1 日後の親化合物残存率は、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.6%TAR、[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.1%TAR であった。両標識体ともに、主要分解物として B 及び F24 (未同定分解物) がそれぞれ 17.9 及び 22.3%TAR 検出されたが、処理 10 日後にはそれぞれ 0.1%TAR 未満及び 19.0%TAR に減少した。これら以外に C、J、K、L、M、N、O、R 及び F69 を含む多くの分解物が検出された。一方、暗所区では、処理 10 日後の親化合物は 2%TAR 以下であり、主要分解物として C が最大 95.0%TAR 検出された。自然水における推定半減期及び DT₉₀ は、それぞれ 0.02 及び 0.07 日 (31.8 及び 105.8 分) であり、春季東京 (北緯 35°) の太陽光下で換算した推定半減期は 0.07 日 (96.5 分) であった。

加水分解試験及び水中光分解試験 (蒸留水) [4. (1) 及び (2)] から、シエノピラフェンは光により異性化し B へ変換された後、次の異なる 2 通りの光環化反応を受けた。1 つは J、K 及び F69 への変換後、L へ変換される経路で、もう 1 つは N への変換後、M へ変換される経路であった。上記環化物以外にシエノピラフェンのエステル加水分解により C が生成し、これは O 及び R へと変換された。生成した光分解物の消失は速く、最終的には極性化合物及び CO₂ へ変換された。(参照 12)

5. 土壌残留試験

沖積・埴壌土（高知）及び火山灰・軽埴土（熊本）を用い、シエノピラフェン及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 13）

表 22 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
			シエノピラフェン	シエノピラフェン ＋分解物 C
圃場試験	300 g ai/ha	沖積・埴壌土	5	5
		火山灰・軽埴土	2～4	2～4
容器内試験	1.0 mg/kg	沖積・埴壌土	3	8
		火山灰・軽埴土	5	5

1) 圃場試験で 30%フロアブル剤、容器内試験で純品を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果物、野菜及び茶を用いて、シエノピラフェン、代謝物 B、C、D 及び E 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 に示されており、シエノピラフェンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 50.5 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.2 mg/kg に減少した。代謝物の最高値は、散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）における C の 5.33 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.18 mg/kg に減少した。

（参照 14、61、69）

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シエノピラフェンを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 23 に示されている（別紙 4）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からシエノピラフェンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたピーマン、きゅうり及び食用ぎく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もとに行った。

表 23 食品中より摂取されるシエノピラフェンの推定摂取量

	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)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	102	64	117	124

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 15)

表 24 一般薬理試験概要

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 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
呼吸・ 循環 器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	ビーグル 犬	雄 3	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし

注) 溶媒には 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—: 最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

シエノピラフェン (原体) の急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 16~18)

表 25 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌 3 匹	/		立毛 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹			症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		分泌物 (色素涙及び赤色鼻 汁)、被毛の濡れ及び汚れ (白 色) 死亡例なし
		>5.01	>5.01	

代謝物 B、C、D、E 及び I の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 26

に示されている。(参照 19～23)

表 26 急性毒性試験結果概要(代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 B	SD ラット 雌 6 匹	>2,500	症状及び死亡例なし
代謝物 C	SD ラット 雌 6 匹	約 2,000	円背位、嗜眠、運動失調、呼吸数減少、 呼吸困難、立毛、四肢蒼白及び下痢 2,000 mg/kg 体重投与群で 3 例死亡
代謝物 D	SD ラット 雌 6 匹	>2,500	症状及び死亡例なし
代謝物 E	SD ラット 雌 6 匹	>2,500	症状及び死亡例なし
代謝物 I*	ICR マウス 雌 5 匹	>300	症状及び死亡例なし

*: 代謝物 I については、光分解物の中でも合成が極めて困難であり、マウスで急性毒性が実施されたが、限界投与量 2,000 mg/kg 体重での試験を実施できるほどの検体量は確保できなかった。

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。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 24、25)

Hartley モルモット(雌)を用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)が実施された。皮膚感作性は陽性と判断された。(参照 26)

CBA/Ca マウス(雌)を用いた局所リンパ節による皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は陽性と判断された。(参照 27)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、500、5,000 及び 20,000 ppm:平均検体摂取量は表 27 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 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	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.5	409	1,660
	雌	46.2	465	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

血液生化学的検査において、雌の全投与群で Glu が減少したが、500 ppm

投与群においては背景データを下回るものは1例のみであり、本群の平均値は背景データの平均値と類似していたことから、検体投与による影響とは考えられなかった。雌の全投与群でカリウムの増加が認められたが、背景データの範囲内であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

尿検査において、雌の全投与群で尿 pH が低下したが、5,000 及び 500 ppm 投与群では、変化は軽微であり、用量相関が認められなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。また、雌の 20,000 ppm 投与群で尿蛋白が減少したが、この変化と関連する病理組織学的所見が認められなかったため検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量測定において、20,000 ppm 投与群で認められた雄の心比重量²の増加及び雌の脳、卵巣及び脾絶対重量の減少は、いずれも最終体重の減少による二次的变化と考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で肝及び甲状腺/上皮小体比重量増加、雌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 500 ppm (雄：39.5 mg/kg 体重/日、雌：46.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 28)

表 28 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	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 (2 週目まで) ・ 食餌効率低下 ・ Glu 減少、リン増加 ・ 尿 pH 低下 ・ 腎比重量増加、甲状腺/上皮小体絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 消瘦 ・ 摂餌量減少 ・ 食餌効率低下 ・ TG 減少、リン増加 ・ 尿 pH 低下 ・ 腎比重量増加
5,000 ppm 以上	・ 肝及び甲状腺/上皮小体比重量増加	・ 体重増加抑制 ・ Glu、T.Chol 及びカルシウム減少 ・ 肝比重量増加 ・ 腎尿細管褐色色素（リポフスチン）沈着
500 ppm	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、10、100 及び 300 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。

雌雄の全投与群において、投与 1 週時に体重増加抑制がみられ、雌では有意差も認められたが、2 週時以降は対照群と同等に増加したことから、この変化

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

に毒性学的意義はないと考えられた。摂餌量において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌では投与 2 週時まで減少傾向が認められたが、3 週時以降は対照群と同等であった。したがって、90 日間の平均摂餌量はやや低値を示したものの、この変化に毒性学的意義はないと考えられた。

血液学的検査及び血液生化学的検査において、統計学的有意差のみられた項目が認められたが、用量相関がないこと、投与前の傾向を反映していること、又は一過性の変化であることから、検体投与の影響ではないと考えられた。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で胸腺の比重量が増加したが、関連する病理組織学的変化は認められなかった。また、病理組織学的検査において、300 及び 100 mg/kg 体重/日投与群の雄で胸腺のろ胞明瞭化が有意に増加したが、胸腺の毒性を示唆する血液学的変化は認められなかった。したがって、これらの変化に毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、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もので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 29)

(3) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) を用いた閉塞貼付 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率減少が認められた。雌では検体投与による影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で投与部位の皮膚に痂皮、過角化症、表皮過形成等が認められたが、これらの変化は対照群にも認められたことから、投与方法に起因した変化であり、検体による毒性影響とは考えられなかった。したがって、投与部位の皮膚に、検体投与による局所刺激は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌では検体投与による影響が認められなかったもので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌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。(参照 30)

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、2、20、200 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

血液生化学的検査において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu の増加及び T.Chol の減少、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿素の減少が認め

られたが、これらに対応する病理組織学的変化又は検査時期における一貫性が認められなかったことから検体投与の影響ではないと考えられた。

尿検査において、400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で尿比重の増加、400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄及び 200 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿蛋白の減少、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿 pH の上昇が認められたが、腎毒性を示唆する病理組織学的所見が認められなかったことから、検体又は代謝物の排泄に対する腎臓の適応性応答と考えられた。

臓器重量測定において、400 mg/kg 体重/日投与群の雄で心比重量、雌で甲状腺比重量、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎比重量が増加したが、関連する病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義のない変化であると考えられた。200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で下垂体絶対重量が増加したが、比重量に変化はなかったため、生物学的変動と考えられた。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められず、400 mg/kg 体重/日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 400 mg/kg 体重/日、雌で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

表 29 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
400 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ Ht、Hb 及び RBC 減少
200 mg/kg 体重/日以下		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）

Wistar ラット [一群雌雄各 70 匹（うち、発がん性群：雌雄各 50 匹、慢性毒性群：雌雄各 20 匹）] を用いた混餌 [原体：0、20、100（慢性毒性群のみ）、2,000、10,000（発がん性群のみ）及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 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 30 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 (ppm)			20	100	2,000	10,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性群 (1~52 週)	雄	1.0	5.1	104	/	1,050
		雌	1.3	6.9	140	/	1,390
	発がん性群 (1~104 週)	雄	0.92	/	91	460	967
		雌	1.2	/	124	641	1,540

/：投与群が設定されていない。

検体投与に関連した死亡率の増加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 31、子宮内膜過形成、腺腫及び腺癌の発生頻度は表 32 に示されている。

血液学的検査において、20,000 及び 2,000 ppm 投与群の雌では投与 13 週時に APTT が短縮し、投与 26 週時にも 100 ppm 以上投与群の雄で同様の変化が認められたが、雌雄で一貫性がないこと及び投与 52 週時に同様の変化が認められなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。その他にも、Hb、MCH、MCHC、WBC、Neu、Lym 等の変化が認められたが、投与量との関連が認められず、雌雄及び検査時期で一貫性が認められないことから、いずれも検体投与の影響ではないと考えられた。

血液生化学的検査において、TG が投与 52 週時に雌の全投与群で有意に低い値を示したが、投与 26 週時では認められず、また、いずれの動物の個体別値にも異常が認められなかったので、投与に起因するものとは考えられず、対照群の雌 2 匹で個体別値が高値を示したことが一因と考えられた。カルシウムに関しては、投与 26 週時に 20,000 ppm 投与群の雌で、投与 52 週時に 20,000 ppm 投与群の雌雄及び 2,000 ppm 投与群の雌に認められた低値以外にも、投与 26 及び 52 週時に有意な低値が認められたが、上記群では背景データの範囲を外れる低値が認められたのに対し、その他の群ではいずれも範囲内の軽微な変動であったので、毒性学的意義のない変化と考えられた。

尿検査において、尿蛋白の減少が 2,000 ppm 以上の投与群の雄（投与 25 及び 51 週時）及び 100 ppm 以上の投与群の雌（投与 25 及び 51 週時）で認められたが、これらの変化に関連すると思われる病理組織学的所見が腎臓に認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変について、10,000 ppm 以上投与群の雌において、子宮内膜腺癌の発生頻度が増加し、背景データ（0～8.3%）の範囲を超えていた。これらの群では子宮内膜腺腫が各 2 例認められ、子宮内膜腺腫及び腺癌の発生頻度の合計が、10,000 ppm 以上の投与群で有意に高かった。また、前腫瘍性病変と考えられる子宮内膜過形成の発生頻度が 10,000 ppm 以上の投与群で有意に増加した。

上記の腫瘍以外に、20,000 ppm 投与群の雄において甲状腺 C 細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、背景データ（4.0～13.6%）の範囲内であり、また、10,000 ppm 投与群の雌では子宮内膜間質ポリープが有意に増加したが、用量相関性が認められなかったことから、これらは検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で腎及び肝比重量増加等、雌で甲状腺ろ胞上皮細胞過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.1 mg/kg 体重/日、雌：6.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 32）

表 31 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）

試験群	投与群	雄	雌
慢性毒性群	20,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・T.Chol、カルシウム、TP 及び Alb 減少 ・尿 pH 低下 ・び慢性肝細胞肥大 ・腎皮質尿細管褐色色素沈着 ・甲状腺ろ胞上皮細胞過形成	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・尿 pH、尿比重 ・腎比重量増加、肝比重量増加、甲状腺絶対重量増加 ・子宮嚢胞 ・び慢性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大(2 匹) ・腎皮質尿細管褐色色素沈着 ・子宮腺腔拡張
	2,000 ppm 以上	・TG 減少 ・腎及び肝比重量増加	・PT 延長 ・T.Chol、カルシウム減少 ・甲状腺比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞過形成
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし
発がん性群	20,000 ppm	・体重増加抑制	・食餌効率低下 ・腎暗調化、子宮腔内液貯留、子宮腺癌腹腔内転移巣、 ・膈及び子宮頸部粘液細胞層減少
	10,000 ppm 以上	・腎絶対及び比重量増加 ・腎皮質尿細管褐色色素沈着	・体重増加抑制 ・腎、肝及び甲状腺比重量増加、子宮絶対及び比重量増加 ・子宮腫瘍増加 ・子宮内膜過形成 ・眼球網膜萎縮 ・腎皮質尿細管褐色色素沈着
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32 子宮内膜過形成、腺腫及び腺癌の発生頻度

投与群 (ppm)	0	20	2,000	10,000	20,000
検査動物数	50	50	50	50	50
子宮内膜過形成	3	6	6	12 ↑	16 ↑
子宮内膜腺腫	0	0	0	2	2
子宮内膜腺癌	1	1	4	5	16 ↑*
子宮内膜腺腫及び腺癌の合計	1	1	4	7 ↑*	18 ↑*

Fisher 直接確率法；↑：p<0.05、↑↑：p<0.01、Peto 検定；↑*：p<0.05、↑↑*：p<0.01

(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、80、800、4,000 及び 8,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 33 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.3	92.5	465	938
	雌	11.9	110	581	1,230

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

血液塗抹検査 (0 及び 8,000 ppm 投与群のみ実施) において、8,000 ppm 投与群の雌雄で投与 52 週時に認められた Neu 比の減少及び Lym 比の増加は、78 週時には同様の変化が認められず、また、同群の雄で認められた Eos 比率の増加は、雌では認められなかったもので、いずれも偶発的変化と考えられた。

臓器重量測定において、8,000 ppm 投与群の雌で腎比重量の増加が認められたが、絶対重量の増加はなく、腎重量の変化に関連すると思われる病理組織学的所見が腎臓に認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

検体投与に関連して増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雄及び 8,000 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 800 ppm (92.5 mg/kg 体重/日)、雌で 4,000 ppm (581 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 33)

表 34 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・食餌効率減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝門脈周囲性炎症/壊死	・肝絶対及び比重量増加 ・脾髄外造血
4,000 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 1 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・腸間膜リンパ節うっ血 ・唾液腺線条部上皮過形成	4,000 ppm 以下毒性所見なし
800 ppm 以下	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）

Wistar ラット（P 世代：一群雌雄各 28 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300、1,500 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			60 ppm	300 ppm	1,500 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.9	24.2	122	620
		雌	5.4	27.4	138	697
	F ₁ 世代	雄	5.8	28.4	147	—
		雌	6.2	30.9	155	—

—：算出せず。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

親動物では、7,500 ppm 投与群で交尾までの日数が長い雌が多かった。剖検及び病理組織学的所見に検体投与の影響は認められなかった。

7,500 ppm 投与群の P 世代では、F₁ 動物の離乳後成長障害、重篤な臨床症状及び体重増加量の著明な減少が認められたため、F₁ 動物は途中殺された。そのため、7,500 ppm 投与群の F₁ 世代以降の評価はできなかった。

1,500 ppm 以下の投与群では、F₁ 及び F₂ 動物の成長及び発育に検体投与の影響は認められなかった。1,500 ppm 投与群の F₁ 雌において、胸腺の比重量が対照群と比較して低値であったが、F₂ 世代で同様の所見が再現されなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、親動物では 7,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、1,500 ppm 投与群の雌で副腎絶対及び比重量増加が認められ、児動物では 7,500 ppm 投与群で同腹児数減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,500 ppm（P 雄：122 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：147 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 雌：27.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：30.9 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,500 ppm（P 雄：122 mg/kg 体重/日、P 雌：138 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：147 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：155 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 34）

表 36 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 ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	7,500 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脱毛 ・妊娠期間短縮 ・着床数減少 ・卵巣絶対及び比重量減少		
	1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下 毒性所見なし	副腎絶対及び比重量増加	1,500 ppm 以下 毒性所見なし	1,500 ppm 以下 毒性所見なし
	300 ppm 以下		毒性所見なし		
児動物	7,500 ppm	・同腹児数減少 ・出生時低体重 ・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・同腹児数減少 ・出生時低体重 ・体重増加抑制		
	1,500 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

／：評価できず。

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄の胎児体重が有意に低かった。胎児の外表、内臓及び骨格所見に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重がみられたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 35）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、5、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物において、妊娠 6～29 日に体重増加抑制が認められた。妊娠子宮重量による体重増加の補正值は 100 mg/kg 体重/日投与群で低かった。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物で 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児で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。無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 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 36）

13. 遺伝毒性試験

シエノピラフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験、ラット子宮及び肝細胞を用いたコメットアッセイが実施された。

結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であったことから、シエノピラフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～42）

表 37 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>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	5～65 µg/mL (-S9) 10～125 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	51.5～250 µg/mL (+/-S9) 1.89～30.0 µg/mL (-S9) 18.9～300 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験 SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	600, 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	コメットアッセイ Wistar ラット (子宮細胞) (一群雌 4 匹)	500, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	コメットアッセイ Wistar ラット (肝細胞) (一群雌 4 匹)	500, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 (B、C、D、E 及び I) の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスの小核試験が実施された。結果は表 38 に示されているとおり、いずれの試験結果も陰性であった。（参照 43～51）

表 38 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
代謝物 B	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)	50～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 C	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)	50～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	350、700、1,400 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 D	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)	50～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 E	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)	50～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 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)	1～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験—ラットの子宮における催腫瘍性に関する検討

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] で認められた子宮における催腫瘍性の作用機序解明のため、以下の試験が実施された。

① 遺伝子傷害性に関する検討試験

遺伝子障害性について検討するため、ラットの肝臓及び子宮を用いたコメットアッセイが実施された。

結果は表 37 (遺伝毒性試験 [13.] 参照) に示されている。

追加実施されたコメットアッセイで陰性であり、その他の変異原性試験においても陰性であったことから、本剤には遺伝子傷害作用のないことが確認された。(参照 42)

② 非遺伝子傷害性に関する検討試験

非遺伝子障害性について検討するため、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。試験概要は表 39 に示されている。

表 39 非遺伝子傷害性に関する検討試験概要

試験の種類 (期間・投与方法)	供試動物 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重)	結果概要及び 無毒性量(mg/kg 体重)
子宮肥大試験 (3 日間・経口)	Wistar ラット 雌 6 匹	0, 250, 500, 1,000	1,000 mg/kg 体重/日群で体重増加抑制。 子宮内膜上皮及び腔粘膜上皮細胞丈、子宮内 膜上皮細胞増殖活性 (RDS 誘発率) (抗 PCNA 抗体免疫染色標本にて観察) に影響なし。 子宮肥大作用 (エストロゲン作用) なし。
ホルモン測定 (28 日間・混餌)	Wistar ラット 雌 8 匹	0, 20,000 ppm ----- 0, 1,685	20,000 ppm 投与群で、体重増加抑制、摂餌 量減少及び食餌効率低下。 エストラジオール及びプロジェステロン、プ ロラクチン濃度、エストラジオール/プロジェ ステロン比には、検体投与による影響なし。
肝薬物代謝 酵素誘導 (28 日間・混餌)	Wistar ラット 雌 4 匹	0, 100, 20,000 ppm ----- 0, 9.65, 1,810	20,000 ppm 投与群で、脱毛 (2 匹)、体重 増加抑制及び摂餌量減少。肝臓及び子宮の絶対 重量減少。 エストラジオール水酸化活性 (2 位及び 4 位)、EROD (CYP1A1/1A2/1B1)、PROD (CYP2B)、MROD (CYP1A2) 及び T-6-OH (CYP3A) 活性増加。CYP1A1 及び CYP1B1 mRNA 発現率の増加。 無毒性量 : 9.65 mg/kg 体重/日
子宮薬物代謝 酵素誘導 (28 日間・混餌)	Wistar ラット 雌 20 匹	0, 20,000 ppm ----- 0, 1,160	20,000 ppm 投与群において、死亡 (1 匹 : 削瘦及び鼻汁が認められた)、削瘦 (2 匹) 及 び脱毛 (1 匹)、体重減少及び摂餌量減少、肝 臓の絶対重量、卵巣及び子宮の絶対及び比重量 の減少。子宮エストラジオール水酸化活性 (2 位及び 4 位) 及び CYP1B1 mRNA 誘導なし。

子宮肥大試験においてエストロゲン作用は認められず、28 日間投与試験では性ホルモンへの影響も認められなかった。一方、肝薬物代謝酵素誘導試験において各種 CYP の誘導が認められ、これに起因すると思われるエストラジオール水酸化活性の有意な増加が認められた。子宮には、CYP1B1 誘導能及びエストラジオール水酸化活性は認められなかった。

③ まとめ

以上の結果から、本剤には遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び

性ホルモンへの影響が認められなかった。一方、反復投与により肝薬物代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認されたが、子宮における薬物代謝酵素誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加は認められなかった。特に、エストラジオールの4位水酸化により生成され、エストラジオールよりも強い発がん物質である4-水酸化エストラジオールの増加が認められたことから、腫瘍発現メカニズムの一要因として肝臓におけるエストロゲン代謝活性の亢進、特に4-水酸化エストラジオールの関与が示唆された。（参照 52～55）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シエノピラフェン」の食品健康影響評価を実施した。また、今回ピーマン、きゅうり及び食用ぎくの作物残留試験が新たに提出された。

¹⁴C で標識したシエノピラフェンを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたシエノピラフェンの血漿中濃度は低用量（10 mg/kg 体重）単回投与群で投与 1～4 時間後、高用量（1,000 mg/kg 体重）単回投与群で投与 3～6 時間後に最高濃度に達した。吸収率は低用量投与で約 60%、高用量投与で約 10%であった。主要排泄経路は糞中であり、投与後 48 時間に低用量群で 86%TAR 以上、高用量群で 91%TAR 以上が排泄された。また、腸肝循環が示唆され、胆汁中への排泄率は 8.4～64.1%TAR、再吸収率は約 36%TAR であった。組織中の放射能濃度は、消化管を除くと、いずれの性別及び投与量でも概して肝臓及び腎臓で高かった。組織蓄積性は低く、投与 120 時間後の総残留率は 0.11%以下であった。組織分布に性差及び標識間の差は認められなかった。尿中から親化合物は検出されず、代謝物として E、F、G、R 及び T が検出された（いずれも 2.3%TAR 以下）。糞中からは、低用量群で親化合物が 25～38%TAR、主要代謝物として O（12%TAR）、P（17～21%TAR）、R（約 44%TAR）及び T（10～13%TAR）が検出された。シエノピラフェンのラット体内における代謝経路として①エステルの加水分解（C の生成）、②ベンゼン環 *tert*ブチル基の水酸化（E の生成）、ピラゾール環 3 位メチル基の水酸化（F の生成）、*tert*ブチル基とメチル基の両方の水酸化（G の生成）、③両環架橋の開裂（O、P、R 及び T の生成）、④グルクロン酸抱合化（U 及び V の生成）が考えられた。

植物体内運命試験において、果実及び葉に処理された放射能の多くは表面に残留（48%TRR 以上）し、経時的に抽出画分中放射能の増加がみられたが、処理部位から非処理部位への移行性はほとんどみられなかった。果実及び葉中の主要放射能成分は親化合物であり、代謝物として B、C、D、E、I、V 及び W が果実中に認められ、そのうち V が最大で 6.9%TRR 検出された。

果実、野菜及び茶を用いて、シエノピラフェン、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物として、作物残留試験が実施された。シエノピラフェンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 50.5 mg/kg であった。代謝物の最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）における C の 5.33 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（腎皮質尿細管褐色色素沈着等）、子宮（子宮内膜過形成等）及び網膜（眼球網膜萎縮）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、10,000 ppm 以

上投与群の雌で子宮の腺癌の発生頻度増加が認められたため、催腫瘍性の機序解明のため、ラットの子宮及び肝臓を用いたコメットアッセイ、子宮肥大試験、ホルモン測定、肝臓及び子宮薬物代謝酵素誘導試験が実施された。その結果、本剤には子宮での遺伝子傷害性、直接的なエストロゲン作用及び性ホルモンへの影響は認められなかった。一方、反復投与により肝薬物代謝酵素の誘導及びエストラジオール水酸化活性の増加が確認された。エストラジオールの4位水酸化により生成される4-水酸化エストラジオールはエストラジオールよりも強い発がん物質であることから、腫瘍発現メカニズムの一要因として、肝臓におけるエストロゲンの代謝活性亢進による4-水酸化エストラジオール増加が示唆された。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、本剤による発がんの機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が設定できると判断された。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をシエノピラフェン（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40に示されている。

表40 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 1)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 500, 5,000, 20,000 ppm 雄：0, 39.5, 409, 1,660 雌：0, 46.2, 465, 1,820	雄：39.5 雌：46.2	雄：409 雌：465	雄：肝及び甲状腺/上皮小体比重量増加 雌：体重増加抑制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	慢性毒性群 0, 20, 100, 2,000, 20,000 ppm 雄：0, 1.0, 5.1, 104, 1,050 雌：0, 1.3, 6.9, 140, 1,390 発がん性群 0, 20, 2,000, 10,000, 20,000 ppm 雄：0, 0.92, 91, 460, 967 雌：0, 1.2, 124, 641, 1,540	雄：5.1 雌：6.9	雄：104 雌：140	雄：腎及び肝比重量増加等 雌：甲状腺ろ胞上皮細胞過形成等 (雌で子宮内膜腺癌が増加)
	2世代 繁殖試験	0, 60, 300, 1,500, 7,500 ppm P雄：0, 4.9, 24.2, 122, 620 P雌：0, 5.4, 27.4, 138, 697 F ₁ 雄：0, 5.8, 28.4, 147 F ₁ 雌：0, 6.2, 30.9, 155	親動物 P雄：122 P雌：27.4 F ₁ 雄：147 F ₁ 雌：30.9 児動物 P雄：122 P雌：138 F ₁ 雄：147 F ₁ 雌：155	親動物 P雄：620 P雌：138 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：155 児動物 P雄：620 P雌：697 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—	親動物 雄：体重増加抑制等 雌：副腎絶対及び比重量増加 児動物：同腹児数減少等

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 ¹⁾
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：100	母動物：－ 胎児：1,000	母動物：毒性所見なし 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、80、800、4,000、8,000 ppm 雄：0、9.3、92.5、465、938 雌：0、11.9、110、581、1,230	雄：92.5 雌：581	雄：465 雌：1,230	雌雄：肝絶対及び比重 量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、50、100	母動物：5 胎児：100	母動物：50 胎児：－	母動物：体重増加抑制 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、10、100、300	雄：300 雌：300	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、2、20、200、400	雄：400 雌：200	雄：－ 雌：400	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の低値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における5.1及び5 mg/kg 体重/日であったので、これらを根拠として3、最小値である5 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

³ 発生毒性試験のみでも、ADIの設定根拠となるが、本剤に関しては、慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量の最小値と発生毒性試験で得られた無毒性量の最小値がほとんど一緒であった。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	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)	5.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	23 日間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
B	(<i>Z</i>)-2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate
C	(<i>E</i>)-2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-3-hydroxy-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
D	8-(<i>tert</i> -butyl)-5-cyano-1,3-dimethyl-benzo[e]1 <i>H</i> -indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
E	(<i>E</i>)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
F	(<i>E</i>)-2-[4-(<i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-hydroxy-3-(3-hydroxymethyl-1,4-dimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
G	(<i>E</i>)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-(3-hydroxymethyl-1,4-dimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile
I	4- <i>tert</i> -butyl-2-(1,3,4-trimethyl-5-oxo-2-pyrazolin-4-yl)benzoic acid
J	(5 <i>S</i> *,4 <i>R</i> *)-8- <i>tert</i> -butyl-5-cyano-3a-hydroxy-1,3,9b-trimethyl-4,5,3a,9b-tetrahydro-3 <i>H</i> -benzo[e]indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
K	(4 <i>S</i> *,5 <i>S</i> *)-8- <i>tert</i> -butyl-5-cyano-3a-hydroxy-1,3,9b-trimethyl-4,5,3a,9b-tetrahydro-3 <i>H</i> -benzo[e]indazol-4-yl 2,2-dimethylpropionate
L	8- <i>tert</i> -butyl-1,4-dihydroxy-3,3a,9b-trimethyl-3a,9b-dihydro-3 <i>H</i> -benzo[e]indazole-5-carbonitrile
M	8- <i>tert</i> -butyl-1,3-dimethyl-3 <i>H</i> -benzo[e]indazole-5-carbonitrile
N	8- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxy-1,3-dimethyl-3 <i>H</i> -benzo[e]indazole-5-carbonitrile
O	4- <i>tert</i> -butylbenzoic acid
P	4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)benzoic acid
Q	2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)ethanenitrile
R	1,3,4-trimethylpyrazole-5-carboxylic acid
S	Methyl 1,3,4-trimethylpyrazole-5-carboxylate
T	3-(hydroxymethyl)-1,4-dimethylpyrazole-5-carboxylic acid
U	(<i>E</i>)-2-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-3-hydroxy-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile, <i>O</i> -conjugate
V	(<i>E</i>)-3-hydroxy-2-[4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)phenyl]-3-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)prop-2-enenitrile, <i>O</i> -conjugate
W	4-(2-hydroxy- <i>tert</i> -butyl)benzoic acid, <i>O</i> -conjugate
F24	未同定
F69	J 及び K の構造異性体

<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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CYP	チロクローム P450
DT ₉₀	90%が分解するのに要した日数
EROD	エトキシレゾルフィン- <i>O</i> -デエチラーゼ
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MROD	メトキシレゾルフィン- <i>O</i> -デメチラーゼ
Neu	好中球数
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
T _{1/2}	消失半減期
T-6-OH	テストステロン-6β-水酸化
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 _{max}	最高血中薬物濃度到達時間
TP	総タンパク
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 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
食用ぎく (施設) 花器全体 2009 年	2	300	1 1 1	3 7 14	12.5 4.20 1.78	12.5 4.18 1.77								
ピーマン (施設) 果実 2009 年	2	300 ~332	1 1 1	1 3 7	0.39 0.22 0.19	0.38 0.22 0.18								
なす (施設) 果実 2005 年	2	375	1 1 1	1 3 7	0.22 0.23 0.01	0.14 0.11 0.01*	<0.01 0.02 <0.01	<0.01 0.012* <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011
きゅうり (施設) 果肉 2009 年	2	300 ~450	1 1 1	1 3 7	0.33 0.18 0.06	0.32 0.18 0.06								
すいか (施設) 果実 2005 年	2	300	1 1 1	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011
メロン (施設) 果実 2006 年	2	375	1 1 1	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013				
みかん (施設) 果肉 2004 年	2	1,116 ~750	1 1 1	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011
みかん (施設) 果皮 2004 年	2	1,116 ~750	1 1 1	7 14 21	4.17 3.84 2.48	2.96 2.32 1.68	0.18 0.16 0.13	0.132 0.102 0.078*	<0.07 0.10 <0.07	<0.07 0.078* <0.07	0.10 0.08 <0.07	0.085 0.07* <0.07	0.06 0.07 0.08	0.06 0.06* 0.07*
みかん (施設) 果肉 2007 年	2	1,050	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013				
みかん (施設) 果皮 2007 年	2	1,050	2 2 2	7 14 21	6.50 5.44 4.29	3.59 3.12 2.51	0.19 0.21 0.17	0.12 0.12 0.10	0.16 0.23 0.17	0.10* 0.12* 0.12*				
なつみかん (露地) 果実 2004 年	2	900	1 1 1	7 14 28 56	0.34 0.33 0.18 0.20	0.405 0.282 0.120 0.108	<0.03 0.02 <0.03 <0.03	0.022* 0.02* <0.018 <0.018	<0.037 <0.037 <0.037 <0.037	<0.031 <0.031 <0.031 <0.031	<0.039 <0.039 <0.039 <0.039	<0.032 <0.032 <0.032 <0.032	<0.032 <0.032 <0.032 <0.032	<0.022 <0.022 <0.022 <0.022
なつみかん (露地) 果実 2006 年	2	742 ~2,876	2 2 2 2	7 14 28 56	0.91 0.91 0.36 0.32	0.605 0.460 0.215 0.205	0.03 0.03 0.02 0.01	0.018* 0.018* 0.012* 0.01*	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
すだち (露地) 果実 2004 年	1	750	1 1 1 1	7 14 28 56	0.13 0.03 <0.01 <0.01	0.13 0.03 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.024 0.024 0.024 0.024	0.024 0.024 0.024 0.024	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011
すだち (露地) 果実 2006 年	1	1,050	2 2 2 2	7 14 28 56	0.32 0.12 0.01 <0.01	0.32 0.12 0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.097 0.109 0.097 0.061	0.091 0.103 0.097 0.061				

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぼす (露地) 果実 2004年	1	960	1 1 1 1	6 14 28 56	0.23 0.06 <0.01 <0.01	0.22 0.06 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.024 0.024 0.024 0.013	0.024 0.024 0.024 0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	0.021 <0.011 <0.011 <0.011	0.021 <0.011 <0.011 <0.011
かぼす (露地) 果実 2006年	1	1,200	2 2 2 2	7 14 28 56	0.27 0.07 0.02 <0.01	0.26 0.07 0.02 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.048 0.036 0.036 0.048	0.048 0.036 0.036 0.048				
りんご (露地) 果実 2004年	2	900 ~750	1 1 1 1	1 3 7 21	0.76 0.41 0.22 <0.01	0.505 0.255 0.122 <0.01	0.06 0.03 0.04 <0.01	0.035 0.018* 0.025* <0.01	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	0.042 0.021 0.052 <0.011	0.024 0.016 0.032 <0.011
日本なし (露地) 果実 2005年	2	1,050 ~750	1 1 1 1	1 3 7 14	0.72 0.34 0.33 0.08	0.385 0.192 0.175 0.068	0.05 0.04 0.04 0.01	0.035 0.018* 0.025* <0.01	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011
もも (露地) 果皮 2005年	2	1,050 ~600	1 1 1 1	1 3 7 14	6.04 5.00 2.02 0.56	5.05 3.52 1.10 0.298	0.62 0.81 0.43 0.14	0.518 0.522 0.238 0.088	<0.07 <0.07 <0.07 <0.07	<0.07 <0.07 <0.07 <0.07	0.11 0.16 0.09 <0.07	0.105 0.145 0.08* <0.07	0.09 0.29 0.28 0.23	0.09 0.19 0.17 0.165
もも (露地) 果肉 2005年	2	1,050 ~600	1 1 1 1	1 3 7 14	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.015 0.012 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011
ネクタリン (露地) 果実 2006年	2	600 ~750	1 1 1 1	1 3 7 14	0.37 0.21 0.08 0.11	0.28 0.20 0.07 0.07	0.02 0.02 0.01 0.01	0.015* 0.015 0.01* 0.01*	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
すもも (露地) 果実 2006年	2	750 ~1,050	1 1 1 1	1 3 7 14	0.04 0.04 0.01 0.03	0.025* 0.025* 0.025* 0.020*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
うめ (露地) 果実 2006年	2	375 ~720	1 1 1 1	1 3 7 14	1.65 0.77 0.28 0.24	1.05 0.62 0.23 0.19	0.06 0.02 0.01 0.01	0.035 0.015 0.01* 0.01*	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
おうとう (施設) 果実 2005年	2	900 ~750	1 1 1 1	1 3 7 14	0.36 0.36 0.54 0.20	0.35 0.35 0.425 0.175	0.02 0.02 0.03 0.01	0.02 0.02 0.02 0.01*	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
いちご (施設) 果実 2004年	2	375	1 1 1	1 3 7	0.92 0.65 0.36	0.72 0.482 0.29	0.06 0.05 0.04	0.045 0.035 0.022	<0.013 0.024 0.024	<0.013 0.014* 0.016	0.038 0.038 0.038	0.032 0.032 0.026	0.011 0.021 0.021	0.011* 0.016 0.021
いちご (施設) 果実 2006年	2	300 ~450	2 2 2	1 3 7	1.31 0.96 0.50	1.04 0.75 0.42	0.05 0.07 0.03	0.058 0.048 0.022	0.036 0.036 0.036	0.022* 0.023* 0.022*				
巨峰 (施設) 果実 2006年	1	750	1 1 1 1	14 21 28 42	0.09 0.09 0.03 0.03	0.060 0.065 0.020 0.030	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013	<0.013 <0.013 <0.013 <0.013				
デラウェア (施設) 果実 2006年	1	750 ~960	1 1 1 1	14 21 28 42	1.96 2.82 0.80 0.90	1.30 1.68 0.74 0.78	0.07 0.12 0.03 0.03	0.05 0.08 0.03 0.03	<0.013 <0.013 <0.013 0.024	<0.013 <0.013 <0.013 0.022				
茶 (露地) 荒茶 2004年	4	600	1 1 1 1	7 14 21-22 21-22	50.5 2.9 0.2	19.6 1.1 0.125	2.6 0.2 <0.1	1.18 0.138 <0.1	3.51 0.85 0.48	1.71 0.40 0.18*	5.33 0.38 <0.13	2.64 0.222* <0.13	1.25 0.42 0.11	0.962 0.212* 0.11*

作物名 (栽培形態) 分析部位 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	シエノピラフェン		B		E		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
2005 年														
茶 (露地)	4	600	1	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.15	1.37	2.29	1.27	<0.11	<0.11
浸出液			1	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.48	0.30	0.25	0.16*	<0.11	<0.11
2004・ 2005 年			1	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.24	0.158*	<0.13	<0.13	<0.11	<0.11

注) ・散布には30%フロアブル剤を使用した。

・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。

・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を用いた。

・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。

<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 (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)
食用ぎく	4.18	0.4	1.67	0.1	0.42	0.5	2.09	0.7	2.93
ピーマン	0.38	4.4	1.67	2	0.76	1.9	0.72	3.7	1.41
なす	0.14	4.0	0.56	0.9	0.126	3.3	0.462	5.7	0.789
きゅうり	0.32	16.3	5.22	8.2	2.62	10.1	3.23	16.6	5.31
なつみかん	0.605	0.1	0.060	0.1	0.060	0.1	0.060	0.1	0.060
その他の かんきつ	0.32	0.4	0.128	0.6	0.192	0.1	0.032	0.1	0.032
りんご	0.505	35.3	17.8	36.2	18.3	30.0	15.1	35.6	18.0
なし	0.385	5.2	2.00	4.5	1.73	5.4	2.08	3.2	1.23
もも	5.05	0.5	2.52	0.7	3.54	4.0	2.02	0.1	0.50
ネクタリン	0.28	0.1	0.028	0.1	0.028	0.1	0.028	0.1	0.028
すもも	0.025	0.2	0.005	0.1	0.003	1.4	0.035	0.2	0.005
うめ	1.05	1.1	1.16	0.3	0.315	1.4	1.47	1.6	1.68
おうとう	0.425	0.1	0.042	0.1	0.042	0.1	0.042	0.1	0.042
いちご	1.04	0.3	0.312	0.4	0.416	0.1	0.104	0.1	0.104
ぶどう	1.68	5.8	9.74	4.4	7.39	1.6	2.69	3.8	6.38
茶	19.6	3.0	58.8	1.4	27.4	3.5	68.6	4.3	84.3
みかんの皮	3.59	0.1	0.359	0.1	0.359	0.1	0.359	0.1	0.359
合計			102		64		117		124

注）・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数 of シエノピラフェンの平均残留値のうち最大のものをを用いた（別紙3参照）。

・ff：平成10～12年の国民栄養調査（参照68～70）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シエノピラフェンの推定摂取量（μg/人/日）

・すいか、メロン及びみかん（果肉）は全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量はしていない。

・その他のかんきつにはすだちの値、ぶどうにはデラウェアの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2007年、一部公表
- 2 ラット体内における代謝試験（単回投与試験）（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 3 ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 4 シエノピラフェン及び BP2 の比較代謝試験：日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 5 温州みかんにおける代謝試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
- 6 なすにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 7 いちごにおける代謝試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
- 9 土壌表面光分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
- 10 シエノピラフェンの土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 11 加水分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2005年、未公表
- 12 水中光分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006年、未公表
- 13 土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2004、2005年、未公表
- 14 作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2004、2005年、未公表
- 15 ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
- 16 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 17 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 18 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 19 代謝物 B のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 20 代謝物 C のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：SafePharm

Laboratories Ltd.、2005 年、未公表

- 21 代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 22 代謝物 E のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 23 代謝物 I のマウスを用いた急性経口毒性試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 24 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 25 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 26 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : (株)ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 27 マウスを用いた局所リンパ節による皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 28 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 29 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 30 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 31 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 33 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 34 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2006 年、未公表
- 35 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 36 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 37 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
- 39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance

- Laboratories Ltd., 2004 年、未公表
- 40 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成(UDS)試験 (GLP 対応) :
Huntingdon Life Sciences, 2006 年、未公表
 - 41 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences, 2004 年、
未公表
 - 42 ラットを用いたコメットアッセイ-子宮、肝臓- : 日産化学工業株式会社、
2006 年、未公表
 - 43 代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharma
Laboratories Ltd., 2005 年、未公表
 - 44 代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharma
Laboratories Ltd., 2005 年、未公表
 - 45 代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharma
Laboratories Ltd., 2005 年、未公表
 - 46 代謝物 E の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharma
Laboratories Ltd., 2005 年、未公表
 - 47 代謝物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日産化学工業株式
会社、2005 年、未公表
 - 48 代謝物 B のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories
Ltd., 2005 年、未公表
 - 49 代謝物 C のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories
Ltd., 2005 年、未公表
 - 50 代謝物 D のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories
Ltd., 2005 年、未公表
 - 51 代謝物 E のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safepharma Laboratories
Ltd., 2005 年、未公表
 - 52 ラットを用いた子宮肥大確認試験 : 日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
 - 53 ラットを用いたホルモン測定試験 : 日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
 - 54 ラットを用いた 4 週間反復投与による肝酵素活性影響試験 : 日産化学工業株
式会社、2006 年、未公表
 - 55 ラットを用いた 4 週間反復投与による子宮酵素活性影響試験 : 日産化学工業
株式会社、2006 年、未公表
 - 56 食品健康影響評価について (平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第
0305002 号)
 - 57 シエノピラフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について : 日産
化学工業株式会社、2007 年、未公表
 - 58 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 1 月 17 日付け府食第 60
号)
 - 59 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 20 年 11 月 27 日付け厚生労働省告示第 529 号）

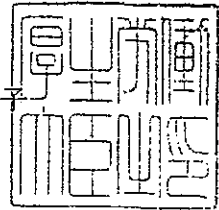
- 60 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2009 年、一部公表予定
- 61 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、生物科学研究所、2006、2007 年、未公表
- 62 食品健康影響評価について（平成 21 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 5 号）
- 63 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 64 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 65 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 66 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 1 月 14 日付け府食第 30 号）
- 67 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 22 年 12 月 13 日付け厚生労働省告示第 417 号）
- 68 農薬抄録シエノピラフェン：日産化学工業株式会社、2010 年、一部公表予定
- 69 作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2009 年、未公表
- 70 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 4 号）



厚生労働省発食安1118第3号
平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

シフルフェナミド

平成24年1月4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11月18日付け厚生労働省発食安1118第3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項の規定に基づくシフルフェナミドに係る食品規格（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。

シフルフェナミド

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：シフルフェナミド[Cyflufenamid(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

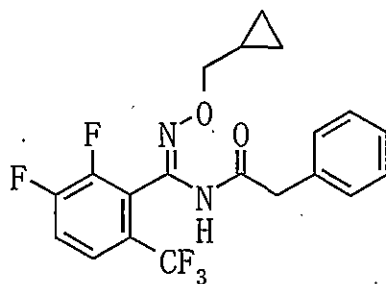
アミドキシム骨格を有する殺菌剤である。麦類、いちご、メロン、もも等のうどんこ病及び灰星病に防除効果を示すが、作用機構は解明されていない。

(3) 化学名：

(Z)-N[α-(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]-2-phenylacetamide (IUPAC)

(Z)-N-[[(cyclopropylmethoxy) amino] [2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl) phenyl]methylene]benzeneacetamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₀ H ₁₇ F ₅ N ₂ O ₂
分子量	412.36
水溶解度	5.20×10 ⁻⁴ g/L (20℃、pH 6.5) 8.00×10 ⁻⁴ g/L (10℃、pH 6.5)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.68 (25℃、pH 4.05) log ₁₀ Pow = 4.70 (25℃、pH 6.75) log ₁₀ Pow = 4.55 (25℃、pH 9.95)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

(1) 国内での使用方法

① 10%シフルフェナミド 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	シフルフェナミ ドを 含む農薬 の 総使用回 数
麦類	うどんこ病	4000 倍	60～150L/10a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
きゅうり すいか メロン トマト ミニトマト ピーマン なす			150～300L/10a	収穫前日まで			
りんご			200～700L/10a	収穫 7 日前まで			
もも				灰星病			
すもも おうとう							
いちご	うどんこ病		150～300L/10a	収穫 7 日前まで			
かき			200～700L/10a				

② 3.4%シフルフェナミド・15.0%トリフルミゾール 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	シフルフェナミドを 含む農薬の 総使用回数
麦類	うどんこ病	2000 倍	60～ 150L/10a	収穫 14 日前まで	2 回 以内	散布	2 回以内
きゅうり			100～ 300L/10a	収穫前日まで			
かぼちゃ							
すいか							
メロン							
にがうり							
ズッキーニ		4000 倍					

② 3.4%シフルフェナミド・15.0%トリフルミゾール 顆粒水和剤(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	シフルフェナミド [®] を 含む農薬の 総使用回数
うり類 (漬物用)	うどんこ病	2000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	2 回 以内	散布	2 回以内
トマト ミニトマト なす ピーマン				収穫 7 日前まで			
りんご			200～ 700L/10a	収穫 14 日前まで			
おうとう	灰星病	2000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	2 回 以内	散布	2 回以内
いちご	うどんこ病			収穫前日まで			

③ 2.0%シフルフェナミド・10.0%トリフルミゾール くん煙剤

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	シフルフェナミド [®] を 含む農薬の 総使用回数
きゅうり メロン いちご	温室・ビニールハウス等 密閉できる場所	うどんこ病	くん煙室容積 400m ³ (床面積 200m ² ×高さ 2m) 当り 50g	収穫前日 まで	2 回以内	くん煙	2 回以内

(2) 海外での使用方法(韓国)

① 1.5%シフルフェナミド・8.0%トリフルミゾール乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数
すいか	うどんこ病	2000 倍	収穫 7 日前 まで	4 回以内
メロン				

② 1.5%シフルフェナミド・10%ジフェノコナゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数
ぶどう	うどんこ病	4000 倍	収穫 14 日前 まで	4 回以内
もも	灰星病	2000 倍	収穫 21 日前 まで	3 回以内

③ 3.5%シフルフェナミド・1.0%ヘキサコナゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数
メロン	うどんこ病	2000 倍	収穫 14 日前 まで	4 回以内
とうがらし			収穫 2 日前 まで	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

シフルフェナミド

② 分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、ヘキサンに転溶、グラファイトカーボンカラムとアミノプロピルシリル化シリカゲル(NH₂)カラム又はアミノプロピルシリル化シリカゲル(NH₂)カラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶、アミノプロピルシリル化シリカゲル (NH₂) カラム又はフロリジルカラムを用いて精製した後、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。

定量限界: 0.005 ~ 0.04 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 1-1、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. 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シフルフェナミ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: 4.1 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 : 0.041 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺嚢胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の増加が認められたが、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。

5. 諸外国における状況

JMPR によ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、EUにおいて、小麦、大麦等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シフルフェナミドとする。

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シフルフェナミド（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シフルフェナミド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 (%) ^{注)}
国民平均	5.0
幼小児 (1～6 歳)	11.2
妊婦	4.1
高齢者 (65 歳以上)	4.7

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。

シフルフェナミ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 ^{注1)} (ppm) 【シフルフェナミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (玄麦)	2	10%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	6, 13, 20日 8, 14, 21日	圃場A: 0.020(2回, 13日) 圃場B: 0.054(2回, 8日)
大麦 (脱穀種子)	2	10%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.228(2回, 14日) 圃場B: 0.258(2回, 14日)
ピーマン (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~250L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.058 圃場B: 0.342
なす (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.051 圃場B: 0.066
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~224L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.060 圃場B: 0.054
すいか (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
メロン (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~395L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: <0.005(2回, 1日) (#) ^{注2)} 圃場B: <0.005(2回, 1日) (#)
もも (果肉)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 7, 14, 28日 1, 7, 14, 27日	圃場A: <0.005(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.011(2回, 1日) (#)
もも (果皮)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 7, 14, 28日 1, 7, 14, 27日	圃場A: 3.36(2回, 1日) (#) 圃場B: 4.40(2回, 1日) (#)
もも (果実全体)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 7, 14, 28日 1, 7, 14, 27日	圃場A: 0.37(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.62(2回, 1日) (#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400, 600L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.150(2回, 14日) (#) 圃場B: 0.272(2回, 21日) (#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 450~600L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A: 0.099(2回, 28日) (#) 圃場B: 0.087(2回, 28日) (#)
かき (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400~450L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A: 0.152(2回, 21日) (#) 圃場B: 0.178(2回, 21日) (#)
いちご (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.273(2回, 3日) 圃場B: 0.170
おうとう (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400~500L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.636(2回, 1日) (#) 圃場B: 1.80(2回, 1日) (#)
すもも (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.088(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.056(2回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 250, 220L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.096(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.034(2回, 1日) (#)
ながり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~250, 202L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.116(2回, 3日) (#) 圃場B: 0.036(2回, 1日) (#)
しろり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.005(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.026(2回, 1日) (#)
とうがん (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300, 127L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.067(2回, 3日) (#) 圃場B: 0.024(2回, 1日) (#)
ミニトマト (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300, 270L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.16 圃場B: 0.10
きゅうり (果実)	2	2.0%くん煙剤	くん煙 50g/400m ³	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.020 圃場B: 0.018(2回, 7日)
メロン (果実)	2	2.0%くん煙剤	くん煙 50g/400m ³	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
いちご (果実)	2	2.0%くん煙剤	くん煙 50g/400m ³	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.013 圃場B: 0.046

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) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

シフルフェナミド海外作物残留試験一覧表

(韓国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【シフルフェナミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
イチゴ (果実全体)	1	1.5%乳剤	2000倍 200L/10a 主葉散布	2回	5/7-14日	圃場A: <0.04(2回、7日)
				3回	5/7-14日	圃場A: <0.04(3回、7日)
				4回	7/7-14日	圃場A: <0.04
クローン (果実全体)	1	1.5%水和剤	2000倍 200L/10a 主葉散布	3回	5/14-21/30日	圃場A: 0.032(3回、14日)(#)
				4回	5/14-21/30日	圃場A: 0.048(4回、14日)
ジャガイモ (果実全体)	1	1.5%乳剤	2000倍 200L/10a 主葉散布	4回	7/14-21日	圃場A: 0.14(4回、14日)(#)
ぶどう (果実全体)	1	1.5%水和剤	2000倍 500L/10a 主葉散布	3回	7/7-21/30日	圃場A: 0.03
				4回	7/7-21/30日	圃場B: 0.06(4回、21日)(#)
とうもろこし (果実全体)	1	2.5%水和剤	1000倍 200L/10a 主葉散布	3回	7/3/5-7日	圃場A: 0.111(3回、3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) (#)印で示した作物残留試験成績は、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	
小麦	0.3	0.3	○			0.020,0.054(\$)
大麦	0.7	0.7	○			0.228,0.258
ライ麦	0.7	0.7	○			(大麦参照)
その他の穀類	0.7	0.7	○			(大麦参照)
トマト	0.5	0.5	○			0.16,0.10(ニマト)
ピーマン	1	1	○			0.058,0.342(\$)
なす	0.3	0.3	○			0.051,0.066
その他のなす科野菜	0.3		IT		0.3 韓国	[0.111(#)(n=1)] (とうがらし)(韓国)]
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○			0.060,0.054/0.020,0.018
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3	○			0.096(#),0.034(#)
しろうり	0.2	0.2	○			0.005(#),0.026(#)(%)
すいか	0.02	0.02	○・IT			<0.005,<0.005
メロン類果実	0.02	0.02	○・IT			<0.005(#),<0.005(#)/ <0.005,<0.005
その他のうり科野菜	0.5	0.5	○			0.067(#),0.024(#)(とうがん) 0.116(#)(%),0.036(#)(にかろ り)
りんご	0.7	0.7	○			0.150(#),0.272(#)(%) /0.099(#),0.087(#)
もも	0.05	0.05	○・IT			<0.005(#),0.011(#)(%)
すもも(ブルーインを含む。)	0.3	0.3	○			0.088(#),0.056(#)
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○			0.636(#),1.80(#)(%)
いちご	0.7	0.7	○			0.273,0.170/0.013,0.046
ぶどう	0.5		IT		0.5 韓国	[0.14(#)(n=1)(韓国)]
かき	0.5	0.5	○			0.152(#),0.178(#)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(#)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)

シフルフェナミド推定摂取量 (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	0.7	4.1	0.1	0.2	2.5
ライ麦	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の穀類	0.7	0.2	0.1	0.4	0.2
トマト	0.5	12.2	8.5	12.3	9.5
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.3	1.2	0.3	1.0	1.7
その他のなす科野菜	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
しろうり	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.02	0.0	0.0	0.00	0.0
その他のうり科野菜	0.5	0.3	0.1	1.2	0.4
りんご	0.7	24.7	25.3	21.0	24.9
もも	0.05	0.0	0.0	0.2	0.0
すもも (プルーンを含む。)	0.3	0.1	0.0	0.4	0.1
おうとう (チェリーを含む。)	5	0.5	0.5	0.5	0.5
いちご	0.7	0.2	0.3	0.1	0.1
ぶどう	0.5	2.9	2.2	0.8	1.9
かき	0.5	15.7	4.0	10.8	24.8
計		109.4	72.4	92.8	104.0
ADI比 (%)		5.0	11.2	4.1	4.7

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17年11月29日 残留農薬基準告示
平成20年 3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21年 4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22年11月 9日 残留農薬基準告示

平成22年10月 1日 インポートトレランスの設定要請（すいか、メロン類果実等）
平成22年11月10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 7月21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11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年11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
鰐淵 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)

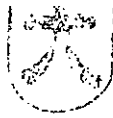
シフルフェナミド

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.3
大麦	0.7
ライ麦	0.7
その他の穀類 ^{注1)}	0.7
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.3
その他のなす科野菜 ^{注2)}	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3
しろうり	0.2
すいか	0.02
メロン類果実	0.02
その他のうり科野菜 ^{注3)}	0.5
りんご	0.7
もも	0.05
すもも(プルーンを含む。)	0.3
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	0.7
ぶどう	0.5
かき	0.5

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)「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3)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、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。



府 食 第 605 号
平成 23 年 7 月 21 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 5 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シフルフェナミ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

シフルフェナミドの一日摂取許容量を 0.041 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シフルフェナミド

(第2版)

2011年7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	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	 9
1. 動物体内運命試験	9
(1) ラット	9
(2) イヌ	14
2. 植物体内運命試験	17
(1) きゅうり	17
(2) りんご	18
(3) 小麦	19
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験	20
(2) 土壌吸着試験	20
4. 水中運命試験	20
(1) 加水分解試験	20
(2) 水中光分解試験	21
5. 土壌残留試験	21
6. 作物残留試験	22
7. 一般薬理試験	22
8. 急性毒性試験	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
10. 亜急性毒性試験	25
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	25
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	26

(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	26
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	27
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	27
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	27
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	27
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	28
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	29
1 2. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット)	31
(3) 発生毒性試験(ウサギ)①	31
(4) 発生毒性試験(ウサギ)②	32
1 3. 遺伝毒性試験	33
1 4. その他の試験	34
(1) イヌの脳に認められた空胞化に関する検討	34
(2) マウスの肝細胞腫瘍発生に関する検討	37
(3) ラットの甲状腺腫瘍発生及び精巣間細胞過形成に関する検討	38
(4) シフルフェナミドを投与したイヌで増加した血清ALPの同定と活性測定	39
(5) カルニチン依存性パルミトイル基転移酵素に対する影響	40
(6) シフルフェナミドのエストロゲン様作用に関する検討	40
(7) ラットの尿量減少の作用機序に関する検討	41
Ⅲ. 食品健康影響評価	42
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	46
・別紙2: 検査値等略称	48
・別紙3: 作物残留試験	50
・参照	56

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 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 0325007 号）、関係書類の接受（参照 2、3）
2008年 3月 27日 第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年 9月 10日 第 15 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2009年 1月 21日 第 47 回農薬専門調査会幹事会
2009年 3月 5日 第 276 回食品安全委員会（報告）
2009年 3月 5日 から 4月 3日まで 国民からの御意見・情報の募集
2009年 4月 14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
2009年 4月 16日 第 276 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 4）
2010年 11月 9日 残留農薬基準告示（参照 5）

－第2版関係

- 2010年 10月 1日 インポートトレランスの設定要請（すいか、メロン類果実等）
2010年 11月 10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 1110 第 5 号）
2010年 11月 12日 関係書類の接受（参照 6、7）
2010年 11月 18日 第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年 7月 21日 第 391 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年4月16日まで)		(2010年11月18日から2011年1月6日まで)	
見上 彪（委員長）		小泉直子（委員長）	
小泉直子（委員長代理*）		見上 彪（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	
本間清一		村田容常	

*：2009年7月9日から

(2011 年 1 月 7 日から)

小泉直子 (委員長)

熊谷 進 (委員長代理*)

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*: 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>

(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	代田眞理子	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	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008 年 4 月 1 日から 2009 年 4 月 16 日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
林 真 (座長代理)	代田眞理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一*	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

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

要 約

アミドキシム骨格を有する殺菌剤であるシフルフェナミド (CAS No. 18409-60-3) について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回すいか、メロン等の作物残留試験 (海外) が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット及びイヌ)、植物体内運命 (きゅうり、りんご及び小麦)、作物残留、急性毒性 (ラット)、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。

試験結果から、シフルフェナミド投与による影響は主に肝臓 (小葉中心性肝細胞肥大等)、腎臓 (尿細管空胞形成等)、心臓 (心筋炎等)、甲状腺 (ろ胞細胞肥大等)、精巣 (間細胞過形成等) 及び脳 (イヌ: 大脳空胞化等) に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の増加が認められたが、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低値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 4.1 mg/kg 体重/日及びラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 4.4 mg/kg 体重/日であったので、これらを根拠として、最小値である 4.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.041 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：シフルフェナミド

英名：cyflufenamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-フェニルアセトアミド

英名：(Z)-N[α-(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]-2-phenylacetamide

CAS (No. 180409-60-3)

和名：(Z)-N[[[(シクロプロピルメトキシ)アミノ][2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]メチレン]ベンゼンアセトアミド

英名：(Z)-N[[[(cyclopropylmethoxy)amino][2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]methylene]benzeneacetamide

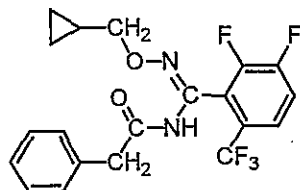
4. 分子式

C₂₀H₁₇F₅N₂O₂

5. 分子量

412.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

シフルフェナミドは、日本曹達株式会社が開発したアミドキシム骨格を有する殺菌剤である。麦類、いちご、メロン等のうどんこ病及び灰星病に防除効果を示す。作用機構は解明されていない。

我が国では2002年12月24日に初回農薬登録されている。海外においては、

韓国及びイスラエルで登録済みである。

今般、インポートトレランスの設定要請（すいか、メロン、もも、ぶどう、とうがらし等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007 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）

各種運命試験 [II. 1~4] は、シフルフェナミドのフッ素原子が結合したフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]シフルフェナミド」という。）及びシクロプロパン環の 2 及び 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc- ^{14}C]シフルフェナミド」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はシフルフェナミドに換算した。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 [phe- ^{14}C]シフルフェナミド

a. 吸収

a) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- ^{14}C]シフルフェナミドを 10 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）又は 200 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。

血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿及び赤血球中における最高濃度到達時間 ($T_{\max}$) は、低用量群よりも高用量群の方が遅くなることが示唆された。血漿中又は赤血球中最高濃度 ($C_{\max}$) は、両群の雌雄において赤血球よりも血漿の方が約 2 倍高かった。血漿中における消失半減期 ($T_{1/2}$) は高用量群の雌を除き、20 時間以内であり、比較的速やかに消失した。（参照 2）

b) 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ①d. b)] より得られた胆汁、尿、糞、肝臓及びカーカス¹中の放射能濃度から算出した吸収率は、低用量群の雄及び雌でそれぞれ 70.4 及び 85.3%、高用量群の雄及び雌でそれぞれ 40.6 及び 50.8%であった。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

表 1 血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与量		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
血漿	T _{max} (hr)	4	1	12	6
	C _{max} (μg/g)	1.4	0.8	17.7	6.2
	T _{1/2} (hr)	15.5	14.2	19.4	34.1
	AUC (hr・μg/g)	28.7	15.2	574	285
赤血球	T _{max} (hr)	4	1	12	24
	C _{max} (μg/g)	0.7	0.40	9.5	3.6
	T _{1/2} (hr)	—	70.8	—	—
	AUC (hr・μg/g)	25.1	21.2	530	331

—：推定値の標準誤差が大きかったので信頼できる値が得られなかった。

b. 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で 14 日間反復投与し、体内分布試験が実施された。

低用量群の T_{max}（投与 4 時間後）において、雌雄の組織中放射能濃度は、消化管（内容物を含む）以外に肝臓で最も高かった。次いで腎臓、脾臓（雌）、脂肪及び卵巣で高かったが、それ以外の臓器・組織では 1.0 μg/g 以下であった。組織中放射能濃度は経時的に減少し、投与 72 時間後では、肝臓で最も高く、その他に血漿中濃度より高い組織は、脂肪、消化管、副腎、骨髄（雄）、精巣上体、脂肪（雄）、心臓、腎臓、肺、筋肉、卵巣、脾臓、皮膚、胸腺（雌）、子宮、全血及び赤血球であったが、いずれも 1.0 μg/g（総投与放射能（TAR）の 1%）以下となった。

高用量群の T_{max}（雄：12 時間後、雌：6 時間後）において、雌雄の組織中放射能濃度は、消化管（内容物を含む）以外に脂肪、肝臓及び副腎（雌）で高かった。投与 72 時間後においては、それぞれの T_{max} における放射能濃度よりも減少（1%TAR 以下）し、組織残留性は低いと考えられた。また、組織分布パターンに明らかな性別及び投与量による差は認められなかった。

反復投与群においても、単回投与群と同様の組織分布が認められ、その濃度は単回投与群の 2~4 倍であった。組織中の濃度は経時的に減少した。最終投与 168 時間後において最も高かったのは肝臓であった。（参照 2）

c. 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)①d. a)]における単回投与群及び体内分布試験[1. (1)①b.]における反復投与群から得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (1)①d. b)]で得られた胆汁並びに体内分布試験[1. (1)①b.]における単回投与群及び反復投与群から得られた肝臓、腎臓、脂肪及び血漿を用いて代謝物同定・

定量試験が実施された。また、体内分布試験[1. (1)①b.]における単回投与群の投与 6 時間後に剖検して得られた脳を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中における主要代謝物は、低用量群、高用量群とも D (雄: 10.7~13.6%TAR、雌: 5.1~8.3%TAR) であった。そのほかに E が 1.0%TAR 以下で認められた。親化合物はいずれの投与群においても 0.1%TAR 未満であった。

糞中における主要代謝物は、低用量群では L (雄: 10.9%TAR、雌: 27.3%TAR) であった。親化合物は低用量群の雄で 3.7%TAR、雌で 4.6%TAR 認められた。その他の代謝物は 4.3%TAR 以下であった。高用量群における主要成分は親化合物 (雄: 42.0%TAR、雌: 50.5%TAR) であった。代謝物では L (雄: 5.2%TAR、雌: 7.9%TAR) が認められた。その他の代謝物は 2.3%TAR 以下であった。

反復投与後の尿中代謝物プロファイルは単回投与後の尿中と定性的に類似していた。尿中の主要代謝物は D (雄: 7.2~14.4%TAR、雌: 4.1~7.5%TAR) であった。そのほかに E が 3.0%TAR 以下で認められた。

反復投与後の糞中の主要成分は親化合物 (雄: 27.3~31.0%TAR、雌: 19.6~35.8%TAR) であった。代謝物では、L (雄: 6.7~11.2%TAR、雌: 19.6~51.3%TAR) が認められた。

胆汁中の代謝物プロファイルは、低用量群と高用量群とでは定性的に同等であった。主要代謝物は B12 分画 (K、M 又は N のグルクロン酸抱合体) であり、雄で 16.6~31.0%TAR、雌で 30.1~51.3%TAR であった。そのほかに同定された代謝物として、D、G、J、K 及び O が認められ、その最大値は 1.9%TAR であった。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の代謝物は尿、糞及び胆汁中で認められたものと共通であった。D 及び親化合物は、血漿、肝臓及び腎臓中の主要成分として認められた。E は反復投与後の腎臓から D に次いで多く検出された。脂肪組織からは親化合物が主要成分として、H が代謝物として認められた。

脳中における主要成分として、親化合物が脳中総残留放射能 (TRR) の 34.6% (2.4 µg/g) 検出され、未同定代謝物 BE4 が 48.3%TRR (3.4 µg/g) が検出された。これらの 2 種類の化合物はイヌの脳からも検出されたが、イヌでは親化合物が主要成分であり、未同定代謝物は微量であった。(参照 2)

d. 排泄

a) 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] シフルフェナミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で 14 日間反復投与して、最終投与後 168 時間の尿及び糞を用いて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 2 に示されている。

単回経口投与群では両群とも 95%TAR 以上が 72 時間以内に尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。尿への排泄は雌より雄の方が多く、また、高用量群より低用量群の方が多かつた。反復投与群においても、単回投与群と同様の排泄パターンが認められた。(参照 2)

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法		単回経口				反復経口	
投与量		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168 時間	尿	31.4	17.9	23.8	10.6	35.2	17.5
	糞	66.3	80.8	76.9	88.4	93.4	111

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

b) 胆汁中排泄

胆管カニキュレーションした SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] シフルフェナミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を用い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 3 に示されている。

投与 48 時間後までに、低用量群で 61~77%TAR、高用量群で 34~43%TAR が胆汁中に排泄され、胆汁が主要排泄経路であると考えられた。低用量群では、胆汁中の放射能の大部分が最終的に糞中に排泄され、腸肝循環が示唆された。(参照 2)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿	糞
10 mg/kg 体重	雄	60.6	8.5	24.2
	雌	77.4	5.6	15.6
200 mg/kg 体重	雄	33.5	6.0	61.5
	雌	43.2	3.6	54.3

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

② [cyc-¹⁴C]シフルフェナミド

a. 吸収

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[cyc-¹⁴C]シフルフェナミドを低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。

血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

[cyc-¹⁴C]シフルフェナミドの吸収及び消失速度は雌雄のラットにおいて速く、血漿における薬物動態学的パラメータは[phe-¹⁴C]シフルフェナミドの試験結果とほぼ同等であった。（参照 2）

表 4 血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

性別		雄	雌
血漿	T _{max} (hr)	2	2
	C _{max} (µg/g)	1.3	0.9
	T _{1/2} (hr)	6.5	7.9
	AUC (hr·µg/g)	12.3	10.0
赤血球	T _{max} (hr)	2	2
	C _{max} (µg/g)	0.3	0.4
	T _{1/2} (hr)	25.3	9.0
	AUC (hr·µg/g)	9.9	4.6

b. 分布

排泄試験[1. (1)②d.]において投与 168 時間後に得られたラットの組織を用いて体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後における組織中の放射能は、雌雄とも脂肪で最も高く（雄：2.30 µg/g、雌：1.82 µg/g）、次いで甲状腺（雄：0.97 µg/g、雌：0.92 µg/g）、精巣上体（雄：0.86 µg/g）であった。副腎、肝臓、卵巣、脾臓、前立腺及び皮膚（雌のみ）では 0.3~0.6 µg/g 認められた。その他の組織では 0.3 µg/g 未満であった。（参照 2）

c. 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)②d.]において得られた尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物のプロファイルは雌雄で同等であった。

尿中における主要代謝物は S（雄：30.0% TAR、雌：18.0% TAR）、糞中における主要代謝物は L（雄：33.4% TAR、雌：41.4% TAR）であり、その他に糞中からは J（雄：3.2% TAR、雌：1.6% TAR）及び K（雄：4.5% TAR、雌：9.8% TAR）が検出された。

シフルフェナミドのラット体内における主要代謝経路は、①親化合物の加水分解による C の生成後、還元されて D となり、さらに脱アミノ化されて E を生成する経路、②親化合物のフェニル基の水酸化による K 又は J の生成後、さらに水酸化されて L となり、その後メトキシ誘導体 M 又は N となった後、最終的にグルクロン酸抱合される経路と考えられた。そのほかに、 α 位の水酸化による H の生成、シクロプロピルメトキシ部分の開裂を経て O を生成する経路が考えられた。（参照 2）

d. 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[cyc- ^{14} C]シフルフェナミドを低用量で単回経口投与し、最終投与後 168 時間の尿及び糞を用いて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 5 に示されている。

[phe- ^{14} C]シフルフェナミドを用いた試験と同様、投与後 72 時間以内に 85%TAR が尿及び糞へ排泄され、主要排泄経路は糞であった。また、尿への排泄は雌より雄の方が多く性差が認められた。（参照 2）

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間	31.7	56.9	19.7	69.5

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

(2) イヌ

① 吸収

ビーグル犬（雌 2 匹）に[phe- ^{14} C]シフルフェナミドを 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 6 に示されている。（参照 2）

表 6 血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	パラメータ	平均値
血漿	T_{max} (hr)	3
	C_{max} (μ g/g)	12.1
	$T_{1/2}$ (hr)	7.9

② 分布

排泄試験[1. (2) ④]において投与後 2 週間の間隔をあけた後、[phe- ^{14} C]シフルフェナミドを 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 3 時間後 (T_{max})

に剖検して得られたイヌの組織を用いて、体内分布試験が実施された。

投与 3 時間後における組織中濃度は表 7 に示されている。

放射能濃度は胆汁で最も高く、肝臓、血漿及び脳中の放射能濃度は低かった。脳脊髄液中の濃度は検出限界未満であった。（参照 2）

表 7 投与 3 時間後における組織中濃度

組織	平均値 (µg/g)
胆汁	4,340
脳	4.2
脳脊髄液	<LOD
肝臓	50.4
血漿	11.1

LOD : 検出限界

③ 代謝物同定・定量

a. 単回投与

排泄試験 [1. (2) ④] 及び体内分布試験 [1. (2) ②] において得られた尿、糞、血漿、肝臓及び脳を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓及び脳中代謝物は表 8 に示されている。

尿中の主要代謝物は D (4.5% TAR) であった。糞中の主要成分は親化合物 (58.1% TAR) であり、その他微量代謝物として D、H、K 等が検出された (3% TAR 未満)。胆汁中の主要代謝物は未同定代謝物の B7 及び B8 でありそれぞれ 48.0 及び 35.7% TRR が検出され、これらはグルクロン酸抱合体の類縁体と考えられた。酵素処理した胆汁からは D、G、H 及び L が検出された (D が最大 3.1% TRR)。血漿、肝臓及び脳中の主要成分はいずれも親化合物であった。主要代謝物として、血漿では未同定代謝物 P5 (14.1% TRR) 及び P6 (27.3% TRR)、肝臓では L6 (24.5% TRR) 及び L8 (19.1% TRR) が検出され、脳では 10% TRR を超える代謝物はなかった。

以上の結果から、イヌとラットの尿及び胆汁中の代謝物プロファイルは類似していると考えられた。

イヌにおける主要代謝経路は、ラットの主要代謝経路と類似していた。①親化合物の加水分解による C の生成後、還元されて D となり、さらに脱アミノ化されて E を生成する経路、②親化合物のフェニル基の水酸化による K または J の生成後、さらに水酸化されて L となる経路が考えられた。その他に、α位の水酸化による H の生成、シクロプロピルメトキシ部分の開裂を経て O を生成し、O はさらにグルクロン酸抱合体に変換されるか、オキサゾール体 G に還元する経路が考えられた。（参照 2）

表 8 血漿、肝臓及び脳中代謝物 (%TRR)

試料	シフルフェナミド	代謝物
血漿	43.8	未同定代謝物(27.3)*
肝臓	14.4	D(3.0)、未同定代謝物(24.5)*
脳	79.2	未同定代謝物(7.8)*

*：未同定代謝物は最大値のみ示した。

b. 反復投与

ビーグル犬（雌 2 匹）に非標識シフルフェナミドを 1,500 ppm の用量で 26 週間混餌投与した後、[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 4 時間後に剖検して得られた脳及び血漿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

脳及び血漿中の放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

表 9 脳及び血漿中の放射能濃度及び代謝物

組織	放射能濃度 平均値 (µg/g)	シフルフェナ ミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
脳	1.7	20.6	D(13.1)、未同定代謝物(9.2)*
血漿	19.1	2.0	未同定代謝物(39.2)*

*：未同定代謝物は最大値のみ示した。

脳中の主要成分は親化合物であり、10%TRR を超える代謝物として D が検出された。血漿中の親化合物は 2.0%TRR のみ検出された。主要代謝物として、未同定代謝物 P6 及び P7 がそれぞれ 18.4 及び 39.2%TRR 検出された。

前投与したイヌにおける脳中主要成分は親化合物であり、前投与なしのイヌの試験結果[1. (2) ③a.]と同様であった。また、前投与なしのイヌの代謝試験で検出された 2 つの未同定代謝物（10%TRR 未満）についても、前投与したイヌから検出され、脳中代謝物プロファイルは類似していた。

血漿中では、前投与なしのイヌから親化合物が 44%TRR 検出されたが、前投与したイヌからは 2.0%TRR であった。前投与したイヌで 10%TRR 以上検出された P6 及び P7 は前投与なしのイヌからも検出された。（参照 2）

④ 排泄

血中濃度推移検討試験[1. (2) ①]で投与後 96 時間に得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は、表 10 に示されている。

ラットを用いた試験と同様、投与後 48 時間以内に投与放射能の大部分が主に糞中を介して排泄された。（参照 2）

表 10 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	平均値	
	尿	糞
投与後 96 時間	13.6	78.7

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) きゅうり

温室内で栽培した定植 2 か月後のきゅうり (品種名: 相模半白) に、 $[p\text{-}^{14}\text{C}]$ シフルフェナミドを 50 g ai/ha (以下、[2. (1)]において「通常薬量」という。) 又は 200 g ai/ha (以下、[2. (1)]において「高薬量」という。) で茎葉に散布し、植物体内運命試験が実施された。通常薬量処理区においては、処理 0、3、7、14 及び 31 日後、高薬量処理区においては処理 7 及び 35 日後に葉及び果実が採取された。また、定植 2 か月後のきゅうり生育鉢の土壌表面に $[p\text{-}^{14}\text{C}]$ シフルフェナミドを通常薬量の用量で滴下し、処理 7 日後に葉、果実、つる、根及び土壌が採取された。

茎葉散布後及び土壌処理 7 日後の放射能分布は表 11 及び 12 に示されている。

茎葉散布試料において、果実中の残留放射能は試験期間を通じて総処理放射能 (TAR) の 1%未満であった。土壌処理試料においては、シフルフェナミドはきゅうりの根から果実、葉等地上部への移行はほとんど認められなかった。

いずれの試料においても、残留放射能のほとんどがメタノール洗浄液及び水/メタノール抽出液中に存在し、抽出残渣中には 6.6%TRR 以下の残留放射能が認められただけであった。また、メタノール洗浄液及び水/メタノール抽出液中の放射能分布の比較から、シフルフェナミドは果実、葉ともに表面から内部へ移行すると考えられた。

茎葉散布試料において、いずれの薬量の葉及び果実においても主要成分は親化合物であった $[42.3\sim97.9\%\text{TRR} (0.02\sim6.7 \text{ mg/kg})]$ 。主要代謝物として、果実では K [通常薬量処理区で最大 8.6%TRR (0.03 mg/kg)、高薬量処理区で最大 7.6%TRR (0.016 mg/kg)、葉では P [通常薬量処理区で最大 8.6%TRR (0.03 mg/kg)、高薬量処理区で最大 3.8%TRR (0.25 mg/kg)] が認められた。そのほかに B、H 及び Q が同定されたが、主要代謝物も含めていずれも 10%TRR 未満であった。

きゅうりにおける主要代謝経路は、フェニル基 4 位及びベンジル基の α 位における水酸化であり、さらにそれらのグルコース抱合体を生成する経路であると考えられた。(参照 2)

表 11 茎葉散布後の放射能分布

分析部位	50 g ai/ha		200 g ai/ha	
	処理 0 日後	処理 31 日後	処理 7 日後	処理 35 日後
	%TAR(mg/kg)	%TAR(mg/kg)	%TAR(mg/kg)	%TAR(mg/kg)
葉	1.6(3.0)	0.9(1.3)	3.6(7.0)	3.5(6.7)
果実	0.2(0.06)	0.01(0.00)	0.7(0.2)	0.01(0.01)

表 12 土壌処理 7 日後の放射能分布

分析部位	地上部	根	土壌	計
%TAR(mg/kg)	0.3(0.01)	2.1(0.5)	92.1(0.2)	94.6(0.2)

(2) りんご

りんご（品種名：ゴールデンデリジャス）の収穫の約 13 週前に、[phe-¹⁴C] シフルフェナミドを 270 g ai/ ha の用量でりんご樹に散布し、植物体内運命試験が実施された。処理直後（葉のみ）、処理 3、6 及び 13 週後（果実成熟期）に葉及び果実が採取され、果実は果皮及び果肉に分けて試料とされた。

各部位の放射能分布は表 13 に示されている。

処理 13 週後には果実で 81.3%TRR、葉で 86.0%TRR が抽出された。洗浄液及び抽出液中の放射能分布の比較から、シフルフェナミドは果実及び葉の表面から内部へ移行すると考えられた。

果実及び葉における主要成分は親化合物であり、処理 13 週後の果実で 66.2%TRR (0.012 mg/kg)、葉で 16.9%TRR (0.13 mg/kg) 検出された。

代謝物として、B、P 及び R が同定されたが、果実ではいずれも 3%TRR 未満であった。葉においては P が処理 6 週後に最大 19.9%TRR (0.13 mg/kg) 検出されたが、その他の代謝物は 10%TRR 未満であった。

りんごにおける主要代謝経路として、シクロプロピルメトキシ基の脱離及び水酸化並びにフェニル基 4 位における水酸化であり、そのいずれもさらにグルコース抱合体を形成する経路であると考えられた。（参照 2）

表 13 各部位の放射能分布

分画	果実		葉	
	処理 3 週後	処理 13 週後	処理 3 週後	処理 13 週後
	%TRR(mg/kg)	%TRR(mg/kg)	%TRR(mg/kg)	%TRR(mg/kg)
表面洗浄液	88.1(0.07)	52.3(0.009)	59.0(0.57)	27.7(0.21)
抽出液合計	7.0(0.005)	29.0(0.005)	33.3(0.32)	58.3(0.45)
果皮抽出液	2.4(0.002)	17.6(0.003)	—(—)	—(—)
果肉抽出液	4.6(0.004)	11.5(0.002)	—(—)	—(—)
未抽出残渣	4.9(0.004)	18.7(0.003)	7.7(0.08)	9.9(0.08)

—：分析試料なし

(3) 小麦

プラスチック製のコンテナに播種し、屋外の網の中で育成した小麦（品種名：Riband）に、[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを約 25 g ai/ ha（以下、[2. (3)]において「通常薬量」という。）又は 100 g ai/ ha（以下、[2. (3)]において「高薬量」という。）で 2 回散布し、植物体内運命試験が実施された。処理約 2 時間後（第 1 回処理後：青刈り-1 及び根-1、第 2 回処理後：青刈り-2 及び根-2）、収穫約 7 週間前（第 2 回処理 37 日後、わら・中間、穂、根-3）、収穫時（第 2 回処理の 11 週後、わら・成熟、殻、穀粒、根-4）に試料が採取された。

通常薬量散布後の小麦試料の各部位における放射能分布は表 14 に示されている。

通常薬量散布後の穀粒中の残留放射能は 0.005 mg/kg と低く、穀粒においてはこれ以上の分析は行われなかった。

高薬量を処理した小麦における主要成分は、いずれの試料においても親化合物であり、10.3~99.0% TAR (0.01~0.79 mg/kg) 検出された。その他の代謝物として、B、C、H、I、K 及び R が同定されたが、いずれも 5% TAR 未満 (0.03 mg/kg 以下) であった。

小麦における主要代謝経路は、ベンジル基の水酸化、シクロプロピルメトキシ基の脱離及び水酸化並びにフェニル基 4 位における水酸化であり、いずれもさらにグルコース抱合体を形成する経路であると考えられた。（参照 2）

表 14 通常薬量散布後の小麦試料の各部位における放射能分布

試料	青刈り-1	根-1	青刈り-2	根-2	わら・中間	穂	根-3
mg/kg	0.80	0.02	0.65	0.09	0.58	0.02	0.10
試料	わら・成熟	殻	穀粒	根-4			
mg/kg	0.67	0.10	0.005	0.14			

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを、火山灰・埴壤土（長野）に乾土あたり 0.3 mg/kg の用量（300 g ai/ha 相当）で土壌混和し、25±2℃の暗条件下で 180 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

シフルフェナミドは経時的に分解し、処理直後の 95.5% TAR から処理 180 日後には 2.4% TAR 以下に減少した。主要分解物として C が処理 14 日後に最大 41.9% TAR、D が処理 60 日後に最大 21.5% TAR、E が処理 60 日後に最大 11.2% TAR 及び F が処理 7 日後に最大 15.2% TAR 検出されたが、処理 180 日後には 2.2~15.1% TAR に減少した。

土壌結合残渣については残渣中の 54~61%の残留放射能がフミン分画に認められた。その主要分解物として C 及び E が検出され、これらの分解物が土壌に強く結合していることが推定された。

シフルフェナミドの推定半減期は 5.4 日であると考えられた。（参照 2）

(2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔埴壤土（北海道）、重埴土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）及び軽埴土（高知）〕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 22.2~36.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,000~2,100 であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（クエン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に [phe-¹⁴C]シフルフェナミドを 0.025 µg/mL となるように添加し、恒温槽中で 50±5℃で 5 日間暗条件下でインキュベートして、予備の加水分解試験が実施された。

その結果、シフルフェナミドは、pH 4、5 及び 7 の緩衝液中においてほとんど分解せず、安定であった（91~92% TAR）。pH 9 の緩衝液中においては、徐々に分解した（処理 5 日後に 70.8% TAR）。

したがって、pH 9 の緩衝液を用いて、加水分解試験が実施された。

pH 9 の滅菌緩衝液に [phe-¹⁴C] シフルフェナミドを 0.058、0.025 又は 0.026 µg/mL となるように添加し、それぞれ 20℃ で 30 日間、35℃ で 60 日間又は 50℃ で 30 日間の暗条件下でインキュベートした。

pH 9 の各温度においてシフルフェナミドは、処理 30 日後に 93.8% TAR (20℃)、67.2% TAR (35℃) 及び 3.4% TAR (50℃)、また、60 日後で 46.5% TAR (35℃) まで減少した。すべての温度での主要分解物は C であり、最大で 6.0% TAR (20℃、処理 30 日後)、56.0% TAR (35℃、処理 60 日後) 及び 101% TAR (50℃、処理 30 日後) であった。そのほかに同定された分解物として B 及び D が最大 4.9% TAR (50℃、処理 1 日後) 及び 1.3% TAR (50℃、処理 21 日後) に認められた。

シフルフェナミドの pH 9 の緩衝液中における推定半減期は、20℃ で 642 日、25℃ で 288 日 (アレニウス式より算出)、35℃ で 62 日、50℃ で 7 日であると考えられた。(参照 2)

(2) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C] シフルフェナミドを滅菌蒸留水又は自然水 (無滅菌、神奈川、河川水、pH 7.48) に 0.13 µg/mL の用量で添加し、25±1℃ で 30 日間キセノンランプ光 (光強度: 600 W/m²、測定波長: 290~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

蒸留水中の光照射区において、シフルフェナミドの分解はほとんど認められなかった (処理直後に 88.9% TAR、処理 30 日後に 87.1% TAR)。主要分解物として、B が処理 30 日後に最大 8.5% TAR、C が処理 21 日後に最大 1.9% TAR 検出された。暗対照区においても、試験終了時に 95% TAR 以上が親化合物として残存しており、分解はほとんど認められなかった。

河川水中の光照射区において、シフルフェナミドは僅かに分解し、処理直後の 92.0% TAR から処理 30 日後には 86.3% TAR に減少した。主要分解物として、B が処理 14 日後に最大 10.9% TAR 検出された。その他に C (処理 30 日後に最大 2.0% TAR) 及び D (処理 21 日後に最大 1.2% TAR) が検出された。暗対照区においては、試験終了時に 95% TAR 以上が親化合物として残存しており、分解はほとんど認められなかった。

シフルフェナミドの蒸留水中における推定半減期は 594 日、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 3,604 日、河川水中の推定半減期は 288 日、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1,748 日であった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

洪積・埴土 (石川) 及び火山灰・埴壤土 (長野) を用い、シフルフェナミド及び分解物 (C、D、E 及び F) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場試験) が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 2)

表 15 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
			シフルフェナミド	シフルフェナミド+ 分解物 (C、D、E、F)
容器内試験	0.25 mg/kg	洪積土・埴土	約 8	約 19
		火山灰土・軽埴土	約 17	約 24
圃場試験	25 g ai/ha	洪積土・埴土	約 33	約 38
		火山灰土・軽埴土	約 60	約 73

*：容器内試験では標準品、圃場試験では 10%水和剤を使用。

6. 作物残留試験

国内において、小麦、大麦、野菜及び果物を用いて、シフルフェナミド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。シフルフェナミドの最高値は最終散布 7 日後に収穫したもも（果皮）の 3.00 mg/kg であり、可食部では最終散布 1 日後に収穫したはおうとう（果実）の 1.85 mg/kg であった。（参照 2）また、海外において、すいか、メロン等を用いて、シフルフェナミド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 4 に示されている。シフルフェナミドの最高値は、最終散布 14 日後に収穫したぶどう（果実全体）で認められた 0.14mg/kg であった。（参照 6）

作物残留試験成績に基づき、シフルフェナミドを暴露評価対象物質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 16 に示されている（別紙 5 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シフルフェナミドが最大の残留量を示す使用条件で、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 16 食品中より摂取されるシフルフェナミドの推定摂取量

	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 (μg/人/日)	31.2	20.9	27.8	31.2

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 2）

表 17 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)	結果概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 4	0、500、1,000、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、500、 1,000、2,000 (経口)	—	500	全投与群で自発運 動低下
	自発運動量 (追加試験)	ICR マウス	雄 8	0、250、500、 1,000 (経口)	500	1,000	自発運動の低下
	ヘキソバル ビタール 睡眠	ICR マウス	雄 10	0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環 器系	血圧、 心拍数	Wistar ラット	雄 3	0、2,000 (十二指腸 内投与)	2,000	—	影響なし
骨格 筋	握力	ICR マウス	雄 5	0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機 能	尿量、浸透 圧、蛋白質、 比重	SD ラット	雄 5	0、500、 1,000、2,000 (経口)	—	500	全投与群で尿量の 減少
	尿量 (追加試験)	SD ラット	雄 8	0、50、150、 500 (経口)	50	150	150 mg/kg 体重以 上投与群で尿量減 少

*：溶媒として 1.0%CMC 溶液を用いた。

—：最大無作用量及び最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

シフルフェナミド原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 2)

表 18 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、うずくまり、よろめき歩行、 反応性低下、異常呼吸、四肢の蒼白、 つま先立ち、閉眼、接触反応の増加、 身繕いの頻度低下 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位の皮膚に紅班 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸促進 死亡例なし
		>4.76	>4.76	

*：溶媒として 1%MC 水溶液を用いた。

代謝物 B、C、F 及び G 並びに原体混在物の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 19 に示されている。(参照 2)

表 19 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

化合物	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口 1)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、うずくまり 死亡例なし
代謝物 C	経口 1)	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,697	2,993	立毛、うずくまり、よろめき歩行、 反応性低下、異常呼吸、四肢蒼白、 つま先立ち、閉眼、流涎、流涙、 接触反応増加、身繕い頻度低下、 振戦、痙攣 2,500 mg/kg 体重以上で死亡
代謝物 F	経口 1)	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,123	1,360	立毛、うずくまり、よろめき歩行、 反応性低下、異常呼吸、四肢蒼白、 つま先立ち、閉眼、流涎、流涙、 接触反応増加、身繕い頻度低下、 振戦、痙攣 1,000 mg/kg 体重以上で死亡
代謝物 G	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり 死亡例なし
原体混在物 I	経口 3)	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,281	>3,000	喘鳴、開口呼吸、呼吸促迫、深く 遅い呼吸、鼻・口周囲及び眼周囲 の赤色付着物、脱力、尿道周囲の 尿付着、軟便、自発運動低下、う ずくまり、腹部膨満 雄 1,000 mg/kg 体重、雌 1,500 mg/kg 体重以上で死亡
原体混在物 II	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 III	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 IV	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 V	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	うずくまり、下痢、呼吸数低下、 呼吸緩徐、立毛、閉眼及び歩行失 調 死亡例なし
原体混在物 VI	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 VII	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 VIII	経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

注：溶媒として 1)1%MC 水溶液、2)らっかせい油、3)5%アラビアゴムを用いた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては軽度の刺激性が認められ、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 2）

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（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300、1,800 及び 10,800 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺絶対及び比重量²増加、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：20.1 mg/kg 体重/日、雌：24.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（間細胞過形成の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 20 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
10,800 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・PLT 増加 ・BUN、TP、カリウム、無機リン、T.Chol 及び GGT 増加、Glu 減少 ・脳比重量増加、肝絶対及び比重量増加、腎絶対重量増加、精巣及び盲腸比重量増加 ・肝小葉像明瞭、腹腔内脂肪組織減少 ・心筋炎 ・肝胆管肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・精巣間細胞過形成	・摂餌量減少 ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 ・TP、無機リン、T.Chol 及び GGT 増加、Glu 及び ChE 減少 ・肝絶対重量増加、盲腸絶対及び比重量増加 ・肝小葉像明瞭、腹腔内脂肪組織減少、皮下脂肪減少 ・心筋空胞形成 ・肝胆管肥大 ・腎尿細管空胞形成 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
1,800 ppm 以上	・腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮硝子滴沈着（α-2u グロブリン沈着）	・体重増加抑制 ・BUN 及びカリウム増加、T.Bil 減少、TG 減少 ・尿中ケトン体増加 ・脳、肝及び腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

² 体重比重量を比重量という（以下、同じ）。

(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、100、400、1,600 及び 7,000 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、1,600 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 50.7 mg/kg 体重/日、雌: 70.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 21 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
7,000 ppm	・ Ht 減少 ・ A/G 比減少、T.Chol、ALT 及び AST 増加 ・ 肝暗褐色化 ・ 肝巣状壊死、肝細胞核小体肥大、肝細胞脂肪滴減少、クッパー細胞黄色色素沈着 ・ 心筋空胞化 ・ 顎下腺分泌顆粒減少 ・ 精巣間細胞過形成	・ BUN、TP 及び T.Chol 増加 ・ 尿中ケトン体増加 ・ 脳絶対重量減少 ・ 肝巣状壊死、クッパー細胞黄色色素沈着 ・ 心筋空胞化
1,600 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(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、150、500 及び 1,500 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 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空胞化及び肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 6.5 mg/kg 体重/日、雌: 7.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(大腦の空胞化の発生機序に関しては[14. (1)]、ALP の由来及び活性に関しては[14. (4)]を参照)

表 22 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
1,500 ppm	・ 体重増加抑制 ・ Neu 減少 ・ ALP 及びカリウム増加 ・ 尿量増加 ・ 胸腺退縮/萎縮 ・ 精巢上体精子数減少 ・ 大脳（視床近傍神経網、皮質表層、白質）空胞化	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ BUN、カリウム及び T.Chol 増加、A/G 比減少 ・ 大脳（視床近傍神経網、皮質表層、白質）空胞化 ・ 胸腺退縮/萎縮
500 ppm 以上	・ BUN 及び T.Chol 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞空胞化（脂肪沈着による）及び肥大	・ APTT 延長 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化（脂肪沈着による）及び肥大
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（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、200、1,000 及び 5,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び同群の雌で食餌効率の減少が認められた。

その他の検査項目（機能観察総合評価（FOB）、脳の形態学的計測、神経病理組織学的検査を含む）に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、雌雄とも 1,000 ppm（雄：88 mg/kg 体重/日、雌：98 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 2）

（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6~7 時間/日暴露、溶媒：0.01% Tween80 を含む 5%アラビアゴム水溶液）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

いずれの検査項目に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、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 2）

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、30、120 及び 480 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

血液生化学的検査において、480 ppm 投与群の雌雄で ALP の増加が認め

られた。

その他の検査項目において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、雌雄とも 120 ppm（雄：4.1 mg/kg 体重/日、雌：4.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（ALP の由来及び活性に関しては[14.(4)]を参照）

（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 80 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000（雌）/5,000（雄）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。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に、雄ラットの甲状腺ろ胞細胞に認められた病変の発生頻度は表 24 に示されている。

腫瘍性病変において、5,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で腎皮質尿細管色素沈着及び硝子滴等、雌で甲状腺/上皮小体の比重量増加、小葉中心性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：4.4 mg/kg 体重/日、雌：5.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（甲状腺腫瘍の発生機序に関しては[14.(3)]、心筋病変の発生機序に関しては[14.(5)]を参照）

表 23 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
2,000(雌)/ 5,000(雄) ppm	・生殖器周囲の黄色着色、削瘦 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少、食餌効率減少 ・RBC 及び WBC 増加、MCH 及び MCHC 減少 ・ALT、T.Bil 及び A/G 比減少、GGT 及び Alb 増加 ・尿比重減少、尿量増加 ・肝及び甲状腺/上皮小体絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性/び慢性肝細胞肥大及びび慢性肝細胞脂肪化 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・生殖器周囲黄色着色、削瘦 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少、食餌効率減少 ・MCH 減少、PLT 増加 ・GGT、T.Chol 及び TP 増加、T.Bil 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・肝腫大 ・び慢性肝細胞脂肪化 ・慢性心筋炎 ・腎皮質尿細管色素沈着、腎皮質尿細管円柱 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・脾慢性炎症及び腺房萎縮 ・大腿筋慢性炎症
500 ppm 以上	・TP 増加 ・腎皮質尿細管色素沈着、腎皮質尿細管硝子滴	・MCHC 減少 ・A/G 比減少 ・甲状腺/上皮小体比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 24 雄ラットの甲状腺ろ胞細胞に認められた病変の発生頻度

投与群 (ppm)	0	100	500	5,000
検査動物数	60	60	60	60
ろ胞細胞肥大	4	6	9	10
ろ胞細胞嚢胞状過形成	3	6	8	10
ろ胞細胞腺腫	0	2	3	5↑
ろ胞細胞癌	0	0	0	2

↑: Fisher の直接確率法、 $p < 0.05$

(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、60、500 及び 4,000/2,000 ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。なお、4,000 ppm 投与群では死亡率が増加したので、投与開始 20 週後より 2,000 ppm に濃度を下げた。死因は心筋脂肪沈着によると考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 25、雄マウスの肝細胞腺腫及び腺癌の発生頻度は表 26 に示されている。

腫瘍性病変において、4,000/2,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。その他の腫瘍性病変に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、4,000/2,000 ppm 投与群の雄でび慢性肝細胞脂肪沈着等、500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性

量は雄で 500 ppm (62.8 mg/kg 体重/日)、雌で 60 ppm (9.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(肝細胞腫瘍の発生機序に関しては[14. (2)]、心筋病変の発生機序に関しては[14. (5)]を参照)

表 25 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000/2,000 ppm	・体重増加抑制 ・食餌効率低下 ・肝比重量増加 ・肝変色領域 (暗調化又は退色領域) 及び腫瘍 ・び慢性肝細胞脂肪沈着、び慢性肝細胞微細空胞、肝細胞の消失及び血液貯留	・削瘦、反応/活動不良、体温低下、立毛、脱毛、退色、閉眼、背湾/虚脱姿勢、呼吸困難 ・死亡例増加 ・体重増加抑制 ・子宮 (及び頸管) 絶対重量減少 ・脾斑点 ・胆嚢拡張減少 ・心筋細胞微細脂肪沈着及び心筋細胞微細空胞化 ・小葉周辺性/中心性肝細胞脂肪沈着 ・腎皮質尿細管上皮微細空胞及び皮質尿細管上皮脂肪沈着
500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	・肝絶対及び比重量増加
60 ppm		毒性所見なし

表 26 雄マウスの肝細胞腺腫及び腺癌の発生頻度

投与群 (ppm)	0	60	500	4,000/2,000
検査動物数	50	50	50	50
肝細胞腺腫	6	8	12	17↑
肝細胞腺癌	1	1	1	1

↑: Fisher の直接確率法、 $p < 0.01$

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 32 匹) を用いた混餌 (原体: 0、80、250 及び 800 ppm) 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 27 に示されている。

親動物においては、800 ppm 投与群の P 雄で甲状腺比重量増加、P 雌で甲状腺並びに肝絶対及び比重量が増加し、検体投与に関連した変化と考えられたが、この変化に対応する肉眼学的変化は認められず、F₁ 世代においても明

らかな影響は認められなかった。親動物ではその他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

児動物において、F₁雄で生後 14~21 日の体重増加量が 80 及び 250 ppm 投与群においても有意に低かったが、80 ppm 投与群では用量相関性が認められず、また、80 及び 250 ppm 投与群とも生後 1~21 日の体重増加量に有意差はなく、F₁ では雌には認められず、F₂ では雌雄ともに認められなかったため、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では 800 ppm 投与群の雌雄で甲状腺比重量増加等が、児動物では同群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 250 ppm (P 雄：18.0 mg/kg 体重/日、P 雌：19.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：23.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：24.1 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 2)

表 27 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 ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm	・甲状腺比重量増加	・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加	毒性所見なし	毒性所見なし
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		
児動物	800 ppm	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・肝比重量増加
	250 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) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6~19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.01% Tween80 添加 5% アラビアゴム水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で被毛汚れの発生頻度が増加した。300 mg/kg 体重/日以上投与群で流涎の発生頻度の増加並びに肝絶対及び比重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。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 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 2)

(3) 発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 26 匹）の妊娠 6~28 日に強制経口（原体：0、10、

60 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、300 mg/kg 体重/日投与群では、7 例流産し、このうち 4 例に初期及び後期の胎児吸収が認められた。

60 mg/kg 体重/日投与群では 1 例に全胎児の吸収が認められた。また、60 mg/kg 体重/日以上投与群において軟便や少量の便及び腹部脱毛が認められた。

10 mg/kg 体重/日以上投与群において、摂餌量、体重増加量及び妊娠子宮重量で補正した体重増加量が対照群に比して有意に減少した。

その他の検査項目については、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、60 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 300 mg/kg 体重/日投与群雄の胎児に低体重が認められた。300 mg/kg 体重/日投与群では外表異常、内臓異常、骨格異常及び骨化遅延の発生頻度が増加し、異常胎児数の合計が増加（対照群 1.1%に対して 4.7%）した。

60 mg/kg 体重/日投与群においても骨端/中手骨/指節骨の不完全化骨が増加した。

300 及び 60 mg/kg 体重/日投与群で認められた異常所見は、胎児の低体重とともに認められることから胎児の発育遅延が示唆され、母動物においても摂餌量及び体重増加量減少が認められることから、母動物への毒性による二次的な影響の可能性も考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日未満、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（4）発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6~28 日に強制経口（原体：0、5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：0.01%Tween80 添加 5%アラビアゴム水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児において、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、母動物及び胎児で本試験の最高用量 10 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。なお、発生毒性試験①[12. (3)]においては、10 mg/kg 体重/日投与群においても母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、本試験においては影響が認められず、再現性が確認できなかった。（参照 2）

1 3. 遺伝毒性試験

シフルフェナミド（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されているとおり、すべての試験において陰性であり、シフルフェナミドに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 2）

表 28 遺伝毒性試験概要（原体）

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA ϕ KM101)	5~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9) ¹⁾ 15~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9) ¹⁾	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	12.5~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	3 時間処理 : 250~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) 21 時間処理 : 31.3~125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 250~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
in vitro /in vivo	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	600、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系非存在下及び存在下で、試験 1 回目は 1,500 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト以上、試験 2 回目は 5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ トで生育阻害及び検体の析出を認めた。

シフルフェナミドの代謝物 B、C、F 及び G 並びに原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異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 29 に示されている。原体混在物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験では、代謝活性化系存在下 TA1537 株においてのみ陽性が認められたが、弱いものであった。他の菌株及びマウスを用いた小核試験では陰性であった。その他の代謝物及び原体混在物においてはすべて陰性であった。（参照 2）

表 29 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被検物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9) ¹⁾	陰性
代謝物 C		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	5~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9) ²⁾	陰性
代謝物 F			5~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
代謝物 G		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9) ³⁾	陰性
原体混在物 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)	313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陽性 (TA1537 株、+S9)
	小核試験	ICR マウス(赤血球) (一群雄 5 匹)	250、500、1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) 投与 48、72 時間後	陰性
原体混在物 II	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)	10~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁴⁾ 20~313 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9)	陰性
原体混在物 III			20~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁵⁾ 78~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9)	陰性
原体混在物 IV			10~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁶⁾ 39~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) ⁶⁾	陰性
原体混在物 V			10~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁶⁾ 39~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) ⁶⁾	陰性
原体混在物 VI			10~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁶⁾ 39~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) ⁶⁾	陰性
原体混在物 VII			10~313 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁶⁾ 78~1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9)	陰性
原体混在物 VIII			10~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9) ⁷⁾ 156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) ⁷⁾	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系非存在下及び存在下で、5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ トで検体の析出を認めた。
- 2) 代謝活性化系非存在下及び存在下で、菌株によって 1,500 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト上で菌の生育阻害を認めた。
- 3) 代謝活性化系非存在下及び存在下で、菌株によって 156 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト以上で菌の生育阻害を認めた。
- 4) 代謝活性化系非存在下で、菌株によって 313 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト以上で菌の生育阻害を認めた。
- 5) 代謝活性化系非存在下で、菌株によって 625 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト以上で菌の生育阻害を認めた。
- 6) 代謝活性化系非存在下で、菌株によって 156 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト以上で菌の生育阻害を認めた。
- 7) 代謝活性化系非存在下及び存在下で、菌株によって 313 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト以上で菌の生育阻害を認めた。

14. その他の試験

(1) イヌの脳に認められた空胞化に関する検討

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10.(3)]において、脳に空胞変性（ミ

エリン水腫)が認められた。

この変化について、代表的な GABA トランスアミナーゼ (GABA-T) 阻害剤 (ビガバトリン)、ATPase 阻害 (脱共役) 剤 (ヘキサクロロフェン) 及びモノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害剤 (イソニアジド) による病変と比較検討した。その結果、GABA-T 阻害剤であるビガバトリンと多くの類似性が認められた。

ビガバトリンではミエリン水腫に明瞭な回復性があり、イヌの 3 及び 6 か月間投与で認められた水腫は、1 年間の慢性投与でも病変に質的变化はなく、脱髄には至らないと報告されている。シフルフェナミド高用量 (1,500 ppm) 投与のみに認められた水腫は、形態的にビガバトリンの水腫と同様であった。したがって、シフルフェナミドの長期投与により脱髄が生じる可能性は低いものと考えられた。また、電子顕微鏡学的観察により、神経細胞や軸索への障害が認められないことから、神経機能に影響がなく、症状が認められなかったものと考えられた。(参照 2)

① 雌ビーグル犬を用いた 13 週間亜急性毒性試験及び 13 週間回復性試験

ビーグル犬 (雌、対照群 4 匹、150 ppm 投与群 3 匹、1,500 ppm 投与群 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、150 及び 1,500 ppm: 平均検体摂取量は表 30 を参照) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群 2 匹及び 1,500 ppm 投与群 3 匹は 13 週間投与後 13 週間の回復群に割り当てた。

表 30 雌ビーグル犬を用いた 13 週間亜急性毒性試験及び 13 週間回復試験の平均検体摂取量

投与群	150 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	6.3	65.1

一般状態、死亡率、体重、摂餌量、神経学的検査 (脳神経反応、体節脊髄反射、姿勢反応、一般観察) 及び心電図検査に検体投与の影響は認められなかった。脳の組織について実施した病理組織学的検査において、1,500 ppm 投与群では 3 匹中 2 匹の脳及び視床に空胞化が認められた。同じ病変が 13 週間の回復群の 3 匹中 3 匹に認められたが、病変の程度はより軽度であった。脳病変の認められた動物について実施した電子顕微鏡検査では、病変のほとんどがミエリン膜の薄化を伴うミエリン水腫あるいはミエリン膜上の無数の小さな水腫であることが確認された。

以上の結果から、イヌの脳に認められた変化は神経症状を発生するものではなく、13 週間の回復期間後に回復傾向を示すと考えられた。(参照 2)

② 雌ビーグル犬を用いた 13 週間亜急性毒性試験及び 26 週間回復性試験

ビーグル犬（雌、対照群 4 匹、150 ppm 投与群 3 匹、1,500 ppm 投与群 6 匹）を用いた混餌（原体：0、150 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 31 を参照）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。13 週間投与群の動物は①の試験と共通の動物を使用した。また、対照群 2 匹及び 1,500 ppm 投与群 3 匹は 13 週間投与後 26 週間の回復群に割り当てた。

表 31 雌ビーグル犬を用いた 13 週間亜急性毒性試験及び 26 週間回復試験の平均検体摂取量

投与群	150 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	6.3	64.5

一般状態、死亡率、体重、摂餌量、神経学的検査（脳神経反応、体節脊髓反射、姿勢反応、一般観察）及び心電図検査に検体投与の影響は認められなかった。脳の組織について実施した病理組織学的検査において、1,500 ppm 投与群では 3 匹中 2 匹の脳及び視床に空胞化が認められた。しかし、26 週間回復期間後の動物の脳及び視床に病変は認められなかった。

以上の結果から、イヌの脳に認められた変化は神経症状を発生するものではなく、26 週間の回復期間後に回復することが示唆された。（参照 2）

③ イヌ GABA-T に対する影響

イヌの脳の GABA-T に対する影響を *in vitro* で検討した。

イヌの脳（間脳：乳頭体のレベルで厚さ 1 cm の横断切片）からミトコンドリア分画を採取し、超音波処理、透析等の操作を経てイヌ GABA-T 酵素液とした。この酵素液とコハク酸セミアルデヒド脱水素酵素、 α -ケトグルタル酸、NADP⁺、50 mM トリス緩衝液、被験物質（シフルフェナミド：0.1 及び 0.3 mM）、対照物質（アミノオキシ酢酸）又は溶媒、GABA を 37℃ で 1 分間反応させ、生成した NADPH をモニターすることによって、阻害率を算出した。

その結果、シフルフェナミド 0.3 mM においても GABA-T に対する影響は認められなかった。（参照 2）

④ ミトコンドリア機能に対する影響（脱共役作用）

ラット肝臓ミトコンドリアを用いて、酸素電極法により酸素消費パターンを比較して、ミトコンドリア機能に対する影響（脱共役作用）を検討した。

ラットを放血と殺後肝臓をホモジナイズし呼吸活性のあるミトコンドリ

アを採取した。このミトコンドリアと基質のコハク酸を入れた酸素電極反応容器内に、DMSO に溶解した被験物質（最終濃度： 1.0×10^{-5} 及び 1.0×10^{-4} M）又は対照物質 2,4-ジニトロフェノール（最終濃度： 1.0×10^{-5} 及び 1.0×10^{-4} M）を添加し、オキシグラフを描画した。

その結果、シフルフェナミドを添加しても、オキシグラフの傾きは対照の 85% であり、脱共役作用は認められなかった。（参照 2）

⑤ イヌ脳の MAO に対する影響

イヌの脳の MAO を測定することにより、MAO に対する影響を検討した。

イヌの脳（間脳：乳頭体のレベルで厚さ 1 cm の横断切片）からミトコンドリア分画を採取し、酵素液、基質のキヌラミン、被験物質（シフルフェナミド： 0.01 、 0.1 、 1 mM）、対照物質（リン酸イプロニアジド）又は DMSO を添加し 37°C 、30 分でインキュベートした。その後、2M 水酸化ナトリウムを加え生成した 4-ハイドロキシキノリンを測定した。

その結果、シフルフェナミド 1 mM においても MAO の阻害は認められなかった。（参照 2）

（2）マウスの肝細胞腫瘍発生に関する検討

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験[11.(3)]において、雄の高用量群で肝細胞腺腫が増加した。この発生増加についてその機序を検討するために種々の試験が実施された（試験概要は表 32 参照）。

一連の遺伝毒性試験[13.]の結果が陰性であることから、シフルフェナミドにイニシエーション作用はないと判断された。発がんメカニズムを検討するため、肝薬物酵素誘導試験及び細胞増殖活性の検討試験を実施した。その結果、高用量投与により、肝臓の酵素誘導及び肝細胞の増殖活性が認められた。したがって、マウスで認められた肝細胞腺腫の増加は、シフルフェナミドによるプロモーション作用によるものと考えられた。腫瘍発生増加が雄のみで、雌には認められなかったのは、試験に用いた系統のマウスの肝腫瘍の自然発生率が雄で高く、雌で低いため、プロモーション作用が同等に働いても結果的に雄のみに肝腫瘍が増加したと考えられた。なお、ラットを用いた中期肝発がん性試験が実施され、シフルフェナミドはラットの肝細胞に対してもプロモーション作用を示す結果が得られたが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)]においても肝腫瘍が発生しなかったことから、その作用は弱いと考えられた。（参照 2）

表 32 マウスの肝細胞腫瘍発生に関する検討試験概要

試験の種類 (試験期間)	動物種	動物数/ 群	投与量 (投与経路)	無作用量	結果概要
肝薬物酵素誘 導試験 (2 週間)	ICR マウス	雄 5	0、60、2,000 ppm (混餌)	60 ppm (9.1 mg/kg 体重/日)	P450 量の有意な増加
肝細胞増殖及 び薬物酵素誘 導試験 (3 週間)	ICR マウス	雌雄 各 5	0、60、2,000、 4,000 ppm (混餌)	60 ppm (雄: 10.0 mg/kg 体重/日、 雌: 13.5 mg/kg 体重/日)	2,000 ppm 以上投与群の雄で 肝絶対重量増加。 4,000 ppm 投与群の雌雄で肝 比重量増加、小葉中心性肝細胞 肥大、PCNA 標識率増加。 2,000 ppm 以上投与群の雌雄 で P450 量増加。
【参考】 中期肝発が ん性試験 (2 か月間)	Fischer ラット	雄 10~15	0、100、5,000 ppm (混餌)	100 ppm	5,000 ppm 投与群で肝絶対及 び比重量増加、GST-P 陽性細 胞巢 (数) の増加。発がんプロ モーション作用を有する。

(3) ラットの甲状腺腫瘍発生及び精巣間細胞過形成に関する検討

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)]において、甲状腺のろ胞上皮細胞肥大及び腫瘍の発生頻度が増加した。また、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10.(1)]において精巣間細胞過形成が認められた。これらの発生機序を解明するために、以下の試験を実施した（試験概要は表 33 参照）。

甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生機序に関して：一連の遺伝毒性試験が陰性であることから、シフルフェナミドにイニシエーション作用はないと判断された。シフルフェナミド投与により肝臓の UDPGT 活性の増加と、それに伴う甲状腺ホルモンの代謝及び排泄の亢進 (T3 及び T4 の減少) 並びにネガティブフィードバックによると考えられる TSH の上昇及びろ胞上皮細胞肥大といった一連の変化が認められた。また、シフルフェナミドはブタ甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する阻害を示さず、ラットにおいても甲状腺ホルモンの合成を阻害する可能性が低いこと、ラットの甲状腺に対する DNA 損傷性も陰性であったことから、ラットで認められた甲状腺腺腫の発生は、検体の高用量投与における肝薬物代謝酵素誘導による二次的変化と判断された。

精巣間細胞過形成に関して：5,000 及び 10,800 ppm 投与群では、肝細胞肥大を伴ってステロイドホルモンの代謝に関与するヒドロキシステロイドスルフォトランスフェラーゼ (HST) の活性増加が認められた。10,800 ppm 投与群では血中黄体形成ホルモン (LH) 濃度が増加し、精巣間細胞の肥大が認められた。血中テストステロン及び精巣中の P450 量に変化は認められなかった。これらのことから、血中 LH 濃度増加及び精巣間細胞肥大は投与

により誘導された肝臓の薬物代謝酵素によるテストステロンの代謝及び排泄亢進に対するネガティブフィードバックの結果と考えられた。ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)]で精巣に組織学的変化は認められなかったことから、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10.(1)]において認められた精巣間細胞過形成は、高用量投与条件下における肝薬物代謝酵素誘導による二次的変化と判断された。(参照 2)

表 33 ラットの甲状腺腫瘍発生及び精巣間細胞過形成に関する検討試験概要

試験の種類 (試験期間)	動物種/ 対象	動物数/ 群	投与量 (投与経路) または処理濃度	無作用量	結果概要
雄ラットの甲状腺及び生殖腺に及ぼす影響検討試験 (3 か月間)	SD ラット	雄 試験群:5 予備群:5	0、100、5,000、 10,800 ppm (混餌)	100 ppm	5,000 ppm 以上投与群で T ₃ 、T ₄ の減少、TSH 及び HST 増加、肝細胞肥大、 甲状腺ろ胞細胞肥大。 10,800 ppm 投与群で LH 及び UDPGT 増加、精巣 間細胞肥大。
ブタ甲状腺ペルオキシダーゼ活性に及ぼす影響検討試験	ブタ 甲状腺 ミクロ ソーム	—	0、10 ⁻⁵ 、5×10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁴ 、5×10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ M (<i>in vitro</i>)	10 ⁻³ M	ブタ甲状腺ペルオキシダーゼを阻害しない。
コメットアッセイ (DNA 損傷性の 検討)	SD ラット 甲状腺	雄 3	0、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口)	2,000 mg/kg 体重	陰性

—：該当なし

(4) シフルフェナミドを投与したイヌで増加した血清 ALP の同定と活性測定

シフルフェナミドを投与したイヌ (90 日間亜急性毒性試験[10.(3)]及び 1 年間慢性毒性試験[11.(1)])において血清 ALP の増加が認められたため、ALP の由来を検討するために実施した。

ビーグル犬 (一群雄 3 匹) に 14 日間混餌 [原体: 0 及び 4,000 ppm (112.3 mg/kg 体重/日)] 投与し、体重及び摂餌量測定、血清総 ALP 活性の測定と血清 ALP アイソザイムの分析を行った。

体重及び摂餌量に有意な変化は認められなかった。

血清総 ALP 活性値に検体投与の影響は認められなかったが、投与群の総増加量では対照群に比して有意な増加が認められた。血清 ALP アイソザイムの分析において、投与群の肝由来 ALP (非副腎皮質ホルモン誘導型) 活性値に有意な増加が認められた。骨由来 ALP や肝由来の ALP (副腎皮質ホルモン誘導型) 活性値に有意な変化は認められず、骨及び肝以外に由来する ALP は検出されなかった。

本試験において、シフルフェナミドを投与したイヌで増加した血清 ALP は、肝由来の非副腎皮質ホルモン誘導型 ALP の増加によることが示唆され

た。

また、この ALP の増加は、特にイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験で明瞭に認められたように、肝臓の脂肪沈着と関連があると考えられた。（参照 2）

（5）カルニチン依存性パルミトイル基転移酵素に対する影響

ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]及びマウスの発がん性試験[11. (3)]における心筋病変の発生機序解明の一環として、カルニチン依存性パルミトイル基転移酵素（CPT）への影響の有無を *in vitro* で検討した。

雄ラット及び雄マウスの心臓からミトコンドリア分画を採取し酵素液とした。

本試験において、シフルフェナミドは 1 mM の濃度でラット及びマウスの CPT を約 50%阻害した。

CPT は長鎖脂肪酸をミトコンドリアに運搬する酵素であり、この酵素の阻害は心筋における代謝全般（脂肪酸酸化、クエン酸回路、呼吸鎖等）に抑制的な影響を及ぼすと考えられている。また、CPT 阻害を介した脂肪酸酸化阻害によって心筋の脂肪沈着が起こることが報告されていることから、本剤投与において認められた心筋脂肪沈着及び空胞は、CPT 阻害による長鎖脂肪酸利用低下に関連した変化と考えられた。（参照 2）

（6）シフルフェナミドのエストロジェン様作用に関する検討

シフルフェナミドのエストロジェン様作用に関して検討するために、以下の試験を実施した（表 34 参照）。その結果、いずれの試験においても、シフルフェナミドにエストロジェン様作用は認められなかった。（参照 2）

表 34 シフルフェナミドのエストロジェン様作用に関する検討試験概要

試験の種類	試験系/動物種	動物数/群	投与量	結果概要
エストロジェン様作用性試験	ヒト乳癌由来細胞（MCF-7）	—	1 ng/mL~ 10 µg/mL (<i>in vitro</i>)	エストロジェン様作用なし (細胞増殖なし)
卵巣摘出ラットに対する影響 (4 日間)	ラット	雌 10	0、10、100、 1,000 mg/kg 体重 (経口)	エストロジェン様作用なし (子宮重量に影響なし)
遺伝子組換え酵母を用いた試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> hER*	—	50 µg/L~ 100 mg/L (<i>in vitro</i>)	エストロジェン様作用なし

*：ヒトのエストロジェン受容体遺伝子を導入した組換え酵母

—：該当なし

(7) ラットの尿量減少の作用機序に関する検討

ラットの一般薬理試験において、シフルフェナミド投与により、150 mg/kg 体重以上の用量で尿量減少が認められたので、その作用機序を検討する目的で以下の試験を実施した。その結果、シフルフェナミド投与により腎のシクロオキシゲナーゼ (COX) I 及び COX II の阻害により、プロスタグランジンの産生が低下したことで、腎の血流量が減少したために生じたと考えられた。(参照 2)

① ラット腎血流量に対する影響試験

麻酔下で腎動脈に電磁血流計プローブをセットした SD ラット (一群雄 3 匹) の十二指腸内にシフルフェナミド (原体: 0、50、150 及び 1,000 mg/kg 体重) を針付シリンジで投与し、腎血流量及び尿量を測定した。

150 及び 1,000 mg/kg 体重投与群において、用量相関性をもって腎血流量が減少した。血流量の減少は投与 70 分後まで続き、測定終了の投与 4 時間後までほぼ横ばいで推移した。尿量は投与 1~2 時間後で減少し、その後は回復した。投与 120 分以降において腎血流量の回復が認められないにもかかわらず、尿量が回復したことについては、投与後腎の血流量が減少し、これにより一旦尿量が減少するが、この後血行性のフィードバックにより抗利尿ホルモンが減少し、そのため尿細管の再吸収が抑制されて尿量が回復するものと推察された。以上のことから、シフルフェナミド投与による尿量減少は腎血流量減少により生じ、その無影響量は 50 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2)

② COX 活性に対する影響

シフルフェナミド (原体: 0、0.2、2 及び 20 μ M) を COX I 又は COX II に添加することにより、COX I 又は COX II 活性に対する影響を検討した。

その結果、20 μ M の濃度で COX I 及び COX II に対して約 39~47% の阻害作用を示した。

20 μ M の濃度は動物代謝試験において 200 mg/kg 体重を経口投与した時の 1~2 時間後の血漿中濃度とほぼ同等である。したがって、150 mg/kg 体重単回投与による腎血流量減少は吸収されたシフルフェナミドが腎に移行し、投与 1~2 時間後に 20 μ M 前後の血中濃度に達した段階で COX I 及び II を抑制することにより引き起こされたものと考えられた。(参照 2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シフルフェナミド」の食品健康影響評価を実施した。また、今回すいか、メロン等の作物残留試験（海外）が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、シフルフェナミドは投与後 72 時間までに主に胆汁中を介して糞に排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、消化管、肝臓、腎臓、脾臓、脂肪及び卵巣で高値を示したが、いずれの組織においても放射能は経時的に減少し、組織残留性は低いと考えられた。主要代謝経路として、親化合物の加水分解、還元、さらに脱アミノ化される経路及びフェニル基の水酸化後メトキシ誘導体を経てグルクロン酸による抱合化が考えられた。

きゅうり、りんご及び小麦を用いた植物体内運命試験が実施された。きゅうり、りんご及び小麦において、同定可能な主要成分は親化合物であり、きゅうりではその他に果実から K、葉から P が検出された。散布後収穫期の小麦の穀粒における残留放射能は 0.005 mg/kg であった。

小麦、大麦、野菜及び果物を用いて、シフルフェナミドを分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。シフルフェナミドの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したおうとう（果実）の 1.85 mg/kg（国内）であった。

各種毒性試験結果から、シフルフェナミド投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管空胞形成等）、心臓（心筋炎等）、甲状腺（ろ胞細胞肥大等）、精巣（間細胞過形成等）及び脳（イヌ、大鼠空胞化等）に認められた。

神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の増加が認められたが、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシフルフェナミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量は表 35 に示されている。

ウサギを用いた発生毒性試験①において無毒性量が得られなかったが、①の最小毒性量（10 mg/kg 体重/日）を最高用量として実施された発生毒性試験②においては、10 mg/kg 体重/日投与群においても検体投与の影響は認められず、無毒性量が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち低値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 4.1 mg/kg 体重/日及びラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 4.4 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として、最小値である 4.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.041 mg/kg 体重/日

を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.041 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) ①	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) ②	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)	4.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 35 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、300、1,800、10,800 ppm	雄：20.1 雌：24.7	雄：20.1 雌：24.7
		雄：0、3.3、20.1、117、673 雌：0、4.1、24.7、144、783	雌雄：甲状腺絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等	雌雄：甲状腺絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、200、1,000、5,000 ppm	雄：88 雌：98	雄：88 雌：98
		雄：0、18、88、453 雌：0、21、98、572	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制及び食餌効率減少 (神経毒性は認められない)	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制及び食餌効率減少 (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、100、500、 2,000(雌)/5,000(雄) ppm	雄：4.4 雌：5.5	雄：4.4 雌：5.5
		雄：0、4.4、22、229 雌：0、5.5、28、115	雄：腎皮質尿細管色素沈着及び硝子滴等 雌：甲状腺/上皮小体の比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等 (雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加)	雄：腎皮質尿細管色素沈着及び硝子滴等 雌：甲状腺/上皮小体の比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等 (雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加)
	2 世代 繁殖試験	0、80、250、800 ppm	親動物及び児動物 P 雄：18.0 P 雌：19.9 F ₁ 雄：23.0 F ₁ 雌：24.1	親動物及び児動物 P 雄：18.0 P 雌：19.9 F ₁ 雄：23.0 F ₁ 雌：24.1
		P 雄：0、5.8、18.0、57.4 P 雌：0、6.5、19.9、66.2 F ₁ 雄：0、7.4、23.0、75.2 F ₁ 雌：0、7.8、24.1、78.2	親動物：甲状腺比重量増加等 児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：甲状腺比重量増加等 児動物：体重増加抑制等 (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：100 胎児：1,000 母動物：流涎並びに肝絶対及び比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：流涎並びに肝絶対及び比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600、7,000 ppm	雄：50.7 雌：70.8	雄：50.7 雌：70.8
		雄：0、14.0、50.7、218、808 雌：0、17.6、70.8、295、940	雌雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等	雌雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等
	18 か月間 発がん性 試験	0、60、500、4,000/2,000 ppm	雄：62.8 雌：9.0	雄：62.8 雌：9.0
		雄：0、7.1、62.8、325 雌：0、9.0、75.5、404	雄：び慢性肝細胞脂肪沈着等 雌：肝絶対及び比重量増加(雄で肝細胞腺腫の増加)	雄：び慢性肝細胞脂肪沈着等 雌：肝絶対及び比重量増加(雄で肝細胞腺腫の増加)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、10、60、300	母動物：－ 胎児：10 母動物：摂餌量及び体重増加量減少 胎児：骨端/中手骨/指節骨の不完全化骨等	母動物：－ 胎児：10 母動物：摂餌量及び体重増加量減少 胎児：骨端/中手骨/指節骨の不完全化骨等
	発生毒性 試験②	0、5、10	母動物：10 胎児：10 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：10 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、150、500、1,500 ppm	雄：6.5 雌：7.5	雄：6.5 雌：7.5
		雄：0、6.5、23.2、76.2 雌：0、7.5、24.4、70.5	雌雄：肝細胞空胞化及び肥大等	雌雄：肝細胞空胞化及び肥大等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、30、120、480 ppm	雄：4.1 雌：4.4	雄：4.1 雌：4.4
		雄：0、1.0、4.1、17.3 雌：0、1.0、4.4、17.3	雌雄：ALP 増加	雌雄：ALP 増加
ADI			NOAEL：4.1 SF：100 ADI：0.041	NOAEL：4.1 SF：100 ADI：0.041
ADI 設定根拠			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/発がん性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<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
B	149-(E)-FB	(E)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-フェニルアセタミド
C	DFPAO	N ² -シクロプロピルメトキシ-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミジン
D	149-F1	2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミジン
E	149-F6	2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
F	149-F11	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]マロナミックアシッド
G	149-F12 OXDL	3-[2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ベンジル-1,2,4-オキサジアゾール
H	149-F-α -OH-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-ヒドロキシ-2-フェニルアセタミド
I	149-F-2-OH-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(2-ヒドロキシフェニル)アセタミド
J	149-F-3-OH-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(3-ヒドロキシフェニル)アセタミド
K	149-F-4-OH-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(4-ヒドロキシフェニル)アセタミド
L	149-F-3-OH- 4-OH-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)アセタミド
M	149-F-3-OH- 4-methoxy-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)アセタミド
N	149-F-3-met hoxoy-4-OH-B	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)アセタミド
O	149-F4B	(Z)-N[2,3-ジフルオロ-6-トリフルオロメチル-α-(ヒドロキシイミノ)ベンジル]-2-フェニルアセタミド
P	149-F-4-OH- B-Glu	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(4-β-グルコピラノシルフェニル)アセタミド
Q	149-F-α -OH-B-Glu	(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(2-β-グルコピラノシル)フェニルアセタミド
R	149-F4B-Glu	(Z)-N[2,3-ジフルオロ-6-トリフルオロメチル-α-(β-グルコピラノシルイミノ)ベンジル]-2-フェニルアセタミド
S	CPCA-Gly	2-(シクロプロピルカルボニルアミノ)酢酸
B7	—	未同定代謝物
B8	—	未同定代謝物
BE4	—	未同定代謝物
L6	—	未同定代謝物
L8	—	未同定代謝物
P5	—	未同定代謝物
P6	—	未同定代謝物
P7	—	未同定代謝物

—：参照資料に記載がなかった。

○原体混在物

記号	略称	化学名
I	PAA	(原体混在物)
II	149-2OME	(原体混在物)
III	149-3F	(原体混在物)
IV	AC-1	(原体混在物)
V	149-2OH	(原体混在物)
VI	DI-A-PA	(原体混在物)
VII	AC-4	(原体混在物)
VIII	149-O-B	(原体混在物)

<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
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))
ATPase	アデノシン三リン酸加水分解酵素
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
COX	シクロオキシゲナーゼ
CPT	パルミトイル基転移酵素
DMSO	ジメチルスルホキシド
FOB	機能観察総合評価
GABA	γ-アミノ酪酸
GABA-T	γ-アミノ酪酸トランスアミナーゼ
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))
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)
HST	ヒドロキシステロイドスルホトランスフェラーゼ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MAO	モノアミンオキシダーゼ
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
NADP ⁺	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (還元型)
Neu	好中球数

略称	名称
P450	チトクローム P450
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
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	トリグリセライド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験（国内）>

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (玄麦) 1999 年度	37.5WP	1	2	13	0.021	0.020	0.017	0.016
			2	20	0.006	0.006	0.010	0.009
		1	2	8	0.055	0.054	0.049	0.047
			2	14	0.020	0.019	0.020	0.018
			2	21	0.031	0.030	0.028	0.028
			2	21	0.031	0.030	0.028	0.028
大麦 (脱穀種子) 1999 年度	37.5WP	1	2	7	0.152	0.151	0.185	0.178
			2	14	0.188	0.186	0.238	0.228
			2	21	0.132	0.126	0.118	0.116
		1	2	7	0.200	0.192	0.257	0.255
			2	14	0.184	0.182	0.258	0.258
			2	21	0.126	0.125	0.153	0.150
ピーマン (果実) [施設] 1999 年度	50~62.5WP	1	2	1	0.040	0.039	0.059	0.058
			2	7	0.026	0.026	0.023	0.022
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	0.345	0.342	0.318	0.315
			2	7	0.243	0.239	0.152	0.148
			2	14	0.139	0.133	0.127	0.122
なす (果実) [施設] 1999 年度	50WP	1	2	1	0.052	0.051	0.044	0.042
			2	7	< 0.005	< 0.005	0.006	0.006
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	0.067	0.066	0.065	0.062
			2	7	0.011	0.011	0.023	0.022
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
きゅうり (果実) [施設] 1999 年度	50~56WP	1	2	1	0.061	0.060	0.052	0.051
			2	3	0.030	0.029	0.020	0.019
			2	7	0.017	0.016	0.017	0.016
		1	2	1	0.055	0.054	0.054	0.053
			2	3	0.042	0.040	0.037	0.037
			2	7	0.021	0.021	0.023	0.022
すいか (果実) [施設] 1999 年度	50~62.5WP	1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
メロン (果実) [施設] 1999 年度	50~98.8WP	1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果肉) [露地・無袋] 1999年度	200WP	1	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	2	7	<0.005	<0.005	0.007	0.006
			2	14	<0.005	<0.005	0.006	0.006
			2	27	<0.005	<0.005	0.005	0.005
もも (果皮) [露地・無袋] 1999年度	200WP	1	2	7	2.79	2.78	2.47	2.40
			2	14	1.96	1.96	1.45	1.43
			2	28	1.41	1.35	0.847	0.815
		1	2	7	3.00	2.90	1.95	1.93
			2	14	1.92	1.91	0.752	0.740
			2	27	0.71	0.71	0.359	0.344
もも (果実全体) [露地・無袋] 1999年度	200WP	1	2	7		0.31		0.336
			2	14		0.25		0.215
			2	28		0.19		0.163
		1	2	7		0.33		0.333
			2	14		0.22		0.146
			2	27		0.07		0.066
りんご (果実) [露地・無袋] 1998年度	200~ 300WP	1	2	7	0.122	0.118	0.095	0.092
			2	14	0.118	0.118	0.155	0.150
			2	21	0.067	0.064	0.026	0.026
		1	2	7	0.044	0.042	0.062	0.062
			2	14	0.094	0.092	0.082	0.081
			2	21	0.279	0.272	0.174	0.172
りんご (果実) [露地・無袋] 1999年度	225~ 300WP	1	2	7	0.079	0.077	0.080	0.077
			2	14	0.069	0.068	0.040	0.040
			2	21	0.086	0.082	0.070	0.066
			2	28	0.100	0.099	0.072	0.070
			2	42	0.042	0.042	0.044	0.044
		1	2	7	0.082	0.080	0.052	0.050
			2	14	0.077	0.074	0.069	0.066
			2	21	0.080	0.078	0.078	0.074
			2	28	0.054	0.053	0.087	0.087
			2	42	0.031	0.030	0.026	0.025
かき (果実) [露地・無袋] 1999年度	200~ 225WP	1	2	7	0.124	0.124	0.106	0.104
			2	14	0.086	0.084	0.140	0.140
			2	21	0.100	0.099	0.159	0.152
			2	28	0.058	0.055	0.143	0.138
			2	42	0.055	0.053	0.046	0.044
		1	2	7	0.145	0.144	0.108	0.104
			2	14	0.119	0.114	0.141	0.139
			2	21	0.095	0.094	0.185	0.178
			2	28	0.137	0.136	0.132	0.126
			2	42	0.092	0.088	0.074	0.072

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (果実) [施設] 1998 年度	200 ^{WP}	1	2	1	0.255	0.254	0.253	0.246
			2	3	0.172	0.170	0.275	0.273
			2	7	0.098	0.097	0.086	0.086
		1	2	1	0.173	0.170	0.140	0.138
			2	3	0.146	0.144	0.095	0.092
			2	7	0.122	0.120	0.128	0.123
おうとう (果実) [雨よけ・無袋] 1999 年度	200~ 250 ^{WP}	1	2	1	0.436	0.427	0.648	0.636
			2	3	0.456	0.450	0.583	0.575
			2	7	0.335	0.334	0.529	0.517
			2	14	0.279	0.266	0.313	0.306
		1	2	1	1.03	0.984	1.85	1.80
			2	3	0.752	0.740	0.673	0.667
			2	7	0.854	0.822	1.07	1.04
			2	14	0.631	0.615	0.993	0.955
すもも (果実) [露地・無袋] 1999 年度	200 ^{WP}	1	2	1	0.082	0.082	0.090	0.088
			2	3	0.043	0.043	0.029	0.028
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	14	0.030	0.030	0.026	0.024
		1	2	1	0.050	0.050	0.059	0.056
			2	3	0.049	0.048	0.040	0.040
			2	7	0.033	0.033	0.042	0.041
			2	14	0.015	0.014	0.016	0.015
かぼちゃ (果実(つるを 除く)) [露地] 2003、2005 年度	62.5 または 55 ^{WP}	1	2	1	0.041	0.040	0.098	0.096
			2	3	0.039	0.038	0.086	0.080
			2	7	0.053	0.052	0.077	0.073
			2	14	0.047	0.045	0.071	0.070
		1	2	1	0.035	0.034	0.024	0.024
			2	3	0.018	0.018	0.022	0.022
			2	7	0.014	0.014	0.020	0.020
			2	14	0.014	0.014	0.019	0.019
にがうり (果実(つるを 除く)) [施設] 2004 年度	50~62.5 ^{WP}	1	2	1	0.078	0.078	0.079	0.078
			2	3	0.118	0.116	0.072	0.072
			2	7	0.068	0.067	0.066	0.064
		1	2	1	0.017	0.017	0.037	0.036
			2	3	0.015	0.014	0.017	0.017
			2	7	0.007	0.007	0.016	0.016
ミニトマト (果実(へたを 除く)) [施設] 2005 年度	75 または 67.5 ^{WP}	1	2	1	0.16	0.16	0.15	0.14
			2	7	0.14	0.14	0.13	0.12
			2	14	0.14	0.14	0.11	0.11
		1	2	1	0.09	0.09	0.10	0.10
			2	7	0.07	0.07	0.07	0.06
			2	14	0.05	0.05	0.05	0.04

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実(つるを 除く)) 2002、2003 年度	くん煙剤 (2.0%)	1	2	1	0.020	0.019	0.020	0.020
			2	7	0.015	0.015	0.017	0.016
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	50g/400m ³ くん煙	1	2	1	0.015	0.014	0.016	0.015
			2	7	0.018	0.018	0.018	0.016
			2	14	0.010	0.010	0.009	0.008
メロン (果実(果皮を 除去したもの)) 2003 年度	くん煙剤 (2.0%)	1	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	50g/400m ³ くん煙	1	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
いちご (果実(へたを 除く)) 2002 年度	くん煙剤 (2.0%)	1	2	1	0.011	0.010	0.013	0.013
			2	7	<0.005	<0.005	0.006	0.006
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	50g/400m ³ くん煙	1	2	1	0.034	0.034	0.046	0.046
			2	7	0.026	0.025	0.040	0.040
			2	14	0.015	0.014	0.020	0.020

・ WP : 水和剤(10%)

・ すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<別紙 4：作物残留試験（海外）>

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					最高値	平均値
すいか (果実全体) [施設] 2006 年度	15 ^{EC}	1	2	7 14	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
			3	7 14	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
			4	7	<0.04	<0.04
メロン (果実全体) [施設] 2008 年度	15 ^{WP}	1	3	14 21 30	0.034 0.010 <0.005	0.032 0.009 <0.005
		1	4	14 21 30	0.052 0.017 <0.005	0.048 0.016 <0.005
ぶどう (果実全体) [施設] 2004 年度	37.5 ^{WP}	1	4	14 21	0.14 0.09	0.14 0.09
もも (果実全体) [露地] 2008 年度	37.5 ^{WP}	1	3	21 30	0.03 0.01	0.03 0.01
とうがらし (果実全体) [施設] 2007 年度	70 ^{WP}	1	3	3 5 7	0.128 0.080 0.062	0.111 0.075 0.049

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
小麦	0.054	116.8	6.31	82.3	4.44	123.4	6.66	83.4	4.50
大麦	0.258	5.9	1.52	0.1	0.03	0.3	0.08	3.6	0.93
トマト	0.16	24.3	3.89	16.9	2.70	24.5	3.92	18.9	3.02
ピーマン	0.342	4.4	1.50	2	0.68	1.9	0.65	3.7	1.27
なす	0.066	4	0.26	0.9	0.06	3.3	0.22	5.7	0.38
きゅうり	0.06	16.3	0.98	8.2	0.49	10.1	0.61	16.6	1.00
かぼちゃ	0.096	9.4	0.90	5.8	0.56	6.9	0.66	11.5	1.10
にがうり	0.116	0.5	0.06	0.1	0.01	2.3	0.27	0.7	0.08
りんご	0.272	35.3	9.60	36.2	9.85	30	8.16	35.6	9.68
もも	0.336	0.5	0.17	0.7	0.24	4	1.34	0.1	0.03
すもも	0.88	0.2	0.18	0.1	0.09	1.4	1.23	0.2	0.18
おうとう	1.80	0.1	0.18	0.1	0.18	0.1	0.18	0.1	0.18
いちご	0.273	0.3	0.08	0.4	0.11	0.1	0.03	0.1	0.03
かき	0.178	31.4	5.59	8	1.42	21.5	3.83	49.6	8.83
合計			31.2		20.9		27.8		31.2

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを用いた。

・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 8～10）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シフルフェナミドの推定摂取量（μg/人/日）

<参照>

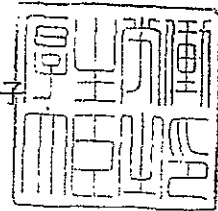
- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録シフルフェナミド（殺菌剤）（平成 19 年 5 月 25 日改訂）：日本曹達株式会社、一部公表予定
- 3 食品健康影響評価について（平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325007 号）
- 4 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 4 月 16 日付け府食第 383 号）
- 5 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 11 月 9 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 381 号）
- 6 シフルフェナミド農薬残留基準改正要請資料、日本曹達株式会社、2010 年、未公表
- 7 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 5 号）
- 8 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養協会編、2000 年
- 9 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養協会編、2001 年
- 10 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養協会編、2002 年



厚生労働省発食安1118第5号
平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

ピリダリル

平成24年1月4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11月18日付け厚生労働省発食安1118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項の規定に基づくピリダリルに係る食品規格（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。

ピリダリル

今般の残留基準の検討については、魚介類への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：ピリダリル[Pyridalyl (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である。詳細な作用機構は明らかになっていないが、野菜類の鱗翅目害虫、総翅目害虫及び双翅目害虫に対して食毒及び接触毒として作用し、防除効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

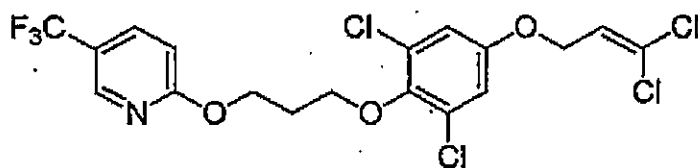
2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl

3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether (IUPAC)

2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]propoxy]-

5-(trifluoromethyl)pyridine (CAS)

(4) 構造式及び物性



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

① 10%ピリダリルフロアブル

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	ピリダリルを 含む農薬の 総使用回数
キャベツ	コナガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ オオタバコガ ハマダラノメイガ ウバエ類	1000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内
はくさい	コナガ アオムシ ヨトウムシ オオタバコガ						
だいこん	コナガ アオムシ ヨトウムシ			収穫 14 日前まで			
レタス リーフレタス 立ちちしゃ	ナメタリハエ ハスモンヨトウ オオタバコガ			収穫 7 日 前まで			
チンゲンサイ	コナガ						
なす	ハスモンヨトウ オオタバコガ ミナミキイロアザミウマ ハマダラハエ類			収穫前日 まで	4 回以内		
トマト ミニトマト	ハスモンヨトウ オオタバコガ ハマダラハエ類						2 回以内
ピーマン	タバコガ類 ミナミキイロアザミウマ						
ねぎ	ショイモシヨトウ ネキアザミウマ				収穫 3 日 前まで		4 回以内

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	ピリタリルを 含む農薬 の 総使用回 数					
いちご	ハスモンヨトリ オオタバコガ	1000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	4 回以内	散布	4 回以内					
ブロッコリー	コガ ハスモンヨトリ			収穫 7 日 前まで	2 回以内		2 回以内					
とうがらし類	タバコガ類 ミナキイロアザミウマ			収穫前日 まで								
だいず	ハスモンヨトリ マシクイガ	1000～ 2000 倍	800mL/10a	収穫 7 日 前まで	無人 ヘリコプター による 散布	2 回以内						
	ハスモンヨトリ	16 倍										
きゅうり メロン	ハモグリバエ類	1000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内		散布	2 回以内				
豆類(未成熟)	ハスモンヨトリ			収穫 7 日 前まで								
ばれいしょ	オオタバコガ											
	ハスモンヨトリ	1000～ 2000 倍										
かんしょ さといも	ハスモンヨトリ	1000～ 2000 倍										
アスパラガス	ハスモンヨトリ オオタバコガ ヨトウムシ ネアザミウマ	1000 倍		収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内					
しそ しそ(花穂) バジル	ハスモンヨトリ			収穫 7 日 前まで								
食用ぎく	オオタバコガ			収穫 14 日前まで								
きく(葉)												

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

ピリダリル

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム等で精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD、NPD 又は FTD) により定量する。

定量限界： 0.01～0.05ppm

(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. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)} 及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 P E C tier2^{注2)} を算出したところ、0.0012ppbとなった。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C 標識ピリダリル (第一濃度区 : 0.05 µg/L、第二濃度区 : 0.15 µg/L) を用い、49 日間の取込期間及び 57 日間の排出期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。ピリダリルの分析結果から、第一濃度区において BCFss^{注3)} = 18500、BCFk^{注4)} = 26858、第二濃度区において BCFss = 14853、BCFk = 22352 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、ピリダリルの水産動植物被害予測濃度 : 0.0012ppb、生物濃縮係数 (BCFk) : 26858 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.0012\text{ppb} \times (26858 \times 5) = 161.148\text{ppb} \approx 0.16\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注4) BCFk: 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。

(参考): 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

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1項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリダリ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：	2.80 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：	0.028 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で擬陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ピリダリル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。

6. 諸外国における使用状況

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、米国においてキャベツ、ブロッコリー等に、EUにおいてトマト、メロン類果実等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

ピリダリルとする。

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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてピリダリル（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ピリダリ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。

	TMD I / ADI (%) ^{注)}
国民平均	34.6
幼小児 (1~6 歳)	61.2
妊婦	29.4
高齢者 (65 歳以上)	31.4

注) TMD I 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。

(別紙1)

ピリダリル作物残留試験成績

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず (乾燥子実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 180, 150L/10a	2回	7, 14, 20日	圃場A: 0.01 圃場B: 0.04(2回, 14日)
だいず (乾燥子実)	2	10%フロアブル	16倍無人ヘリ散布 800ml/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さといも (塊茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かんしょ (塊根)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (根部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1, 2回	3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02
だいこん (葉部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1, 2回	3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 2.22 圃場B: 0.76
はくさい (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.37 圃場B: 0.17
キャベツ (葉球)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.03
チンゲンサイ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150~200, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 2.83 圃場B: 8.02
ブロッコリー (花蕾)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.60 圃場B: 0.50
レタス (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1, 2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.92(1回, 7日) 圃場B: 1.71
リーフレタス (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150, 80~150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.40 圃場B: 6.68
リーフレタス (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 15.2 圃場B: 5.98
立ちちしゃ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 120~150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 11.2 圃場B: 1.12 (2回, 14日)
食用ぎく (花)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 1.96 圃場B: 2.36
きく (葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.98 圃場B: 2.72
葉ねぎ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 100L/10a	2, 4回	3, 7, 14日	圃場A: 1.76 圃場B: 1.60(2回, 3日)
根深ねぎ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 100L/10a	2, 4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.51 圃場B: 1.12
アスパラガス (若茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 400L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.12 圃場B: 1.30(#)
トマト (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300, 224.5L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.38(2回, 3日) 圃場B: 0.31(2回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.12 圃場B: 1.76
ピーマン (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.62(2回, 3日) 圃場B: 0.74(2回, 3日)
なす (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 202L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.36(2回, 1日) 圃場B: 0.36(2回, 1日)
とうがらし (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 284.9L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 2.14 圃場B: 1.79

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ししとう (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.22(2回, 7日) 圃場B: 1.61
きゅうり (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.20 圃場B: 0.16
メロン (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 400L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さやえんどう (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 230L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 2.46 圃場B: 1.42
さやいんげん (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.16 圃場B: 0.60
えだまめ (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.47 圃場B: 1.72
いちご (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 150L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A: 1.64 圃場B: 1.23(4回, 3日)
しそ (可食部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 21.0 圃場B: 16.4
しそ (花穂)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 4.81 圃場B: 5.36
バジル (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 12.2 圃場B: 3.82

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。

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	0.2	0.2	○			0.01, 0.04/<0.01, <0.01
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	0.1	○			<0.01, 0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)	5	5	○			2.22(\$), 0.76
はくさい	1	1	○			0.17, 0.37
キャベツ	0.2	0.2	○			0.03, 0.04
チンゲンサイ	15	15	○			2.83, 8.02(\$)
ブロッコリー	2	2	○			0.50, 0.60
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	20	○			1.92, 1.71(レタス) 1.40, 6.68/15.2, 5.98(リーフレタス) 11.2(\$), 1.12(立ちちしや)
その他のきく科野菜	5	5	○			1.96, 2.36(食用ぎく) 0.98, 2.27(きく(葉))
ねぎ(リーキを含む。)	5	5	○			1.16, 1.76(葉ねぎ)
アスパラガス	3	3	○			0.51, 1.12(根茎ねぎ) 0.12, 1.30(\$)
トマト	5	5	○			0.38, 0.31(トマト)
ピーマン	2	2	○			1.12, 1.76(\$)(ミニトマト)
なす	1	1	○			0.62, 0.74
その他のなす科野菜	5	5	○			0.36, 0.36 2.14, 1.79(とうがらし) 1.12, 1.61(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.16, 0.20
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
未成熟えんどう	5	5	○			1.42, 2.46
未成熟いんげん	3	3	○			1.16(\$), 0.60
えだまめ	5	5	○			1.47, 1.72
その他の野菜	5	5	○			(未成熟えんどう, 未成熟いんげん, えだまめ参照)
いちご	5	5	○			1.64(\$), 1.23
その他のハーブ	30	30	○			21.0, 16.4(しそ) 4.81, 5.36(しその花穂) 12.3, 3.82(バジル)
魚介類	0.2		申			推:0.16

(\$)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。

(#)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。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

ピリダリル推定摂取量 (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	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.1	4.5	1.9	2.9	5.9
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	5	11.0	2.5	4.5	17.0
はくさい	1	29.4	10.3	21.9	31.7
キャベツ	0.2	4.6	2.0	4.6	4.0
チンゲンサイ	15	21.0	4.5	15.0	28.5
ブロッコリー	2	9.0	5.6	9.4	8.2
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	122.0	50.0	128.0	84.0
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。)	5	56.5	22.5	41.0	67.5
アスパラガス	3	2.7	0.9	1.2	2.1
トマト	5	121.5	84.5	122.5	94.5
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
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。)	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.01	0.0
未成熟えんどう	5	3.0	1.0	3.5	3.0
未成熟いんげん	3	5.7	3.6	5.4	5.4
えだまめ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の野菜	5	63.0	48.5	48.0	61.0
いちご	5	1.5	2.0	0.5	0.5
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		516.1	270.8	458.0	476.8
ADI比 (%)		34.6	61.2	29.4	31.4

高齢者及び妊婦については水産物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15年10月23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（新規：キャベツ、はくさい及びだいこん）
平成15年10月29日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ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 1月15日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成16年 7月 6日	残留農薬基準告示
平成16年 8月 6日	初回農薬登録
平成17年 2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：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
平成17年 3月15日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ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 7月28日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成18年 4月18日	残留農薬基準告示
平成19年 6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：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
平成19年 7月10日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ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10月11日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成20年 6月30日	残留農薬基準告示
平成21年 3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：豆類（未成熟））
平成21年 3月24日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ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 3月18日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成23年 3月28日	残留農薬基準告示
平成22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（魚介類）
平成22年 8月11日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ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 7月 7日 食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知

平成23年11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成23年11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]

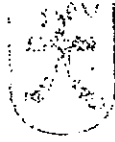
石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学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
鰐淵 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)

ピリダリル

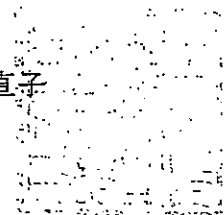
食品名	残留基準値 ppm	
大豆	0.2	
ばれいしょ	0.05	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	
かんしょ	0.05	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	5	
はくさい	1	
キャベツ	0.2	
チンゲンサイ	15	
ブロッコリー	2	
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	
その他のきく科野菜 ^{注1)}	5	注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
ねぎ(リーキを含む。)	5	
アスパラガス	3	
トマト	5	
ピーマン	2	
なす	1	
その他のなす科野菜 ^{注2)}	5	注2)「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。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
メロン類果実	0.05	
未成熟えんどう	5	
未成熟いんげん	3	
えだまめ	5	
その他の野菜 ^{注3)}	5	注3)「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。
いちご	5	
その他のハーブ ^{注4)}	30	注4)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、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。
魚介類	0.2	



府 食 第 557 号
平成 23 年 7 月 7 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 10 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ピリダリ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

ピリダリルの一日摂取許容量を 0.028 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリダリル

(第5版)

2011年7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>	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>	5
○ 要約.....	8
 I. 評価対象農薬の概要.....	 9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット (単回投与)	10
(2) ラット (反復投与)	12
(3) 畜産動物 (泌乳期ヤギ)	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) はくさい	13
(2) トマト	13
(3) いちご	14
3. 土壌中運命試験.....	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. 作物等残留試験.....	16
(1) 作物残留試験.....	16
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	16
(3) 後作物残留試験.....	16
(4) 推定摂取量.....	17
7. 一般薬理試験.....	18
8. 急性毒性試験.....	18
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<高純度品を用いた試験>.....	20
(3) 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.....	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	22
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	22
12. 生殖発生毒性試験.....	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	23
(2) 発生毒性試験(ラット).....	23
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	24
13. 遺伝毒性試験.....	24
14. その他の試験.....	27
(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験.....	27
(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験.....	28
III. 食品健康影響評価.....	29
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	33
・別紙2: 検査値等略称.....	34
・別紙3: 作物残留試験成績.....	35
・別紙4: 推定摂取量.....	38
・参照.....	39

<審議の経緯>

―第1版関係―

- 2003年 10月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：キャベツ、はくさい、だいこん等）
- 2003年 10月 29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1029001号）、関係書類の接受（参照1～53）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 12月 3日 第3回農薬専門調査会
- 2003年 12月 11日 第23回食品安全委員会（報告）
- 2003年 12月 11日 から2004年1月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 1月 14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 1月 15日 第27回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2004年 7月 6日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2004年 8月 6日 初回農薬登録

―第2版関係―

- 2005年 2月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
- 2005年 3月 15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0315001号）、関係書類の接受（参照56～58）
- 2005年 3月 17日 第86回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 5月 25日 第30回農薬専門調査会
- 2005年 6月 23日 から7月20日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 7月 28日 第105回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照59）
- 2006年 4月 18日 残留農薬基準告示（参照60）

―第3版関係―

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照61）
- 2007年 6月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
- 2007年 7月 10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0710007号）、関係書類の接受（参

照 62～64)

2007 年 7 月 12 日 第 198 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2007 年 9 月 21 日 第 27 回農薬専門調査会幹事会
2007 年 10 月 9 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 10 月 11 日 第 210 回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知) (参照 65)
2008 年 6 月 30 日 残留農薬基準告示 (参照 66)

—第 4 版関係—

2009 年 3 月 12 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
値設定依頼 [適用拡大：豆類 (未成熟)]
2009 年 3 月 24 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 0324001 号)、関係書類の接受 (参
照 67～70)
2009 年 3 月 26 日 第 279 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2010 年 2 月 12 日 第 60 回農薬専門調査会幹事会
2010 年 3 月 16 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
2010 年 3 月 18 日 第 324 回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知) (参照 71)
2011 年 3 月 28 日 残留農薬基準告示 (参照 72)

—第 5 版関係—

2010 年 6 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼 (魚介類)
2010 年 8 月 11 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 0811 第 10 号)、関係書類の接受 (参
照 73、74)
2010 年 8 月 19 日 第 344 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2011 年 5 月 13 日 第 72 回農薬専門調査会幹事会
2011 年 7 月 5 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 7 月 7 日 第 389 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)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

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

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

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

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

＜食品安全委員会農業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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
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

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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 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

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

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

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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
浅野 哲**
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
増村健一**
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

*: 2011 年 3 月 1 日まで
**: 2011 年 3 月 1 日から

要 約

フェノキシ・ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」(CAS No.179101-81-6)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。また、今回新たに提出された魚介類における最大推定残留値に係る資料等を用いて、追加評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(はくさい、トマト及びいちご)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、催奇形性(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、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大及び単細胞壊死)、肺(泡沫細胞集簇、ラット)及び副腎(皮質細胞空胞化)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験の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2.80 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0.028 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：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェニル

-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]プロピルエーテル

英名：2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl

-3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether

CAS (No.179101-81-6)

和名：2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノキシ]

プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン

英名：2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]

propoxy]-5-(trifluoromethyl)pyridine

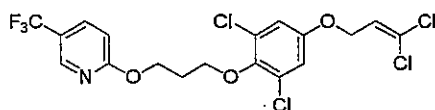
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

5. 分子量

491.12

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリダリルはフェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤であり、昆虫に対して食毒及び接触毒として作用する。我が国では2004年8月にキャベツ、レタス等を対象に初めて登録された。

今回、魚介類の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]はピリダリルのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ピリダリル」という。）、プロペニル基の2位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pro- ^{14}C]ピリダリル」という。）及びピリジン環の2位及び6位を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリダリル」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ピリダリルに換算した。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) ラット（単回投与）

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）に[phe- ^{14}C]ピリダリル又は[pro- ^{14}C]ピリダリルを 5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[pro- ^{14}C]ピリダリル投与群では、[phe- ^{14}C]ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅く、プロペニル基からのアミノ酸等生体成分の生成によるものと考えられた。（参照2）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe- ^{14}C]ピリダリル				[pro- ^{14}C]ピリダリル			
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	6	8	12	12	6	12	12	24
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
$T_{1/2}$ (時間)	20	17	20	16	47	54	74	92

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]では、胆汁を導出していないラットに比べ吸収率が極端に低くなったため、この試験結果からは正確な吸収率が算出できなかった。したがって、胆汁中排泄試験、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]及び代謝物同定・定量試験[1. (1)③]の結果を用いて算出した結果、吸収率は、低用量群の雄で65.1%、雌で66.5%、高用量群の雄で43.4%、雌で46.2%であった。（参照5）

¹ 吸収率 (%) = 投与量 (100) - 吸収されずに通過した排泄量 (A×B/C) から算出された。(A: 代謝試験から得られた糞中の親化合物量、B: 胆汁中排泄試験における糞中排泄率、C: 胆汁中排泄試験における糞中の親化合物の割合。)

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリル又は[pro-¹⁴C]ピリダリル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。

投与 168 時間後の組織では、全投与群の雌雄において脂肪で最も高く、低用量群では 0.809~1.68 µg/g、高用量群では 173~293 µg/g であった。他に、副腎、被毛及び皮膚、卵巣、甲状腺、脾臓、唾液腺、腎臓並びに肝臓で高かった。

組織中放射能濃度については、全投与群において最終と殺時点で最も低い値を示したが、脂肪でのみ時間とともに増加を示した。[phe-¹⁴C]ピリダリル投与群では、雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は 1~3 日の T_{1/2} で減少したが、[pro-¹⁴C]ピリダリルにおいては、[phe-¹⁴C]ピリダリルと比較して T_{1/2} が長かった。

また、肝臓、腎臓、肺、全血及び脂肪の抽出物中の代謝物として、C、E 及び F が認められ、各組織には高極性の代謝物及び抽出残渣成分が認められた。（参照 2、4）

③ 代謝

尿、糞及び呼気中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 168 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は、いずれの投与群においても親化合物（28.1~51.5% TAR）であった。主要代謝物として C（24.6~50.5% TAR）が検出されたが、C は[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群では検出されなかった。また、B、F 及び G が少量（いずれも 7.0% TAR 以下）検出された。尿中代謝物については、[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群でのみ、J 並びに K の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が 0.3~1.4% TAR 認められた。呼気中からは、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群でのみ ¹⁴CO₂ が検出された。胆汁中からは、C とそのグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が合計で 7.9~8.2% TAR 認められた。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリルから C を生成し、[pro-¹⁴C]ピリダリルから CO₂ 及び少量の高極性代謝物を生成するジクロロプロペニル基の開裂であった。ピリジン環とジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による G 及び F の生成は、主要な代謝経路ではないと考えられた。また、全ての標識体から、ピリダリルが水酸化を受けた B が少量生成され、[pyr-¹⁴C]ピリダリルからは、J 並びに K、L 及び M の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が生成されることが考えられた。（参照 2~5）

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリル若しくは[pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。（参照 2）

表2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル				[pro- ¹⁴ C]ピリダリル				[pyr- ¹⁴ C]ピリダリル	
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	0.1	1.9	1.6	16.9	17.7	11.5	9.7	2.0	2.1
糞	92.0	96.1	87.3	83.8	54.9	57.2	55.2	58.8	96.7	92.7
呼気	0.0	0.0	0.0	0.0	11.6	10.8	11.0	10.8	—	—

注) 尿はケージ洗浄液を含む。 — : 測定せず。

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 3 に示されている。(参照 5)

表3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル		
投与量	5 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	胆汁
雄	1.7	75.5	8.2
雌	1.8	54.8	7.9

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で 1 日 1 回、14 日間反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともに、ほとんどの放射能は糞中に排泄され、試験開始後 27 日の総放射能排泄量は約 92~95%TAR に達した。また、試験開始 27 日後の血液及び組織中に認められた放射能の合計は 2.6~3.2%TAR であった。脂肪組織及び他の組織中の放射能濃度について、白色脂肪では試験開始 14 日後まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、 $T_{1/2}$ は 10~15 日であった。脂肪組織 (褐色及び白色) の放射能の最高濃度は 38.4~57.5 $\mu\text{g/g}$ を示したが、他の組織中では比較的低く、 $T_{1/2}$ は α 相で 1~5 日、 β 相で 4~24 日であった。

ピリダリルのラット体内における主要代謝経路は、①プロペニル側鎖の開裂による C の生成、②プロペニル側鎖の酸化による E の生成、③ピリジン環の水酸化による B の生成、④ピリジン及びトリメチレン鎖の間のエーテル結合の開裂による F の生成であると考えられた。(参照 6)

(3) 畜産動物 (泌乳期ヤギ)

ラマンチャ種泌乳期ヤギ (一群雌 1 頭) に [phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は [pyr-¹⁴C]ピリダリルを 17.8~20.0 mg/頭/日で 1 日 2 回、4.5 日間連続でカプセル経

口投与し、動物体内運命試験が実施された。

46.2～73.5%TAR が糞及び尿中から回収され、14.9～18.8%TAR が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射能濃度は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギでは0.040～0.122 µg/g (乳汁中) 及び0.009～0.387 µg/g (組織中)、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギでは0.627～1.27 µg/g (乳汁中) 及び0.094～1.50 µg/g (組織中) であった。

[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギにおいて、乳汁及び組織中の主要代謝物はCとその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。C (抱合体を含む) の濃度は、乳汁、肝臓及び腎臓ではそれぞれ 0.004～0.011、0.056～0.075 及び 0.020～0.039 µg/g であり、筋肉及び脂肪中では0.007 µg/g 未満であった。乳汁、肝臓又は腎臓の少量代謝物としてE、G、J及び未知代謝物が検出された。

ピリダリルの泌乳期ヤギ体内における主要代謝経路は、ラット及び植物[2. (1)～(3)]と同様に、①プロペニル基の開裂によるCの生成及びグルクロン酸や硫酸への抱合、②プロペニル基の酸化によるEの生成、③エーテル結合の開裂によるGの生成、④プロペニル基の代謝による低分子化合物の生成及び組織生体高分子への取り込み、⑤エーテル結合の開裂によるH、I及びJの生成並びにピリジル基の酸化によるKの生成であると考えられた。(参照7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

はくさい (品種: Jade Pagoda 種) に[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫45、31、17及び3日前の計4回、各224 g ai/ha で散布し、最終処理3日後に採取された成熟はくさいの結球部及び外葉部を試料とした植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、結球部で1.12～3.16 mg/kg、外葉部で4.71～5.01 mg/kg であった。成熟したはくさいの結球部及び外葉部に存在した主要成分は親化合物 (73.7～81.6%TRR) であり、また、代謝物としてC及びEが存在したが、いずれも10%TRR 未満であった。

ピリダリルのはくさい体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。(参照8)

(2) トマト

トマト (品種: Bush Beefsteak 種) に[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫78 (5-7 葉期)、43、22及び1日前の計4回、各224 g ai/ha で散布し、最終処理1及び7日後に採取された成熟トマト及び最終処理7日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

トマト果実における総残留放射能濃度が低かったことから、放射能は散布により付着した葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟トマト果実の放射能残留は、最終処理7日後で0.056～0.135 mg/kg であり、

表面洗浄しなかった場合の残留放射能は 0.085～0.172 mg/kg であった。

成熟トマトに存在する主要成分は親化合物 (69.9～87.3%TRR) であった。また、代謝物 C が 5.5%TRR 存在した。代謝物 E はトマトの葉でのみ検出され、成熟した果実では検出されなかった。

トマト体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。(参照 9)

(3) いちご

いちご (品種 : 宝交早生) に [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pro-¹⁴C]ピリダリルを 1 ポットあたり 6 枚の葉表面又は 6～8 粒の果実表面に果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔で 3 回、各 200 g ai/ha 相当を計 4 回処理し、葉面処理区及び果実処理区とされた。また、果実形成初期に 1 回、800 g ai/ha 相当が土壌混和され、土壌処理区とされた。葉面処理区及び果実処理区では最終処理 1 及び 7 日後に、土壌混和処理区では処理 22 及び 28 日後に採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

最終処理 7 日後において、葉面処理区の処理葉及び果実処理区の処理果実からそれぞれ 308～401 及び 2.73～4.50 mg/kg の残留放射能が認められ、その 97～99%が親化合物であった。[phe-¹⁴C]ピリダリル処理の場合、代謝物として C が葉面処理区の処理葉で 6.67 mg/kg、果実処理区の処理果実では 0.06 mg/kg 検出された。[pro-¹⁴C]ピリダリル処理の場合、同定された代謝物はなかった。処理葉及び処理果実から非処理葉及び非処理果実への放射能の移行はほとんど認められなかった。土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量 (いずれも 0.02%TRR 以下、0.005～0.031 mg/kg) の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど (78.6～94.4%TRR、2.1～6.5 mg/kg) が表層土壌 (0～2 cm) から検出された。

試験結果から、親化合物及び代謝物の土壌から植物体への移行性及び処理部位から非処理部位への移行性はほとんど認められなかった。ピリダリルはいちごの果実、葉及び土壌において、C 及び極性化合物が僅かに生成するものの、ほとんど代謝されないと考えられた。(参照 10)

3. 土壌中運命試験

畑地土壌（茨城）に[phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを 200 g ai/ha の用量で散布後、25±1℃の暗所下で 180 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。

抽出性放射能は経時的に減少し、処理 180 日後では 40.9～62.8% TAR に減少した。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、処理 180 日後には 13.6～25.7% TAR 生成した。非抽出性放射能も経時的に増加し、処理 180 日後には 25.1～30.3% TAR に増加した。

分解物として C、D 及び J が認められたが、10% TAR を超える分解物は認められなかった。C 及び D は最大でそれぞれ 8.1 及び 8.0% TAR 検出された。[pyr-¹⁴C]ピリダリル特有の分解物である J は、処理 61 日後に 6.5% TAR に達した後、減少し、処理 180 日後には 3.4% TAR であった。これらは、さらに ¹⁴CO₂ にまで無機化されるか、又は土壌に強固に結合することが示唆された。推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリル、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルでそれぞれ 93.3、174 及び 148 日と算出された。

土壌中におけるピリダリルの主要分解経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化、その後の J の生成であると考えられた。（参照 11）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリルを pH 5（酢酸緩衝液）並びに pH 7 及び 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 4 µg/L となるように添加し、25℃の暗所下で 30 日間インキュベーションして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年であり、ピリダリルは加水分解に対し安定であった。（参照 12）

(2) 水中光分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び pH 7 の滅菌フミン酸水溶液に 4 µg/L の濃度で添加し、25±1℃でキセノンランプ光（光強度：531 W/m²、波長：300～800 nm）を明 12 時間、暗 12 時間の周期で 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。また、[pro-¹⁴C]ピリダリルについても同様の条件で、緩衝液で 14 日間、フミン酸水溶液で 7 日間、キセノンランプ光（光強度：496 W/m²、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光下における推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリルで 9.1 日（緩衝液）及び 3.5 日（フミン酸水溶液）、[phe-¹⁴C]ピリダリルで 8.6 日（緩衝液）及び 3.8 日（フミン酸水溶液）、[pro-¹⁴C]ピリダリルで 5.8 日（緩衝液）及び 4.0 日（フミン酸水溶液）と算出された。

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、C 及び E を経由した H 及び J への分解であった。[pro-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要分解物は、3,3-ジクロロプロペノール及び 3,3-ジクロロプロペン酸であり、その

後マロン酸も生成した。(参照 13～14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（茨城）、未固結堆積岩・埴壌土（高知）及び未固結堆物地質・埴壌土（岩手）を用いて、ピリダリル及び2種類の分解物（C及びD）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4に示されている。（参照 15）

表4 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）	
			ピリダリル	ピリダリル＋ 分解物
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰・埴壌土	118	270
		未固結堆積岩・埴壌土	361	≥361
圃場試験	200 g ai/ha	未固結堆物地質・埴壌土	78	82
		未固結堆積岩・埴壌土	245	255

注）圃場試験ではフロアブルを使用

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリダリル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。最高値は、最終散布7日後に収穫したしそ（茎葉）の21.2 mg/kgであった。また、だいこんの葉部では最高値で2.34 mg/kgが検出されたが、根部では、ほとんど定量限界未満であり、植物体内での移行性及び土壌からの吸収はほとんどないものと考えられた。（参照16、17、57、64、69）

（2）魚介類における最大推定残留値

ピリダリルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ピリダリルの水産PECは0.0012 µg/L、BCFは26,858（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は0.16 mg/kgであった。（参照 75）

（3）後作物残留試験

はくさい及びだいこんを用いて、ピリダリル及び代謝物Cを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表5に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。（参照 18）

表5 後作物残留性試験結果

作物名 [栽培形態](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)	
					ピリダリル	C
はくさい [露地](茎葉) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](葉部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](根部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02

・試験にはフロアブル剤が用いられた。

・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。

(4) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ピリダリル（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として食品から摂取される推定摂取量が別紙4及び表6に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された使用方法からピリダリルが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記[6.(2)]の最大推定残留値を示し、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6 食品中から摂取されるピリダリルの推定摂取量

	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)
推定摂取量 (μg/人/日)	140	67	131	124

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。
(参照 19)

表 7 一般薬理試験概要

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
一般症状 及び行動 [Irwin]	SD ラット	雄 3 雌 3	0, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
呼吸数	ビーグル犬	雄 4	0, 80, 400, 2,000 (十二指腸内)	80	400	増加傾向
血圧				400	2,000	低下傾向
心拍数				2,000	—	投与による影響なし
心電図				2,000	—	投与による影響なし

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ピリダリルの急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 20～22)

表 8 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごくわずかな体重減少 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごくわずかな体重減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自発 運動減少、低体温、被毛の湿潤、鼻部及 び頸部周囲の褐色汚れ 死亡例なし
		>2.01	>2.01	

ピリダリルの原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。(参照 23～25)

表 9 急性毒性試験結果概要 (原体混在物)

投与経路	被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	原体混在物Ⅰ	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物Ⅱ	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物Ⅲ	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

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。ごく軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 26～27)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) の結果、紅斑及び浮腫が認められた。感作率は 80% であり、強度の皮膚感作性が認められた。(参照 28)

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、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.56	56.0	111
	雌	6.45	64.0	129

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

副腎及び卵巣において病理組織学的変化が認められたが、高純度品を用いて実施されたラットの 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)] でコルチコステロンに有意な変化が認められなかったこと及びラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験[14. (1)③] で血中ホルモン濃度に何ら影響が認められなかったことから、血中ホルモン濃度に影響しない程度の変化であると考えられた。

本試験において、1,000 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 100 ppm (雄: 5.56 mg/kg 体重/日、雌: 6.45 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ T.Chol 増加、CPK 減少 ・ A/G 比増加 ・ 心、肝及び腎比重量²増加 ・ 肝暗調化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 1 例死亡 (肝細胞壊死) ・ T.Chol 及び GGT 増加 ・ 心比重量増加 ・ 肝暗調化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 卵巣間質腺細胞空胞化 ・ 副腎網状帯細胞空胞化の増加傾向*
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 脳及び肺比重量増加 ・ 肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*	・ 体重増加抑制 ・ 肝及び腎比重量の増加 ・ 肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差はないが毒性と判断した

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②<高純度品を用いた試験>

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、ただしホルモン測定群として対照群及び最高用量群のみ一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (高純度品: 0、70、700、2,000 及び 3,500 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) ②の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2,000 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.68	47.4	133	233
	雌	5.37	55.5	153	256

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、700 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、無毒性量は雌雄とも 70 ppm (雄: 4.68 mg/kg 体重/日、雌: 5.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 13 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
3,500 ppm	・MCH 増加 ・テストステロン減少 ・腎及び副腎比重量増加 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加傾向*	・エストラジオール減少 ・肺、腎及び副腎比重量増加 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・副腎球状帯細胞空胞減少
2,000 ppm 以上	・摂餌量低下 ・MCV 増加 ・Lym 増加 ・GGT 及び PL 増加 ・肝、肺及び甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・摂餌量低下 ・PLT 増加 ・Lym 増加 ・T.Chol 及び PL 増加 ・肝及び卵巣比重量増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
700 ppm 以上	・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht 増加 ・A/G 比、T.Chol 及び PL 増加 ・肝細胞単細胞壊死 (病変の程度の増加傾向) *	・体重増加抑制 ・WBC 増加 ・GGT 増加 ・肝細胞単細胞壊死 ・単核細胞浸潤
70 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差はないが毒性と判断した

(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)を用いたカプセル経口(原体:0、10、100 及び 300/1,000³ 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例が死亡(以後 1,000 mg/kg 体重/日投与群は投与中止)、300 mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日目に雌 1 例が死亡し、死因は呼吸不全と考えられた。また、100 mg/kg 体重/日投与群で投与 10 日目に雌 1 例が瀕死状態となったが、その後回復した。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu 増加等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 31)

表 14 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
300/1,000 mg/kg 体重/日	- 呼吸異常(呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難等) - Hb 及び Ht 減少 - 肺動脈及び細動脈壁肥厚 - 副腎束状帯細胞空胞化	- BUN 減少 - 肝絶対重量増加及び腎比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大
100 mg/kg 体重/日以上	- Glu 増加 - 肺比重量増加	- 体重増加抑制 - 呼吸異常 - 血中カルシウム減少 - 肺比重量増加 - 肺動脈及び細動脈壁肥厚 - 副腎束状帯細胞空胞化 - 小葉中間帯肝細胞空胞化 - 腎近位尿細管褐色色素沈着
10 mg/kg 体重/日	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、5、20 及び 80 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。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少、雄で Glu 増加、雌で PLT 増加及び肝比重量増加が認められた。病理組織学的検査については、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、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 32)

³ 最高用量群は試験開始時に 1,000 mg/kg 体重/日であったが、投与 2~3 日に雌雄各 1 例ずつ死亡したため、雄は投与 15 日、雌は投与 8 日に用量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。

(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 50 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 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 15 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		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.40	17.1	34.3
	雌	1.23	4.10	21.1	42.8

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められるものはなかった。

本試験において、500 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、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.40 mg/kg 体重/日、雌：4.10 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 33）

表 16 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
1,000 ppm	・自発運動量増加 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・精巣比重量増加	・自発運動量増加 ・立ち上がり頻度増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脾褐色色素沈着
100 ppm 以下	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 52 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 17 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	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	5.04	103	267
	雌	1.46	4.78	99	264

2,500 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。2,500 ppm 投与群の雄で精巣比重量の増加が認められたが、対照群のデータが低かったために有意差が認められたものであり、偶発的であると考えられた。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無

毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 5.04 mg/kg 体重/日、雌: 4.78 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 34)

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 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、200 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 18 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.80	13.8	68.7
		雌	3.11	15.7	79.1
	F ₁ 世代	雄	3.40	17.0	83.7
		雌	3.62	18.3	91.4

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、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で卵巣比重量増加等が認められ、児動物では 200 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、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 40 ppm (P 雄: 2.80 mg/kg 体重/日、P 雌: 3.11 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 3.40 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 3.62 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 35)

表 19 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 ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・脳、腎、精巣及び精巣上体比重量増加 ・肝及び脾絶対重量減少	・体重減少 ・体重増加抑制 ・甲状腺、卵巣及び肺比重量増加 ・甲状腺小型ろ胞増加	・体重減少 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・甲状腺、腎及び精囊比重量増加 ・脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・甲状腺小型ろ胞増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	200 ppm 以下 毒性所見なし	・精巣比重量増加	・卵巣比重量増加
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm			・膈開口遅延	
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・膈開口遅延		・体重増加抑制	
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、10、50 及び 250 mg/kg

体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量低下、50 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、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。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、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 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。胚及び胎児致死作用並びに催奇形性は認められなかった。（参照 36）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、死亡 1 例、流産又は早産 4 例が観察されたが、これらは摂餌量の著しい減少及び体重減少に関連するものと考えられた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児で 50 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 37）

13. 遺伝毒性試験

ピリダリル（原体）の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肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *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 20 に示されているとおり、染色体異常試験以外は陰性であった。染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で構造異常及び数値的異常が認められたが、出現頻度は 10%未満の低いものであること、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、染色体異常を指標とするマウスを用いた小核試験の結果が陰性であること、また、*in vivo/in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから、生体において特段問題となるものではないと考えられた。（参照 38～42）

表 20 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
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98, TA100, TA1535、 TA1537 株) Escherichia coli (WP2uvrA 株)	9.77～313 μg/7° レート (-S9) 39.1～1,250 μg/7° レート (+S9)	陰性
	染色体異常試験	CHL/IU 培養細胞	①20～80 μg/mL (-S9) ②625～1,250 μg/mL (-S9) ③39.1～156 μg/mL (-S9)	陰性
			④15～25 μg/mL (+S9)	擬陽性
	遺伝子突然変異試験	CHO-K1-BH4 細胞	9.40～300 μg/mL (-S9) 2.0～10.0 μg/mL (+S9)	陰性
in vivo/ in vitro	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ピリダリルの代謝物 C、J、K 及び原体混在物 (I、II 及び III) の細菌を用いた復帰突然変異試験、J、K 及び原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来 (V79) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、J 及び K の CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験、J のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験並びに K 及び原体混在物 I のマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。原体混在物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験において、TA1535 株で弱い陽性が認められた。しかし、この陽性反応は、用量相関性も再現性も明確でなく、チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験においても陰性であったことを考え合わせると、生体において問題となるものではないと考えられた。

代謝物 C、J 及び K については、細菌を用いる復帰突然変異試験をはじめ多くの試験が実施されており、一部の菌株で陽性結果が認められているほか、K についてはほ乳類培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いる染色体異常試験においても陽性結果が認められている。ただし、J においては、培養細胞 (V79 細胞) を用いる遺伝子突然変異試験及び *in vivo/in vitro* UDS 試験において陰性であり、K についても培養細胞 (V79 細胞) を用いる遺伝子突然変異試験及びげっ歯類を用いる小核試験の結果も陰性であった。これらを総合的に考えると、代謝物に関しても生体において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 43~48、74)

表 21 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物及び代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	<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> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	15.0~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.10~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.40~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	844, 1,130, 1,500, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
代謝物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA1537 株)	156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	-S9 のみ 陽性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.11~1.8 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.11~0.45 mg/mL (+/-S9)	陽性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
原体混在物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	① 5~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9) ② 156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	① 5~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9) ② 156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	+S9 のみ 弱い陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.01~0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
原体混在物 II	<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> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 III	<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> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/l [*] レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験

ラットを用いた2世代繁殖試験[12. (1)]で親動物の卵巣比重量増加及び卵巣間質腺細胞空胞化、児動物の膈開口遅延が認められた。また、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①[10. (1)]では副腎の細胞質空胞化、90日間亜急性毒性試験②[10. (2)]では血中テストステロン及びエストラジオールの減少が認められた。これらの影響について検討する目的で、以下の試験が実施された。

① レポータージーンアッセイ試験

ピリダリルの各種ホルモンレセプター（エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプター）に対する直接作用があるかどうか調べる目的で、ER α 、AR及びTR α を用いたレポータージーンアッセイ試験が実施された。

試験結果から、本剤のER α 、AR及びTR α レセプターに対するアゴニスト作用及びアンタゴニスト作用は陰性と判定された。したがって、ピリダリルはエストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプターに対する直接作用はないと考えられた。（参照49）

② ラットの性ホルモン生合成系に対する影響検討試験

ピリダリルのステロイド合成系への影響を検討するため、初代培養ライディッヒ細胞又は卵巣細胞を用いたラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは3 μ M以上で精巣の性ホルモン生合成過程に影響を与え、その作用は非常に弱い17 β -HSD活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。アロマターゼ活性阻害は認められなかった。（参照50）

③ ラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験

SDラット（一群雄8匹、雌16匹）を用いた4週間混餌（原体：0、100、500、1,000及び2,000 ppm、平均検体摂取量は表22を参照）投与によるホルモン検討試験が実施された。

表22 ホルモン検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	25.5	49.9	94.9
	雌	6.1	29.5	54.9	102

2,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量の高値、雄で前立腺（背側葉）比重量の低値、雌で卵巣間質腺細胞空胞化が認められたが、血中ホルモン（雄：コルチコステロン及びテストステロン、雌：エストラジオール及びプロゲステロン）やその他の関連器官には影

響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられた。また、500 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量の減少を伴う体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 100 ppm (5.5 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (29.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 51)

(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]において、副腎及び卵巣の空胞化並びに肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇が認められ、脂質の代謝阻害が疑われたため、肝臓、腎臓、肺、副腎及び卵巣のホモジネートにピリダリルを 10 μ M (ただし肺のみ 30 μ M) となるように添加し、脂肪酸代謝への影響を検討する試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは 10 μ M で副腎ホモジネートの脂肪酸 (パルミチン酸) 代謝を阻害したが、腎臓、肝臓、肺及び卵巣のホモジネートにおいては、パルミチン酸の代謝に影響を及ぼさなかった。(参照 52)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された魚介類における最大推定残留値に係る資料を用いて、追加評価を実施した。

^{14}C で標識したピリダリルを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中濃度は単回投与 6～24 時間後に $C_{\max}$ に達した。吸収率は 43.4～66.5%であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。組織中放射能の $T_{1/2}$ は、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルではほとんどの組織で 1～3 日であったが、 $[\text{pro-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルでは $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルより長かった。糞中の主要成分は親化合物であり、主要代謝物は C であった。主な排泄経路は糞中であつたが、 $[\text{pro-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルでは呼気中から 11～12% TAR 排泄された。

はくさい、トマト及びいちごを用いた植物体内運命試験において、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられた。また、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最高値は、最終散布 7 日後に収穫したしそ（茎葉）の 21.2 mg/kg であった。また、だいこの葉部では最高値で 2.34 mg/kg が検出されたが、根部ではほとんど定量限界未満であり、移行性はないものと考えられた。魚介類におけるピリダリルの最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び単細胞壊死）、肺（泡沫細胞集簇、ラット）及び副腎（皮質細胞空胞化）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びイヌを用いた試験で認められた肺毒性の発生（肺動脈壁の肥厚など）については、ピリダリル投与による血管内皮への傷害性作用により、血液透過性が亢進したことが原因となり、水腫や浮腫が認められたと考えられた。

また、申請者は、ラットにおいて認められた肺における泡沫細胞/好酸性細胞の集簇については、血液透過性が亢進した結果、「ピリダリルあるいは代謝物が肺胞に浸出し、肺胞マクロファージに貪食され、組織学的に大型の泡沫細胞として観察される」と考察しているが、食品安全委員会は、この現象は、高用量投与群のみに認められた反応であり閾値が想定できること、ピリダリル等が肺胞に浸出するとの直接的な根拠はなく、ラットは他の動物より肺の泡沫細胞等が集簇しやすいこと等の理由から、他の二次的な反応に起因する可能性があるものと考えられた。

ラットでは卵巣及び副腎の内分泌臓器に空胞化が認められたため、ホルモンレセプターに対する直接作用、ホルモンの生合成、性ホルモンの測定に関する試験が実施された。各種毒性試験及びメカニズム試験の結果から、性ステロイドホルモン生合成系の阻害作用が認められたが、その作用は弱く、ピリダリルの内分泌系への影響は重篤でないと考えられた。

2世代繁殖試験では200 ppm以上投与群の雌で膈開口の遅延がみられたが、繁殖成績に本剤の影響は認められなかった。また、甲状腺の小型ろ胞増加が経産雌ラットで認められたが、分娩後のラットでは、哺育期間中抑制されていた甲状腺機能が、離乳後急速に回復することが報告されており、このような生理的な変動が、本所見の発現頻度に影響している可能性があるとは推測された。

各種試験結果から、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質はピリダリル（親化合物のみ）とした。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 23 に示されている。

表 23 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 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、1,000、2,000 ppm 雄：0、5.56、56.0、111 雌：0、6.45、64.0、129	雄：5.56 雌：6.45	雄：56.0 雌：64.0	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験② (高純度品)	0、70、700、2,000、3,500 ppm 雄：0、4.68、47.4、133、 233 雌：0、5.37、55.5、153、 256	雄：4.68 雌：5.37	雄：47.4 雌：55.5	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、100、500、1,000 ppm 雄：0、1.01、3.40、17.1、 34.3 雌：0、1.23、4.10、21.1、 42.8	雄：3.40 雌：4.10	雄：17.1 雌：21.1	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	0、40、200、1,000 ppm P 雄：0、2.80、13.8、68.7 P 雌：0、3.11、15.7、79.1 F ₁ 雄：0、3.40、17.0、83.7 F ₁ 雌：0、3.62、18.3、91.4	親動物及び子動物 P 雄：2.80 P 雌：3.11 F ₁ 雄：3.40 F ₁ 雌：3.62	親動物及び子動物 P 雄：13.8 P 雌：15.7 F ₁ 雄：17.0 F ₁ 雌：18.3	親動物： 雄：体重増加抑制等 雌：卵巣比重量増加等 子動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は、 認められない)
	発生毒性 試験	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250	母動物：50 胎児：—	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、15、50、1,000、2,500 ppm 雄：0、1.57、5.04、103、 267 雌：0、1.46、4.78、99、264	雄：5.04 雌：4.78	雄：103 雌：99	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められな い)
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：50	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：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、100、300/1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雄：Glu 増加等 雌：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.5、5、20、80	雄：20 雌：20	雄：80 雌：80	雌雄：MCH 減少等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

—：最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験の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 2.80 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 0.028 mg/kg

体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.028 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)	混餌投与
(無毒性量)	2.80 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>

・代謝物

記号	略称	化学名
B	S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ピリジノール
C	S-1812-DP	3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシフェノール
D	S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジクロロ-4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	S-1812-Ph-CH ₂ COOH	2-[3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]-プロポキシ]フェノキシ酢酸
F	HPHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロプロップ-2-エニロキシ)フェノキシ]プロパノール
G	DCHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノール
H	S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロパノール
I	TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロピオン酸
J	HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
K	HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
L	N-methyl-HTFP	5-トリフルオロメチル-Nメチル-2-ピリドン
M	N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-Nメチル-2-ピリドン

・原体混在物

略称	化学名
I	—
II	—
III	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
17 β -HSD	17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
AR	アンドロゲンレセプター
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
ER α	エストロゲンレセプター α
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	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
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
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TR α	甲状腺ホルモンレセプター α
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 [栽培形態](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)	
					最高値	平均値
だいず [露地](乾燥子実) 2003年度	2	150~180	2 2 2	7 14 21	0.02 0.05 0.01	0.01* 0.02* 0.01*
だいず [露地](乾燥子実) 2006年度	2	50	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2005年度	2	300	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
かんしょ [露地](塊根) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	0.01 0.02 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01
だいこん [露地](葉部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	2.08 2.34 1.57 0.75	1.30 1.42 0.86 0.24*
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	150	2 2 2	7 14 21	0.37 0.20 0.23	0.18 0.10* 0.10*
キャベツ [露地](葉球) 2000年度	2	150	2	7	0.04	0.03
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2004年度	2	150~200	2 2 2	7 14 21	8.05 1.78 0.42	4.16 1.19 0.20
ブロッコリー [露地](花蕾) 2003年度	2	200	2 2 2	7 14 21	0.61 0.27 0.05	0.50 0.14 0.02
レタス [施設](茎葉) 2000年度	2	150	1 1 2 2 2	7 14 7 14 21	1.96 0.40 1.72 1.05 0.26	1.36 0.28 1.45 0.48 0.17
リーフレタス [露地](茎葉) 2003年度	2	80~150	2 2 2	7 14 21	6.77 4.15 1.46	3.91 1.91 0.70*
リーフレタス [露地](茎葉) 2004年度	2	200	2 2 2	7 14 21	15.3 6.25 3.84	8.33 3.18 1.61
食用ぎく [施設](花) 2005年度	2	200	2 2	7 14	2.38 0.47	2.16 0.42
きく(葉) [施設](葉) 2005年度	2	200	2	14	2.73	1.85

作物名 [栽培形態](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)	
					最高値	平均値
葉ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2 2 2 4 4 4	3 7 14 3 7 14	1.63 0.91 0.51 1.81 1.11 0.76	1.00 0.56 0.36 1.06 0.92 0.57
根深ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2 2 2 4 4 4	3 7 14 3 7 14	0.75 0.66 0.19 1.25 0.53 0.44	0.58 0.47 0.17 0.82 0.40 0.32
アスパラガス [施設](若茎) 2005年度	2	200~400	2 2 2	1 7 14	1.35 <0.01 <0.01	0.71 <0.01 <0.01
トマト [施設](果実) 2001年度	2	225~300	2 2 2 2	1 3 7 14	0.29 0.39 0.33 0.21	0.21 0.25 0.20 0.16
ミニトマト [施設](果実) 2003年度	2	200~300	2 2 2	1 7 14	1.79 1.29 1.21	1.24 1.05 0.80
ピーマン [施設](果実) 2001年度	2	200	2 2 2	1 3 7	0.51 0.76 0.58	0.44 0.54 0.36
なす [施設](果実) 2000年度	2	200~202	2 2 2 4 4 4	1 3 7 1 3 7	0.39 0.29 0.17 0.27 0.22 0.12	0.34 0.20 0.10 0.25 0.20 0.10
とうがらし [施設](果実) 2003年度	2	250~285	2 2 2	1 7 14	2.15 1.45 0.66	1.78 1.05 0.34
ししとう [施設](果実) 2003年度	2	150~300	2 2 2	1 7 14	1.62 1.23 0.92	1.06 1.09 0.86
きゅうり [施設](果実) 2005年度	2	200~300	2 2 2	1 7 14	0.21 0.01 <0.01	0.16 0.01* <0.01
メロン [施設](果実) 2005年度	2	150~400	2 2 2	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さやえんどう [施設](さや) 2005年度	2	200~230	2 2 2	1 7 14	2.46 1.19 0.15	1.94 0.88 0.10
さやいんげん [施設](さや) 2006年度	2	150~200	2 2 2	1 7 14	1.17 0.50 0.28	0.72 0.36 0.20
えだまめ [露地](さや) 2005年度	2	200	2 2 2	1 7 14	1.74 1.57 1.08	1.32 1.10 0.81
いちご [施設](果実) 2000年度	2	150~250	2 2 2 4 4 4	1 3 7 1 3 7	1.28 1.40 0.91 1.68 1.44 1.24	0.95 0.91 0.62 1.33 1.20 0.98

作物名 【栽培形態】(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)	
					最高値	平均値
しそ 【施設】(茎葉) 2004年度	2	200	2 2	7 14	21.2 5.84	18.7 4.68
しそ 【花穂】(花) 2005年度	2	200	2 2 2	7 14 21	5.89 4.98 1.28	5.08 3.64 0.99
バジル 【施設】(茎葉) 2005年度	2	200	2 2	7 14	12.2 4.72	8.01 2.96

注) 試験には全て10%フロアブルが用いられた。

- ・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。

<別紙4：推定摂取量>

	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)
大豆	0.02	56.1	1.12	33.7	0.67	45.5	0.91	58.8	1.18
大根類（根）	0.01	45.0	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
大根類（葉）	1.42	2.2	3.12	0.5	0.71	0.9	1.28	3.4	4.83
はくさい	0.18	29.4	5.29	10.3	1.85	21.9	3.94	31.7	5.71
キャベツ	0.03	22.8	0.68	9.8	0.29	22.9	0.69	19.9	0.60
チンゲンサイ	4.16	1.4	5.82	0.3	1.25	1	4.16	1.9	7.90
ブロッコリー	0.5	4.5	2.25	2.8	1.40	4.7	2.35	4.1	0.21
レタス	8.33	6.1	50.8	2.5	20.8	6.4	53.3	4.2	35.0
その他の きく科野菜	2.16	0.4	0.86	0.1	0.22	0.5	1.08	0.7	1.51
ねぎ	1.06	11.3	11.98	4.5	4.77	8.2	8.69	13.5	14.31
アスパラガス	0.71	0.9	0.64	0.3	0.21	0.4	0.28	0.7	0.50
トマト	1.24	24.3	30.13	16.9	20.96	24.5	30.38	18.9	23.44
ピーマン	0.54	4.4	2.38	2.0	1.08	1.9	1.03	3.7	2.00
なす	0.34	4.0	1.36	0.9	0.31	3.3	1.12	5.7	1.94
その他の なす科野菜	1.78	0.2	0.36	0.1	0.18	0.1	0.18	0.3	0.53
きゅうり	0.16	16.3	2.61	8.2	1.31	10.1	1.62	16.6	2.66
未成熟 えんどう	1.94	0.6	1.16	0.2	0.39	0.7	1.36	0.6	1.16
未成熟 インゲン	0.72	1.9	1.37	1.2	0.86	1.8	1.30	1.8	1.30
えだまめ	1.32	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13
いちご	1.33	0.3	0.40	0.4	0.53	0.1	0.13	0.1	0.13
その他のハーブ	18.7	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87
魚介類	0.16	94.1	15.1	42.8	6.8	94.1	15.1	94.1	15.1
合計			139.9		66.8		131.2		124.4

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平均残留値の最大値を用いた（参照 別紙3）。

- ・「ff」：平成10～12年の国民栄養調査（参照76～78）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量（μg/人/日）
- ・ばれいしょ、さといも、かんしょ及びメロンは、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。
- ・『レタス』については、レタス及びリーフレタスのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
- ・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく（葉）のうち、残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
- ・『ねぎ』については、葉ねぎ及び根深ねぎのうち残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
- ・『トマト』には、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・『その他のなす科野菜』については、とうがらし及びししとうのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
- ・『未成熟えんどう』には、さやえんどう、『未成熟インゲン』には、さやいんげんの残留値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、しそ（茎葉）、しそ（花穂）、バジルのうち、残留値の高いしそ（茎葉）の値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）：住友化学工業（株）、2003年、一部公表
- 2 ピリダリルのラットに対する高用量および低用量の単回経口投与における体内分布と代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 3 ピリダリルのラットにおける薬物動態（GLP 対応）：PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 4 ピリダリルのラットにおける組織内分布（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 5 ピリダリルのラットにおける胆汁排泄（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 6 ピリダリルのラットにおける代謝（14日間反復経口投与）（GLP 対応）：住友化学工業（株）生物環境科学研究所、2001年、未公表
- 7 ピリダリルの泌乳期ヤギにおける代謝（GLP 対応）：Ricerca, LLC（米）、2002年、未公表
- 8 ピリダリルのハクサイにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000年、未公表
- 9 ピリダリルのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000年、未公表
- 10 ピリダリルのいちごにおける代謝試験：住友化学工業（株）、2000年、未公表
- 11 ピリダリルの土壌における代謝・分解試験：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 12 ピリダリルの加水分解運命試験：Valent U.S.A. Corporation、2002年、未公表
- 13 ピリダリル（ピリジルラベルおよびフェニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 14 ピリダリル（プロペニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 15 ピリダリルの土壌残留試験成績：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 16 ピリダリルの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 17 ピリダリルの作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 18 ピリダリルの後作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 19 ピリダリルにおける一般薬理試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2002年、未公表
- 20 ピリダリルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 21 ピリダリルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 22 ピリダリルのラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英）、2002年、未公表
- 23 ピリダリル原体混在物Ⅰのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 24 ピリダリル原体混在物Ⅱのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 25 ピリダリル原体混在物Ⅲのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 26 ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 27 ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表

- 28 ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 29 ピリダリル原体のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 30 ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験:住友化学工業 (株)、1997 年、未公表
- 31 ピリダリルのイヌを用いた亜急性毒性試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラトリーズ、2000 年、未公表
- 32 ピリダリルのイヌを用いた慢性毒性試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラトリーズ、2001 年、未公表
- 33 ピリダリルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 34 ピリダリルのマウスにおける発癌性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 35 ピリダリルのラットにおける繁殖性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 36 ピリダリルのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 37 ピリダリルのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 38 ピリダリルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、1999 年、未公表
- 39 ピリダリル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 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、2000 年、未公表
- 40 ピリダリルのチャイニーズハムスターの卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Inc. (米)、2000 年、未公表
- 41 ピリダリルのラット初代培養肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Inc. (米)、2000 年、未公表
- 42 ピリダリルのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、1999 年、未公表
- 43 ピリダリル原体混在物 I の細菌を用いる復帰突然変異試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 44 ピリダリル原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験: (財) 食品薬品安全センター、2002 年、未公表
- 45 ピリダリル原体混在物 I のマウスを用いた小核試験: (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 46 ピリダリル原体混在物 II の細菌を用いる復帰突然変異試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 47 ピリダリル原体混在物 III の細菌を用いる復帰突然変異試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 48 ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP) の細菌を用いる復帰突然変異試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 49 ピリダリルの ER α 、AR 及び TR α を用いたレポータージーンアッセイ試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 50 ピリダリルのラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 51 ピリダリル原体のラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験: 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表

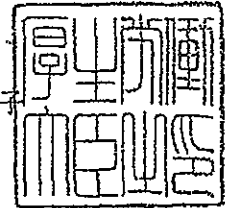
52. ピリダリルの安全性評価資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2003 年、未公表
53. 食品健康影響評価について（平成 15 年 10 月 29 日付け厚生労働省発食安第 1029001 号）
54. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 16 年 1 月 15 日付け府食第 37 号）
55. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 16 年 7 月 6 日付け平成 16 年厚生労働省告示第 263 号）
56. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2005 年、一部公表
57. ピリダリルの作物残留試験成績（だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）：住友化学工業（株）、2004 年、未公表
58. 食品健康影響評価について（平成 17 年 3 月 15 日付け厚生労働省発食安第 0315001 号）
59. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 17 年 7 月 28 日付け府食第 742 号）
60. 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 18 年 4 月 18 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 333 号）
61. 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）
62. 食品健康影響評価について（平成 19 年 7 月 10 日付け厚生労働省発食安 0710007 号）
63. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2007 年、一部公表
64. ピリダリルの作物残留試験成績（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）：住友化学工業（株）、2007 年、未公表
65. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 11 日付け府食第 998 号）
66. 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 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 351 号）
67. 食品健康影響評価について（平成 21 年 3 月 24 日付け厚生労働省発食安第 0324001 号）
68. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、2009 年、一部公表
69. ピリダリルの作物残留試験成績（さやいんげん、大豆）：住友化学工業（株）、2009 年、未公表
70. ピリダリル・農薬の登録申請に係る資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2009 年、未公表
71. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 211 号）
72. 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 23 年 3 月 28 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 80 号）
73. 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 10 号）
74. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、2009 年、一部公表予定
75. ピリダリルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
76. 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
77. 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
78. 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1212第6号
平成23年12月12日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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24年1月18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12月12日付け厚生労働省発食安1212第6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、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：ミクロブタニル[Myclobutanil(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

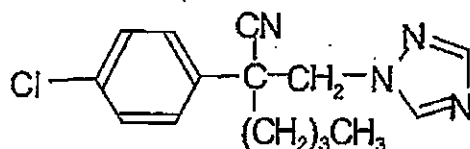
トリアゾール系殺菌剤である。菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を妨げると考えられている。

(3) 化学名：

2-*p*-chlorophenyl-2-(1*H*-1, 2, 4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile (IUPAC)

α -butyl- α -(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 $\log_{10}Pow = 1.98$ (22°C)

(メーカー提出資料より)

ミクロブタニル

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：ミクロブタニル[Myclobutanil (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

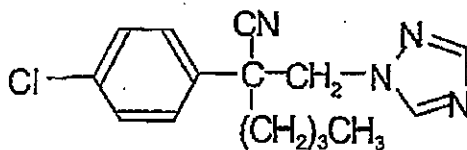
トリアゾール系殺菌剤である。菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を妨げると考えられている。

(3) 化学名：

2-*p*-chlorophenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)hexanenitrile (IUPAC)

α -butyl- α -(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 $\log_{10} Pow = 1.98$ (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。

【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) 国内での使用方法

①10.0%ミクロブタニル水和剤

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	シロブタニルを 含む農薬の 総使用回数			
いちじく	さび病	2000倍	200～700 L/10a	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			
おうとう				収穫14日前まで						
なし	黒星病 赤星病	2000～ 3000倍		収穫7日前まで				5回 以内	5回以内	
りんご	黒星病 赤星病 うどんこ病				3000倍					
	斑点落葉病									
かき	うどんこ病	2000倍	150～300 L/10a	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			収穫14日前まで	4回 以内		4回以内			
あさつき										
なす	すすかび病 うどんこ病	4000～ 6000倍		収穫前日まで	3回 以内		5回 以内	3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倍							3回 以内	5回 以内
いちご さやえんどう 実えんどう		4000～ 8000倍								
未成熟ささげ		4000倍								
すいか きゅうり		4000～ 8000倍	3回 以内							
かぼちゃ										
ぎぼうし		さび病	2000倍	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倍	200～400 L/10a	摘採14日前まで						
	炭疽病	1000～ 2000倍								
	もち病	2000倍								

②25.0%ミクロブタニル乳剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	10a 当り 使用液量	使用時期	本剤の 使 用 回 数	使用 方法	シロブタニルを 含む農薬の 総使用回数
にんにく	さび病	4000倍	150～300 L/10a	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倍		収穫前日まで			
ふき		4000倍		収穫7日前まで			
食用ぎく	白さび病	3000倍	200～300 L/10a	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/10a	収穫21日前まで			
しそ 食用金魚草				収穫14日前まで			
トマト ミニトマト	葉かび病	2500倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内		3回以内

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	ミロブタニルを 含む農薬の 総使用回数
トマト	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			5 回以内		5 回以内
	うどんこ病					
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			

①40%ミ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			合計3.25 lb/A以内	
ネクタリン	灰星病 うどんこ病 点穴病				
もも	灰星病 うどんこ病 さび病				
すもも				合計2.75 lb/A以内	
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%ミ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%ミクロブタニル乳剤（米国）

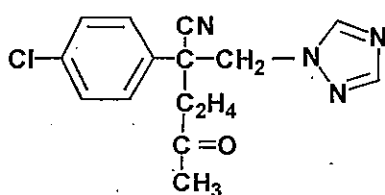
作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	使用回数	使用 方法
大豆	さび病	0.25 lb ai/A/作期	収穫28日前まで	2回以内	散布

3. 作物残留試験

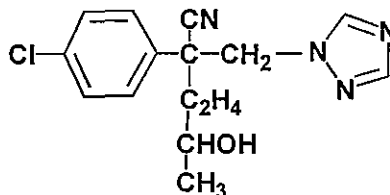
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

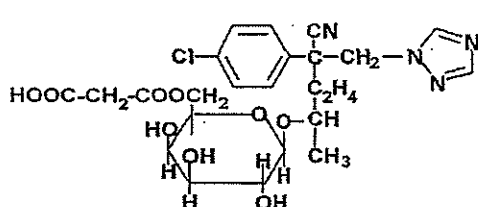
- ・ミクロブタニル
- ・ α -(2-ブタン)- α -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロパノシトリアル（以下、代謝物 M3 という。）
- ・ α -(3-ヒドロキシブチル)- α -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロパノシトリアル（以下、代謝物 M4 という。）
- ・ α -(1-マロニルグルコシルブチル)- α -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロパノシトリアル
(以下、代謝物 M8 という。)
- ・ α -(1-グルコシルブチル)- α -(4-クロロフェニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-β-D-ロパノシトリアル
(以下、代謝物 M9 という。)



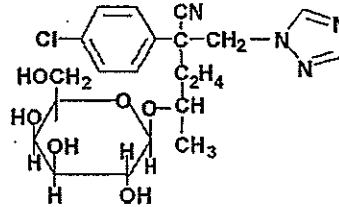
代謝物 M3



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する。多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製、又は、*n*-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラム又はグラファイトカーボンカラム及びアミノプロピルシリル化シリカゲル（NH₂）カラムで精製する。または、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 NaBH₄ 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. 畜産物への推定残留量

（1）動物飼養試験（家畜残留試験）

①乳牛における残留試験

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 ¹⁴C 標識マイクロブタニルとその ¹⁴C 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。結果については表 1-1 及び表 1-2 を参照。

表 1-1. 乳中の最大残留量 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
乳	0.008	0.02	0.065	0.17

表 1-2. 組織中の平均残留量 (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産卵鶏における残留試験

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 ¹⁴C 標識マイクロブタニルとその ¹⁴C 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。結果については表2-1及び表2-2を参照。

表2-1. 卵の最大残留量 (ppm)

	1 ppm	3 ppm	10 ppm	30 ppm
卵	0.005	0.013	0.034	0.129

表2-2. 組織中の平均残留量 (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MTDB^{注)}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

乳牛及び産卵鶏について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果については表3-1及び表3-2を参照。

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. 畜産物中の推定残留量; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	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. 畜産物中の推定残留量; 産卵鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	胃	卵
産卵鶏	<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。

一部の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。ねぎ、いちじく等において親化合物と同等量の代謝物が検出されたが、他の大部分の作物においては親化合物と比べ微量であること及び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、農産物中の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の量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ミ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（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。

	ED I / AD I (%) 注)
国民平均	33.6
幼小児 (1～6 歳)	67.3
妊婦	29.3
高齢者 (65 歳以上)	36.3

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

TMD I 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

ED I 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

ミクロブタニル国内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 ^{注1)} (ppm) 【シロブタニル/代謝物】 ^{注2)}
		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(3回, 7日) (#) ^{注3)} 圃場B : 0.10/<0.02(3回, 8日) (#)
りんご (果実)		10%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 21日 8, 15, 22日	圃場A : 0.15/<0.02(5回, 7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 8, 15, 22日	圃場A : 0.09/0.01*(*3回, 21日) (#) 圃場B : 0.01/<0.01(3回, 8日) (#)
りんご (果実)		10%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 21日 8, 15, 22日	圃場A : 0.12/0.01(5回, 7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)		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) (#) 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 15, 22日	圃場A : 0.08/<0.01(3回, 14日) (#) 圃場B : 0.34/0.04(3回, 22日) (#)
なし (果実)		10%水和剤	1000倍散布 400, 450L/10a	5回	14, 21日 15, 22日	圃場A : 0.14/<0.01(5回, 14日) (#) 圃場B : 0.34/0.04(5回, 22日) (#)
すいか (果実)	5	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(3回, 1日) (#) 圃場B : 0.32/0.06(3回, 1日) (#)
さやえんどう (さや)		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)	1	25%乳剤	4000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場A : 0.14/0.22 圃場B : 0.06/0.34
ねぎ (根深) (茎葉)	1	25%乳剤	4000倍散布 150, 270L/10a	3回	14日	圃場A : 0.03/0.04 圃場B : 0.08/0.08
茶 (荒茶)	2	10%水和剤	1000倍散布 200 L/10a	2回	14, 21日	圃場A : 9.28/1.83 圃場B : 5.52/1.69
茶 (荒茶)		10%水和剤	1000倍散布 200 L/10a	3回	14, 21日	圃場A : 16.2/2.47(3回, 14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 200 L/10a	2回	14, 21日	圃場A : 2.92/0.80 圃場B : 2.04/0.89
茶 (浸出液)		10%水和剤	1000倍散布 200 L/10a	3回	14, 21日	圃場A : 5.03/1.35(3回, 14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 200 L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : 0.20/<0.02(3回, 3日) 圃場B : 0.15/<0.02
いちご (果実)	2	25%乳剤	5000倍散布 150, 200 L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : 0.11/0.02 圃場B : 0.27/<0.01
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 250, 300 L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : 0.176/0.03(3回, 1日) (#) 圃場B : 0.034/<0.02(3回, 1日) (#)
きゅうり (果実)		10%水和剤	2000倍散布 250, 300 L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A : 0.242/0.04*(*5回, 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, 300 L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : 0.108/0.03(3回, 1日) 圃場B : 0.014/<0.02(3回, 1日)
きゅうり (果実)		10%水和剤	4000倍散布 250, 300 L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A : 0.097/0.02 圃場B : 0.070/0.04

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【シロブタニル/代謝物】 ^{注2)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
もも (果肉)	2	10%水和剤	2000倍散布 500 L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.04/0.03 (4回, 3日) 圃場B : 0.20/0.09* (4回, 7日)
もも (果皮)	2	10%水和剤	2000倍散布 500 L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 1.74/0.20 (4回, 3日) 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	1, 3, 7日	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	1, 3, 7日	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	3, 7, 14日	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	7, 14, 21日	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	7, 14, 21日	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	1, 3, 7日	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	1, 3, 7日	圃場A : 0.06/0.06 圃場B : 0.23/0.24
実えんどう (成熟子実)	2	10%水和剤	2000倍散布 180, 300 L/10a	3回	3日	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	3, 7, 14日	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	1, 3, 7日	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	90, 120, 150日 87, 120, 150日	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	7, 14, 21日	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	1, 3, 7日	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	14, 21日	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	1, 3, 7日	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	1, 3, 7日	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	7, 14, 21日	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	14, 21日	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	14, 21日	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	21日	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	14日	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	7, 14, 21日	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	1, 3, 7日	圃場A : 0.08/- (4回, 1日) (#) 圃場B : 0.09/- (4回, 1日) (#)

農作物	試験 圃場 数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【ミクロブタニル/代謝物】 ^{注2)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ミニトマト (果実)	2	25%乳剤	2500倍散布	3回	1・3・7日	圃場A: 0.30/
			250～300、280 L/10a			圃場B: 0.58/

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値が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2)：代謝物（M3、M4、M8及びM9の合計）の最大残留値は、ミクロブタニルに換算して記載した。

換算係数はミクロブタニル/代謝物＝0.948

注3) (#)：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4) 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。

(別紙 1-2)

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) (注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ミクロブタニル】
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 (＃) (注2)
			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	0.075 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	0.34 圃場A: (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	1.33 圃場D: (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	0.54 圃場E: (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	0.08 圃場G: (茎葉・外葉あり) (＃) 0.01 (茎葉・外葉なし) (＃)
			0.125 lb ai/acre 茎葉散布 (計0.507 lb ai/acre)	4回	2日	圃場A: 3.95 (＃)
レタス (非結球)			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	7.40 (＃) 圃場B: 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) 【ミクロブタニル】
		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	0.713 圃場A: 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	0.07 圃場C: 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	¹⁴ C & ¹² 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) 【ミクロブタニル】
		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 (#)
			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 (#)
			0.2 lb ai/acre 茎葉散布 (計 1.2 lb ai/acre)	6回	90日	圃場R: 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。

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	
小麦	0.3	0.3				
大麦	0.5	0.5				
大豆	0.3	0.3			0.25 アメリカ	【0.2090(n=1)(米国)】
はくさい	1	1				
チンゲンサイ	1	1				
その他のあぶらな科野菜	1	1				
ごぼう	1	1				
サルシフィー	1	1				
アーティチョーク	1	1				
チコリ	1	1				
エンダイブ	1	1				
しゅんぎく	1	1				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	9	9			9.0 アメリカ	【0.20~3.95(#)(n=7) (米国)】 0.48/0.46(#)(食用菊) 0.35,0.375(ふき)
その他のきく科野菜	1	1	○			
たまねぎ	1	1				
ねぎ(リーキを含む。)	1	1	○			
にんにく	1	1	○			
にら	1	1				
アスパラガス	1	1				
わけぎ	1	1	○			
その他のゆり科野菜	1	1	○			
にんじん	1	1				
パースニップ	1	1				
パセリ	9	9			9.0 アメリカ	【米国レタス参照】
みつば	1	1				
その他のせり科野菜	1	1				
トマト	2	1	○・申	0.3		0.30,0.58(\$)(ニマト)
ピーマン	1	1	○			
なす	1	1	○			
その他のなす科野菜	1	1	○			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	○			
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1	1	○			
しろり	1	1				
すいか	1	1	○			
メロン類果実	1	1	○			
まくわうり	1	1				
その他のうり科野菜	1	1				
ほうれんそう	1	1				
たけのこ	1	1				
オクラ	1	1				
未成熟えんどう	1	1	○			
未成熟いんげん	1	1				
えだまめ	1	1				
その他の野菜	1	1	○			0.32,<0.08(未成熟ささげ) 0.16,0.50(食用金魚草)
りんご	0.5	0.5	○	0.5		
日本なし	0.7	0.7	○	0.5		0.03(#),0.14(#)/ 0.08(#),0.34(#)(\$) 【日本なし参照】
西洋なし	0.7	0.7	○	0.5		
マルメロ	0.5	0.5		0.5		
びわ	1	1		0.5		
もも	1	1	○	2		
ネクタリン	2	2		2		
あんず(アブリコットを含む。)	2	2		2		
すもも(ブルーンを含む。)	0.5	0.2		0.5		
うめ	2	2		2		
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○	2		

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	
いちご	1	1	○	1		
ラズベリー	1	1				
ブラックベリー	1	1				
ブルーベリー	1	1				
クランベリー	1	1				
ハックルベリー	1	1				
その他のベリー類果実	0.5	0.5		0.5		
ぶどう	1	1		1		
かき	1	1	○			
バナナ	2	2		2		
キウイ	1	1				
パパイヤ	1	1				
アボカド	1	1				
パイナップル	1	1				
グアバ	1	1				
マンゴー	1	1				
パッションフルーツ	1	1				
なつめやし	1	1				
その他の果実	1	1	○			
綿実	0.02	0.02			0.02	アメリカ 【<0.01(#)(n=1)(米国)】
アーモンド	0.02	0.02			0.1	アメリカ 【<0.0032~0.0057(n=6) (米国)】
茶	20	20	○			
ホップ	10	10		2	10	アメリカ 【1.34~5.62(n=3)(米国)】
その他のハーブ	1	1	○			0.4,0.4(1その葉)
牛の筋肉	0.03	0.03		0.01	0.1	アメリカ 推:0.023
豚の筋肉	0.03	0.03			0.1	アメリカ 【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.03	0.03			0.1	アメリカ 【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.02	0.02		0.01	0.05	アメリカ 推:0.020
豚の脂肪	0.02	0.02			0.05	アメリカ 【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02			0.05	アメリカ 【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.4	0.4		0.01	1.0	アメリカ 推:0.39
豚の肝臓	0.4	0.4			1.0	アメリカ 【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.4	0.4			1.0	アメリカ 【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.07	0.07		0.01	0.2	アメリカ 推:0.068
豚の腎臓	0.07	0.07			0.2	アメリカ 【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.07	0.07			0.2	アメリカ 【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.4	0.4		0.01	0.2	アメリカ 【牛の肝臓参照】
豚の食用部分	0.4	0.4			0.2	アメリカ 【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4	0.4			0.2	アメリカ 【牛の肝臓参照】
乳	0.09	0.09		0.01	0.2	アメリカ 推:0.083
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 推:<0.002
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 推:<0.002
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 推:<0.002
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 推:<0.002
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 【鶏の腎臓参照】
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 推:<0.002
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 【鶏の食用部分参照】
鶏の卵	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 推:0.0042
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ 【鶏の卵参照】

(§)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。

(#)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。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留値であることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「基準値現行」欄には、平成22年12月24日及び平成23年6月29日に開催された農事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において議決された内容を示した。

(別紙3)

ミクロブチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値 (ppm)	基準値に 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
小豆	0.3	0.3	35.0	35.0	24.7	24.7	37.0	37.0	25.0	25.0
大豆	0.5	0.5	3.0	3.0	0.1	0.1	0.2	0.2	1.8	1.8
大豆	0.3	0.209	16.8	17.7	10.1	7.0	13.7	9.5	17.6	12.3
はくまい	1	1	29.4	29.4	10.3	10.3	21.9	21.9	31.7	31.7
テンゲンサイ	1	1	1.4	1.4	0.3	0.3	1.0	1.0	1.9	1.9
その他のあぶらな科野菜	1	1	2.1	2.1	0.3	0.3	0.2	0.2	3.1	3.1
ごぼう	1	1	4.5	4.5	1.6	1.6	2.4	2.4	5.2	5.2
サルシフィー	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アーティチョーク	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
チコリ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ニンダイブ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
しゅんぎく	1	1	2.5	2.5	0.6	0.6	1.9	1.9	3.7	3.7
レタス (サラダ菜及びちやを含む。)	9	0.92	54.9	5.6	22.5	2.3	57.6	5.9	37.8	3.9
その他のさく科野菜	1	0.42	0.4	0.2	0.1	0.0	0.5	0.2	0.7	0.3
たまねぎ	1	1	30.3	30.3	18.5	18.5	33.1	33.1	22.6	22.6
ねぎ (リーキを含む。)	1	1	11.3	11.3	4.5	4.5	8.2	8.2	13.5	13.5
にんにく	1	1	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
にら	1	1	1.6	1.6	0.7	0.7	0.7	0.7	1.6	1.6
アスパラガス	1	1	0.9	0.9	0.3	0.3	0.4	0.4	0.7	0.7
わけぎ	1	1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
その他のゆり科野菜	1	1	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	1.8	1.8
にんじん	1	1	24.6	24.6	16.3	16.3	25.1	25.1	22.3	22.3
パースニップ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パセリ	9	9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
みつば	1	1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
その他のせり科野菜	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
トマト	2	0.44	48.6	10.7	33.8	7.4	49.0	10.8	37.8	8.3
ピーマン	1	1	4.4	4.4	2.0	2.0	1.9	1.9	3.7	3.7
なす	1	1	4.0	4.0	0.9	0.9	3.3	3.3	5.7	5.7
その他のなす科野菜	1	0.31	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	1	16.3	16.3	8.2	8.2	10.1	10.1	16.6	16.6
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	1	1	9.4	9.4	5.8	5.8	6.9	6.9	11.5	11.5
しろりり	1	1	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.8	0.8
すいか	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	1	1	0.4	0.4	0.3	0.3	0.10	0.1	0.3	0.3
きくわり	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	1	1	0.5	0.5	0.1	0.1	2.3	2.3	0.7	0.7
ほうれんそう	1	1	18.7	18.7	10.1	10.1	17.4	17.4	21.7	21.7
たけのこ	1	1	2.0	2.0	0.7	0.7	2.6	2.6	1.7	1.7
オクラ	1	1	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3
未成熟えんどう	1	1	0.6	0.6	0.2	0.2	0.7	0.7	0.6	0.6
未成熟いんげん	1	1	1.9	1.9	1.2	1.2	1.8	1.8	1.8	1.8
えだまめ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	1	0.27	12.6	3.4	9.7	2.6	9.6	2.6	12.2	3.3
りんご	0.5	0.5	17.7	17.7	18.1	18.1	15.0	15.0	17.8	17.8
日本なし	0.7	0.15	3.6	0.8	3.1	0.7	3.7	0.8	3.6	0.8
西洋なし	0.7	0.7	0.07	0.1	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.1
マルメロ	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	1	1	0.5	0.5	0.7	0.7	4.0	4.0	0.1	0.1
ネクタリン	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず (アブリコットを含む。)	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも (フルーレンを含む。)	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.7	0.7	0.1	0.1
うめ	2	2	2.2	2.2	0.6	0.6	2.8	2.8	3.2	3.2
おうとう (チェリーを含む。)	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	1	1	0.3	0.3	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1
ラズベリー	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブラックベリー	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブルーベリー	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
クランベリー	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ハuckleベリー	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のベリー類果実	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	1	1	5.8	5.8	4.4	4.4	1.6	1.6	3.8	3.8
かき	1	1	31.4	31.4	8.0	8.0	21.5	21.5	49.6	49.6
バナナ	2	2	25.2	25.2	22.6	22.6	17.4	17.4	35.4	35.4
キウイ	1	1	1.8	1.8	1.3	1.3	1.1	1.1	2.0	2.0
パイナップル	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アボカド	1	1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
パイナップル	1	1	0.8	0.8	1.0	1.0	0.1	0.1	0.5	0.5
グアバ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
マンゴ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パッションフルーツ	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
なつめやし	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	1	1	3.9	3.9	5.9	5.9	1.4	1.4	1.7	1.7
綿実	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20	20	60.0	60.0	28.0	28.0	70.0	70.0	86.0	86.0
ポップ	10	3.31	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のハーブ	1	0.4	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
豚骨類の肉類	0.4	0.4	23.0	23.0	13.2	13.2	24.2	24.2	23.0	23.0
鶏肉類の肉類	0.09	0.09	12.8	12.8	17.7	17.7	16.5	16.5	12.8	12.8
家畜の肉類	0.01	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
家畜の卵類	0.01	0.01	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
計			535.2	430.4	315.0	255.2	495.8	391.5	553.1	471.9
ADI比 (%)			41.8	33.6	83.1	67.3	37.2	29.3	42.5	35.3

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)

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家畜の卵類及び水産物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。

●: 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。

なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI計算を行った。

(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 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

平成 2 2 年 1 1 月 2 4 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：トマト、ミニトマト）
平成 2 2 年 1 2 月 1 0 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 2 3 年 8 月 1 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 3 年 1 2 月 1 2 日 薬事・食品衛生審議会への諮問
平成 2 3 年 1 2 月 2 1 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
鰐淵 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)

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 ^{注1)}	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(サラダ菜及びちしゃを含む。)	9
その他のきく科野菜 ^{注2)}	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 ^{注3)}	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 ^{注4)}	1
トマト	2
ピーマン	1
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注5)}	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 ^{注6)}	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 ^{注7)}	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(ブルーンを含む。)	0.5

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う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。

ミクロブタニル

食品名	残留基準値 ppm
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
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 ^{注8)}	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 ^{注9)}	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 ^{注10)}	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 ^{注11)} 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 ^{注12)}	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 ^{注13)} 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8)「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、なつめやし及びスピイス以外のものをいう。

注10)「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11)「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。

注13)「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 670 号

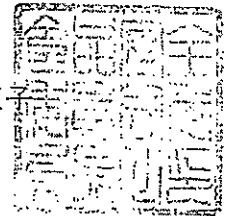
平成 23 年 8 月 11 日

厚生労働大臣

細川 律夫 殿

食品安全委員会

委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 12 月 10 日付け厚生労働省発食安 1210 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ミ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

ミ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

(第2版)

2011年8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	4
○ 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	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) マウス<参考データ>	10
2. 植物体内運命試験	11
(1) 小麦①	11
(2) 小麦②	12
(3) りんご	13
(4) ぶどう①	14
(5) ぶどう②	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	15
(2) 土壌吸着試験①	15
(3) 土壌吸着試験②	16
(4) 土壌溶脱性試験	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験	16
(2) 水中光分解試験	16
5. 土壌残留試験	17
6. 作物残留試験	17
7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	18

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	20
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	21
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	22
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(3) 2年間発がん性試験(ラット)	24
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	24
(5) 18か月間発がん性試験(マウス)	25
12. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	25
(2) 発生毒性試験(ラット)	26
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	26
13. 遺伝毒性試験	27
Ⅲ. 食品健康影響評価	29
・別紙1:代謝物/分解物等略称	35
・別紙2:検査値等略称	36
・別紙3:作物残留試験成績	37
・参照	42

＜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）
 2008年 8月 20日 第18回農薬専門調査会確認評価第一部会
 2009年 2月 24日 第48回農薬専門調査会幹事会
 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（報告）
 2009年 3月 26日 から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から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）（参照8）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

－第2版関係－

2010年 11月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：トマト、ミニトマト）
 2010年 12月 10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1210第2号）、関係書類の接受（参照9～11）
 2010年 12月 16日 第360回食品安全委員会（要請事項説明）
 2011年 8月 11日 第395回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年2月1日から	*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から
**：2007年4月1日から		

＜食品安全委員会農業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	代田眞理子	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	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から2009年5月21日まで)

鈴木勝士 (座長)	代田眞理子	細川正清
林 真 (座長代理)	高木篤也	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	松本清司
赤池昭紀	田村廣人	本間正充
石井康雄	津田修治	柳井徳磨
泉 啓介	津田洋幸	山崎浩史
今井田克己	長尾哲二	山手丈至
上路雅子	中澤憲一*	與語靖洋
臼井健二	永田 清	義澤克彦**
太田敏博	納屋聖人	吉田 緑
大谷 浩	西川秋佳	若栗 忍
小澤正吾	布柴達男	
川合是彰	根岸友恵	
小林裕子	根本信雄	
三枝順三***	平塚 明	
佐々木有	藤本成明	

*: 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。また、今回ミニトマトの作物残留試験が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、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)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ミクロブタニル投与による影響は主に肝臓(絶対及び比重量増加等)及び長期投与における精巣(ラットの絶対重量減少等)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うち最小値は、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、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。

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：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

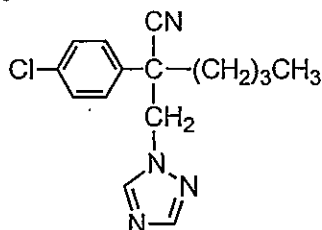
4. 分子式

C₁₅H₁₇ClN₄

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。

今回、ダウ・ケミカル日本株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：トマト及びミニトマト）がなされている。

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 3～7)

各種運命試験[II. 1～4]は、ミクロブタニルのクロロフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの (以下「[chl- ^{14}C]ミクロブタニル」という。) 及びトリアゾール環の 3 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[tri- ^{14}C]ミクロブタニル」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ミ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}C]ミクロブタニルを 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、又は反復経口投与 (非標識体を 1,000 ppm で 14 日間混餌投与後、[chl- ^{14}C]ミ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。

血漿中及び全血中薬物動態学的パラメータは表 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 $T_{1/2}$ (α 相) が 5 倍異なった。(参照 3、4、7)

表 1 血漿中及び全血中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	
試料		血漿	全血	血漿	全血
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$) *		19.6	26.2	23.8	19.9
$T_{1/2}$ (hr)	α 相	5.25	1.61	1.97	2.04
	β 相	25.7	38.5	31.5	49.5
AUC ($\text{hr}\cdot\mu\text{g/g}$)		246	276	226	289

* : $T_{\max}$ 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-¹⁴C]ミクロブタニルを高用量で単回経口投与、又は反復経口投与（非標識体を 1,000 ppm で 14 日間混餌投与後、[chl-¹⁴C]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_{max} 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에서도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 3、4、7）

b. 分布-2

SD ラット（雌雄各 4 匹）に[tri-¹⁴C]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、減少又は同程度であった。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 3、4、7）

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3、4、7)

④ 排泄

a. 排泄-1

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に[chl-¹⁴C]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。)又は高用量で単回経口投与、若しくは低用量で単回静脈内投与又は反復経口投与 (非標識体を 1,000 ppm で 14 日間混餌投与後、[chl-¹⁴C]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3、4、7)

b. 排泄-2

SD ラット (雌雄各 4 匹) に[tri-¹⁴C]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3、4、7)

(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-¹⁴C]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

血中薬物動態学的パラメータは表 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 3、4、7）

表 3 血中薬物動態学的パラメータ

試験群		I 群		II 群		III 群	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}		0.5	0.25	0.5	1	1	1
C_{max} (μg/g)		0.36	0.37	6.49	5.26	34.4	41.9
$T_{1/2}$ (hr)	α相	0.83	0.88	0.87	0.64	—*	0.63
	β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 3、4、7）

③ 代謝物同定・定量

ミ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 3、4、7）

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 3、4、7）

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦①

小麦（品種不明）に [chl- ^{14} C] ミクロブタニル又は [tri- ^{14} C] ミクロブタニルを 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- ¹⁴ C]ミクロブタニル	成長段階 10	41 日後
II	[tri- ¹⁴ C]ミクロブタニル	成長段階 5、7	68 日後
III	[chl- ¹⁴ 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 CO₂ にまで代謝されると考えられた。(参照 3)

表 5 小麦試料中放射能分布及び代謝物

試験区	I		II		III
試料	穀粒	茎	穀粒	茎	茎
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-¹⁴C]ミクロブタニル又は[tri-¹⁴C]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 3）

表 7 小麦試料中親化合物及び代謝物（%TRR）

試験区	I		II		III	
標識体	[chl- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ C]	[chl- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ C]	[chl- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ 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-¹⁴C]ミクロブタニル又は[tri-¹⁴C]ミクロブタニルを 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 3、7）

表 8 りんご試料中放射能分布及び代謝物

標識体	[chl- ¹⁴ C]ミクロブタニル			[tri- ¹⁴ C]ミクロブタニル		
試料	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-¹⁴C]ミクロブタニルを 50.4 g ai/ha の用量で、又は [tri-¹⁴C]ミクロブタニルを 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- ¹⁴ C]ミクロブタニル			[tri- ¹⁴ C]ミクロブタニル		
	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、ミクロブタニルは 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 が生成されと考えられた。（参照 3、7）

(5) ぶどう②

ぶどう（品種：Dechaunac）の植物体を、[chl-¹⁴C]ミクロブタニル 4.6 mg/L 又は [tri-¹⁴C]ミクロブタニル 3.5 mg/L を含む栄養液で 7 又は 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- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ C]	[chl- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ 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

植物におけるミクロブタニルの主要代謝経路は、 α -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 3)

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-¹⁴C]ミクロブタニル又は[tri-¹⁴C]ミクロブタニルをシルト質壤土 (米国、非滅菌) に 1 mg/kg の濃度で添加し、好氣的条件 (367 日間¹⁾) 又は嫌氣的条件 (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。

ミクロブタニルの好氣的土壌中における推定半減期は[chl-¹⁴C]ミクロブタニル添加区で 71.1 日、[tri-¹⁴C]ミクロブタニル添加区で 61.3 日と算出された。

分解物として、[chl-¹⁴C]ミクロブタニル添加区では ¹⁴CO₂ 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-¹⁴C]ミクロブタニル添加区では 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。¹⁴CO₂ 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、ミクロブタニルの分解は認められなかった。(参照 3)

(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

¹ 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 3)

(3) 土壌吸着試験②

5 種類の米国土壌 (埴壌土、砂土、シルト質壤土、砂壤土及び埴土) 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 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 3)

(4) 土壌溶脱性試験

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、 $[chl-^{14}C]$ ミクロブタニル又は $[tri-^{14}C]$ ミクロブタニルを 1 mg/kg の濃度で混和した土壌 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、土壌溶脱性試験が実施された。

試験終了時の土壌中には、 $[chl-^{14}C]$ ミクロブタニル添加区で 85% TAR、 $[tri-^{14}C]$ ミクロブタニル添加区で 100% TAR の放射能が存在した。この差は $[chl-^{14}C]$ ミ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。土壌中の放射能の 87~91% TRR が親化合物であった。(参照 3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識ミクロブタニルを 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 でミクロブタニルは 98.1~107% TAR 存在していた。

ミ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 3)

(2) 水中光分解試験

$[chl-^{14}C]$ ミクロブタニル又は $[tri-^{14}C]$ ミクロブタニルを、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) 又は自然水 (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/m²、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。

ミ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-¹⁴C]ミクロブタニル添加区で ¹⁴CO₂ が試験終了時に 45%TRR、[tri-¹⁴C]ミ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 ¹⁴CO₂ 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、ミクロブタニルはほとんど分解されなかった。（参照 3）

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、ミ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 3）

表 11 土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）
			ミクロブタニル
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、果実及び茶を用いて、ミ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。ミクロブタニル及び代謝物の可食部における最大残留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 3、9）

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 3）

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
	ヘキソバルビタール 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⑬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 3、4、7）

表 13 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (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 ₅₀ (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、腹部腋毛の濡れ 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 ₅₀ (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
腹腔内	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
	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 3、4、7）

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²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 3、4)

(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 3)

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	・ 摂餌量減少 ・ Ht、Hb、MCV 減少 ・ T.Chol、GGT 増加 ・ 腎暗色化 ・ 肝細胞腫大、空胞化、凝固壊死 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾赤色脾髄ヘモジデリン沈着 ・ 慢性肺炎	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ Hb、MCV 減少、 ・ T.Chol、GGT 増加 ・ 腎及び肝暗色化 ・ 肝小葉構造明瞭化 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 副腎皮質空胞化
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・ 肝暗色化 ・ 肝小葉構造明瞭化 ・ 肝腫大 ・ 肝細胞肥大 (小葉中心性、び漫性) ・ 肝細胞壊死 ・ 腎曲尿細管上皮色素沈着 ・ 副腎皮質空胞化 ・ 甲状腺小胞増加	・ 肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・ 肝細胞肥大 (小葉中心性、び漫性) ・ 肝細胞壊死
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

² 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 3、4、7)

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	・ 摂餌量減少 ・ WBC、Lym、Ht、MCV、MCH 減少、Seg、MCHC 増加 ・ AST、ALP、BUN、GGT 増加、Glu 減少 ・ 胆管増生	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ Hb、Ht、MCV、MCH 減少、PLT、MCHC 増加 ・ ALT、AST、ALP、BUN、GGT 増加 ・ 胆管増生 ・ 腎マクロファージ色素沈着
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ ALT 増加 ・ 肝肥大 (肝小葉構造明瞭化を伴う) ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾色素沈着	・ T.Chol、Glu 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝肥大 (肝小葉構造明瞭化を伴う) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大 ・ 肝細胞空胞化 ・ 肝細胞壊死 ・ 肝小葉中心性壊死性肝炎 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 副腎束状帯細胞好酸性化/肥大
1,000 ppm 以上	・ T.Chol 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大 ・ 肝細胞空胞化 ・ 肝細胞壊死 ・ 肝小葉中心性壊死性肝炎 ・ 副腎束状帯細胞好酸性化/肥大	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 3、4)

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 3、4)

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 3、4)

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) でミ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 3)

(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 3、7)

(5) 18 か月間発がん性試験 (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 か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もので、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 3)

1 2. 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、F₁) 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 (F₁) が認められた。

児動物では 1,000 ppm 投与群 (F₁、F₂) 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 (F₂) あるいは 200 ppm 以上 (F₁) 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、F₁ 雄: 3.64 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (P 雌: 17.2 mg/kg 体重/日、F₁ 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、F₁ 雄: 3.64 mg/kg 体重/日、F₁ 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、F₁ 雄: 3.64 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 4.17 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

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 ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		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/日投与群で口及び膣からの赤色浸出物、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 3、5、7）

(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 3、4）

13. 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 3、4、7)

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/ディスク (+/-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°プレート (+/-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°プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) 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 3)

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 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{イスク}$ (+/-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 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ-ト}$ (+/-S9)	陰性
代謝物 M4	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	100~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{イスク}$ (+/-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 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ-ト}$ (+/-S9)	陰性
代謝物 M12	DNA 修復試験	<i>E. coli</i> (Pol A ⁺ , Pol A ⁻ 株)	62.5~1,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{イスク}$ (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	20~12,500 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ-ト}$ (+/-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 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ-ト}$ (+/-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「ミクロブタニル」の食品健康影響評価を実施した。また、今回ミニトマトの作物残留試験が新たに提出された。

^{14}C で標識したミクロブタニルの動物体内運命試験の結果、ミ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。

^{14}C で標識したミ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。

ミ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。ミクロブタニル及び代謝物の最大残留値は、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、ミクロブタニル投与による主な影響は肝臓 (絶対及び比重量増加等) 及び長期投与における精巣 (ラットの絶対重量減少等) 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、ミ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ミクロブタニル (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うち最小値は、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、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 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) 1)				
			JMPR	米国	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
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	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：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	雄：51.5 雌：65.8 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等	雄：51.5 雌：65.8 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等
	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：2.5 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)	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：2.49 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)
	2 世代 繁殖試験	0、50、200、1,000 ppm	親動物 雄：3.6	雌雄：10	親動物： 雄：3.7	親動物 P 雄：3.67 F1 雄：3.64	親動物 P 雄：3.67 F1 雄：3.64

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
		P 雄 : 0、3.67、14.3、70.7 P 雌 : 0、4.42、17.2、85.9 F ₁ 雄 : 0、3.64、15.1、76.4 F ₁ 雌 : 0、4.17、17.5、88.0	雌 : 17.4 繁殖能 雄 : 3.6 雌 : 4.3 親動物 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	雌雄 : 精巣萎縮、死産数増加等	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 繁殖能 : 妊娠率及び出産率低下	P 雌 : 17.2 F ₁ 雌 : 17.5 児童物及び繁殖能 P 雄 : 3.67 F ₁ 雄 : 3.64 P 雌 : 4.42 F ₁ 雌 : 4.17 親動物 雄 : 肝絶対重量増加等 雌 : 小葉中心性肝細胞肥大等 児童物 : 死産児数増加等 繁殖能 : 出産率減少	P 雌 : 17.2 F ₁ 雌 : 17.5 児童物及び繁殖能 P 雄 : 3.67 F ₁ 雄 : 3.64 P 雌 : 4.42 F ₁ 雌 : 4.17 親動物 雄 : 肝絶対重量増加等 雌 : 小葉中心性肝細胞肥大等 児童物 : 死産児数増加等 繁殖能 : 出産率低下
	発生毒性試験	0、31.3、93.8、313、469	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)	母動物 : 93.8 胎児 : 31.3 母動物 : 被毛粗剛、落屑、流涎等 児童物 : 胎児死亡率の上昇	母動物 : 93.8 胎児 : 31.3 母動物 : 口及び膺からの赤色浸出物等 児童物 : 胎児死亡率の上昇
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、	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	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 : 232 雌雄 : 肝絶対及び比重量増加、肝細胞壊死等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
		14.1、42.7、132、 542、2,040 雌：0、0.62、2.11、 6.94、22.9、65.5、 232、710、2,030					
	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：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)	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：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)
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 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)	母動物：20 胎児：60 母動物：体重増加抑制 胎児：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：低体重(有意差な 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、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：0.3 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	雄：0.34 雌：7.88 雄：肝細胞肥大 雌：ALP増加及び肝細 胞肥大	雄：0.34 雌：7.88 雄：肝細胞肥大 雌：ALP増加及び肝細 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⁾				
			JMPR	米国	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
					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：3.1 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	雄：3.09 雌：3.83 雌雄：肝細胞肥大等	雄：3.09 雌：3.83 雌雄：肝細胞肥大等
ADI (cRfD)			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	NOAEL：2.49 SF：100 ADI：0.024	NOAEL：2.49 SF：100 ADI：0.024
ADI (cRfD) 設定根拠資料			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	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	α -(2-ブタノン)- α -(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	α -(3-ヒドロキシブチル)- α -(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		δ -(4-クロロフェニル)- δ -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	α -(1-マロニルグルコシルブチル)- α -(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	α -(1-グルコシルブチル)- α -(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))
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	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 ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	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 _{1/2}	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 _{max}	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			
					ミクロブタニル		代謝物		ミクロブタニル		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 ^{WP} ×3	3	1	0.32	0.32						
				3	0.11	0.10						
				7	<0.08	<0.08						
	1		3	1	<0.08	<0.08						
			3	3	<0.08	<0.08						
				7	<0.08	<0.08						
ふき (葉柄) 1998 年度	1	93.8 ^{EC} ×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		
			3	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 ^{EC} ×2	2	14					0.48	0.48		
				21					0.23	0.22		
根深ねぎ (茎葉) 1985 年度	1	75 ^{WP} ×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		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		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	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 ^{EC} ×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 ^{EC} ×3	3	14					0.03	0.03	0.05	0.04
	1	169 ^{EC} ×3	3	14					0.08	0.08	0.08	0.08
にんにく (鱗茎) 1993 年度	1	188 ^{EC} ×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	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				
わけぎ (茎葉) 2005 年度	1	105 ^{WP} ×3	3	7					0.13	0.13		
				14					<0.05	<0.05		
			21					<0.05	<0.05			
	1	75 ^{WP} ×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 ^{WP} ×3	3	7	<0.05	<0.05						
				14	<0.05	<0.05						
				21	<0.05	<0.05						
	1		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			
					ミクロブタニル		代謝物		ミクロブタニル		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
あさつき (茎葉) 2005 年度	1	75WP ×3	3	14 21	/	/	/	/	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	/	/
	1		3	14 21	/	/	/	/	0.33 0.13	0.33 0.12	/	/
ぎぼうし (茎葉) 2004 年度	1	150WP ×2	2	90 119 150	/	/	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		2	87 120 150	/	/	/	/	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		4	1 7 14	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	/	/	0.08 0.03 0.03	0.08 0.03 0.03	/	/
	1		4	1 7 14	0.10 0.04 0.01	0.09 0.04 0.01	/	/	0.07 0.04 0.01	0.07 0.04 0.01	/	/
ミニトマト (果実) 2009 年度	1	250~ 300 ^{BC} ×3	3	1 3 7	0.31 0.18 0.16	0.30 0.18 0.16	/	/	0.28 0.26 0.16	0.27 0.26 0.16	/	/
	1		3	1 3 7	0.60 0.51 0.40	0.58 0.50 0.38	/	/	0.41 0.39 0.26	0.41 0.38 0.26	/	/
	1		4	1 3 7	0.10 0.05 0.03	0.09 0.04 0.03	0.03 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02	0.10 0.07 0.03	0.09 0.06 0.03	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
	1		4	1 3 7	0.04 0.01 0.01	0.03 0.01 0.01	0.02 0.02 0.04	0.02 0.02 0.04	0.04 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なす (果実) 1990 年度	1	32.5~ 55 ^{WP} ×4	4	1 3 7	0.05 0.03 <0.01	0.05 0.03 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.06 0.03 <0.01	0.06 0.03 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		4	1 3 7	0.03 0.02 <0.01	0.03 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.04 0.04 0.01	0.04 0.04 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		4	1 3 7	/	/	/	/	0.22 0.12 <0.04	0.22 0.12 <0.04	/	/
	1		4	1 3 7	/	/	/	/	0.25 0.21 <0.04	0.25 0.21 <0.04	/	/
とうがらし (果実) 2005 年度	1	50 ^{WP} ×4	4	1 3 7	/	/	/	/	0.36 0.18 0.14	0.35 0.18 0.14	/	/
	1		4	1 3 7	/	/	/	/	0.41 0.25 0.05	0.40 0.24 0.05	/	/
	1		3	1 3 7	0.178 0.137 0.096	0.176 0.133 0.092	0.03 0.02 0.03	0.02 0.02 0.02	0.119 0.117 0.044	0.114 0.112 0.044	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01
	1		5	1 3 7	0.254 0.175 0.149	0.242 0.173 0.147	0.03 0.03 0.05	0.02 0.03 0.04	0.226 0.200 0.111	0.224 0.198 0.108	0.03 0.04 0.03	0.03 0.02 0.03

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			
					ミクロブタニル		代謝物		ミクロブタニル		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 ^{WP} ×3	3	1	0.033	0.032	<0.02	<0.02	0.035	0.034	<0.01	<0.01
				3	0.029	0.029	<0.02	<0.02	0.037	0.034	<0.01	<0.01
				7	0.014	0.014	<0.02	<0.02	0.012	0.011	<0.01	<0.01
	1	150 ^{WP} ×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 ^{WP} ×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 ^{WP} ×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 ^{WP} ×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
				7	0.014	0.013	<0.02	<0.02	0.009	0.008	<0.01	<0.01
かぼちゃ (果実) 1994 年度	1	37.5 ^{WP} ×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
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	37.5 ^{WP} ×3	3	1	0.03	0.02	<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
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか (果実) 1987 年度	1	50 ^{WP} ×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
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	50 ^{WP} ×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
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (果実) 1991 年度	1	50 ^{WP} ×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
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	50 ^{WP} ×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
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さやえんどう (さや) 1986 年度	1	90 ^{WP} ×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
				7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1	150 ^{WP} ×3	3	1	0.32	0.32	0.06	0.06	0.23	0.22	0.06	0.06
				3	0.18	0.18	0.05	0.05	0.07	0.07	0.05	0.04
				7	0.06	0.06	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02
しそ (花穂) 2005 年度	1	167 ^{EC} ×2	2	21					0.17	0.16		
	1		2	21					0.37	0.36		
食用金魚草 (花) 2005 年度	1	125 ^{EC} ×2	2	14					0.16	0.16		
	1		2	14					0.50	0.50		
りんご (果実) 1986 年度	1	500 ^{WP} ×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

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			
					ミクロブタニル		代謝物		ミクロブタニル		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	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
りんご (果実) 1987年度	1	500 ^{WP} ×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
なし (果実) 1986年度	1	400 ^{WP} ×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
				21	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.14	0.13	<0.01	<0.01
	1		3	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 ^{WP} ×3	3	14					0.08	0.08	<0.01	<0.01
				21					0.05	0.05	<0.01	<0.01
				21								
	1	450 ^{WP} ×3	3	15					0.33	0.32	0.02	0.02
もも (果実) 1990年度	1	250 ^{WP} ×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
もも (果皮) 1990年	1	250 ^{WP} ×3	4	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
				7	1.45	1.38	0.13	0.13	1.04	1.02	0.14	0.14
	1		4	3	1.23	1.18	0.12	0.12	1.79	1.74	0.20	0.20
おうとう (果実) 1991年	1	350 ^{WP} ×3	3	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
				14	0.36	0.35	0.09	0.08	0.30	0.28	0.08	0.08
	1	250 ^{WP} ×3	3	7	0.20	0.20	0.14	0.13	0.24	0.24	0.10	0.10
いちご (果実) 1987年度	1	50 ^{WP} ×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
いちご (果実) 1994年度	1	75 ^{EC} ×3	3	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
				7	0.07	0.07	0.02	0.02	0.12	0.11	<0.01	<0.01
	1	125 ^{EC} ×3	3	3	0.23	0.22	<0.01	<0.01	0.24	0.22	<0.01	<0.01
かき (果実) 1988年度	1	500 ^{WP} ×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	0.06
	1	400 ^{WP} ×3	3	7	0.26	0.26	0.06	0.06	0.22	0.20	0.07	0.07
	1		3	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
				21								
	1		3	21								

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			
					ミクロブタニル		代謝物		ミクロブタニル		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
かき (果実) 1991 年度	1	200 ^{WP} ×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
	1		3	7					0.05	0.05	<0.01	<0.01
いちじく (果実) 1993 年度		100 ^{WP} ×4	4	14					0.04	0.04	<0.01	<0.01
				21					0.04	0.04	0.01	0.01
				7					0.04	0.04	0.01	0.01
	1		4	1	0.06	0.06	0.07	0.06	0.05	0.04	0.06	0.06
茶 (荒茶) 1986 年		200 ^{WP} ×2	2	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	0.23	0.23	0.24	0.24	0.22	0.22	0.21	0.20
	1		4	3	0.17	0.16	0.06	0.06	0.17	0.16	0.07	0.07
茶 (浸出液) 1986 年		200 ^{WP} ×2	2	7	0.14	0.14	0.10	0.09	0.18	0.18	0.20	0.18
				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
	1		2	14	5.72	5.52	1.75	1.69	4.84	4.78	1.49	1.42
茶 (浸出液) 1986 年		200 ^{WP} ×2	2	21	0.96	0.94	0.55	0.55	0.90	0.86	0.47	0.47
				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
	1		2	14	2.08	2.04	0.91	0.89	1.19	1.14	0.42	0.42
				21	0.41	0.38	0.15	0.15	0.17	0.17	0.12	0.11

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) の残留値はミクロブタニルに換算して記載した。

換算係数は

$$\text{ミクロブタニル/代謝物} = 0.948$$

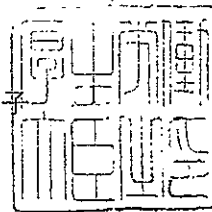
<参照>

- 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 食品健康影響評価について（平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省食安第 0325016 号）
- 3 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
- 4 JMPR : Myclobutanil (Pesticide residues in food 1992 evaluation Part II Toxicology) (1992)
- 5 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)
- 6 US EPA : Federal Register/Vol.70, No. 163, 49499~49507(2005)
- 7 Agriculture Canada : Decision Document Myclobutanil (1993)
- 8 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 5 月 21 日付け府食第 498 号）
- 9 農薬抄録 ミクロブタニル（殺菌剤）（平成 22 年 7 月 12 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 10 作物残留試験：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 10 日付け厚生労働省食安 1210 第 2 号）

厚生労働省発食安1118第6号
平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

メタラキシル及びメフェノキサム

平成23年1月4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11月18日付け厚生労働省発食安1118第6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項の規定に基づくメタラキシル及びメフェノキサムに係る食品規格（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。

メタラキシル及びメフェノキサム^{注)}

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：メタラキシル[Metalaxyl (ISO)]及びメタラキシルM[Metalaxyl-M(ISO)]

注) 「メフェノキサム」は、メタラキシルMの別名である。本報告書中では ISO 名に従って「メタラキシルM」で統一している。

メタラキシルは、D 体と L 体の 2 つの鏡像異性体を 1:1 の割合で含有するラセミ体とされる。2 つの鏡像異性体のうち、殺菌活性を示すのは主に D 体とされ、D 体がメタラキシルMと称される。

(2) 用 途：殺菌剤

メタラキシル及びメタラキシルMは 酸アミド系殺菌剤であり、菌糸伸長及び孢子形成を阻害することで、特に卵菌綱ツユカビ目の糸状菌に対して防除効果を有すると考えられている。

(3) 化学名

① メタラキシル

Methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2, 6-xylyl)-DL-alaninate (IUPAC)

Methyl (*RS*)-2-{[(2, 6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate (IUPAC)

Methyl *N*-(2, 6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-DL-alaninate (CAS)

② メタラキシルM

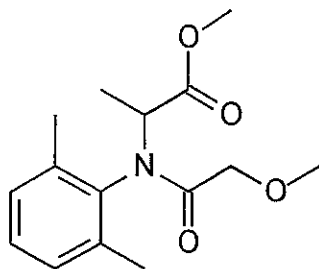
Methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2, 6-xylyl)-D-alaninate (IUPAC)

Methyl (*R*)-2-{[(2, 6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate (IUPAC)

Methyl *N*-(2, 6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-D-alaninate (CAS)

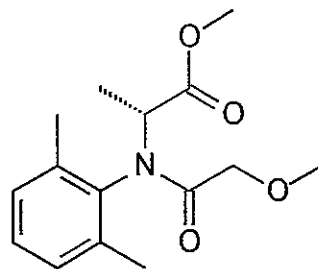
(4) 構造式及び物性

①メタラキシル



分子式 $C_{15}H_{21}NO_4$
 分子量 279.34
 水溶解度 8.4g/L (22°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow=1.75$ (25°C)

②メタラキシルM



分子式 $C_{15}H_{21}NO_4$
 分子量 279.34
 水溶解度 26g/L (25°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow=1.71$ (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。

しゅんぎく、その他のきく科野菜、セロリ、やまいも及びにんじんに係る残留農薬の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

① 25.0%メタラキシル水和剤

作物名	適用 病虫害名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	メタラキシル を含む農薬の 総使用回数
キャベツ はくさい たまねぎ	苗立枯病 (ピシウム菌)	種子重量の 0.3～0.5%	は種前	1回	種子粉衣	4回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種後は 3回以内)
ほうれんそう						2回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種後は 1回以内)
だいこん						2回以内 (種子粉衣は1回 以内、土壌混和は 1回以内)
にんじん						1回
だいず		種子重量の 0.3%				4回以内 (種子粉衣及び は種前の塗抹処 理は合計1回以 内、は種後は3回 以内)
えだまめ	ピシウム菌 による病害 (苗立枯病等)	種子重量の 0.3～0.5%			種子処理機 による 種子粉衣	1回
野菜類 (豆類(未成熟) を除く)		種子重量の 0.5%				
未成熟 とうもろこし		種子重量の 0.3%				
豆類(未成熟) 豆類(種実)						

② 2.0%メタラキシル粒剤

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	メタラキシル及び メタラキシルMを 含む農薬の総使用 回数
稲	黄化萎縮病	6kg/10a	収穫 90 日前まで	2 回以内	散布	4 回以内 (種もみ粉衣は 1 回 以内、移植前の土壌 混和は 1 回以内、育 苗箱への灌注は 1 回 以内、本田では 2 回 以内)
みょうが (花穂)	根茎腐敗病	10～ 20kg/10a	収穫 30 日前まで		土壌表面 散布	2 回以内
みょうが (茎葉)			みょうが (花穂) の収穫 30 日前ま で ただし、花穂 を収穫しない場 合にあっては開 花期終了まで			
しょうが			収穫 30 日前まで	3 回以内	定植前 作条土壌 混和又は 生育期土 壌表面散 布	3 回以内
ホップ	べと病	10～20g/株	株ごしらえ時 ～ 選芽期	1 回	株元土壌 混和又は 土壌表面 散布	1 回
たらのき	立枯疫病	20kg/10a	収穫終了後 (苗の場合は植付 後) ～梅雨期	2 回以内	土壌表面 散布	2 回以内
いちご	疫病	10kg/10a	定植時	1 回	作条土壌 混和	5 回以内 (種子粉衣は 1 回 以内、育苗期は 3 回以内、定植時の土 壌混和は 1 回以内)
	根腐病				全面土壌 混和 植溝土壌 混和 株元散布	1 回
15kg/10a		植付時				
5～ 10kg/10a						
こんにゃく	5kg/10a	培土時				

② 2.0%メタキシル粒剤（つづき）

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	メタラキシル及び メタラキシルMを 含む農薬の総使用 回数
ピーマン	疫病	2～3g/株	収穫前日まで	3回以内	株元散布	4回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種後は3 回以内)
パセリ		10～ 20kg/10a	収穫21日前まで			
ししとう		2～3g/株	収穫前日まで			
葉しょうが	根茎腐敗病	10～ 20kg/10a	収穫21日前まで	1回	定植前作 条土壌混 和又は生 育期土壌 表面散布	3回以内
せり	葉腐病	6kg/10a			散布	2回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種後は1 回以内)
こまつな	白さび病	10kg/10a	は種前 但し、収 穫21日前まで		全面土壌 混和	2回以内 (種子粉衣は1回 以内、土壌混和は1 回以内)
チンゲンサイ		9kg/10a	は種時又は定植 時			
みずな		10kg/10a				
ほうれんそう	べと病	9kg/10a	は種時			2回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種時は1 回以内)
かぶ	白さび病	10kg/10a				2回以内 (種子粉衣は1回 以内、土壌混和は1 回以内)
タアサイ		6kg/10a	定植時			
くわい	茎腐病		収穫21日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内
だいこん	白さび病	9kg/10a	は種時	1回	作条土壌 混和	2回以内 (種子粉衣は1回 以内、土壌混和は1 回以内)
オクラ	疫病	10kg/10a	収穫前日まで	3回以内	株元散布	4回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種後は3 回以内)

③ 10.0%メタラキシル・65.0%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	メタラキシル及 びメタラキシル Mを含む農薬の 総使用回数
きゅうり	べと病	1000 倍	100～ 400L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	4 回以内（種子 粉衣は 1 回以 内、は種後は 3 回以内）
	炭疽病						
	うどんこ病						
	褐斑病						
メロン	つる枯病			収穫 3 日前 まで			
	べと病						
	うどんこ病						
すいか	つる枯病			収穫 7 日前 まで			
	炭疽病						
	褐色腐敗病						
トマト	疫病			収穫前日 まで	4 回以内		5 回以内（種子 粉衣は 1 回以 内、は種後は 4 回以内）
ばれいしょ		500～ 750 倍		3 回以内	3 回以内		
	夏疫病	750 倍					
たまねぎ	べと病	1000 倍		収穫 7 日前 まで	3 回以内		4 回以内（種子 粉衣は 1 回以 内、は種後は 3 回以内）
	灰色かび病						
かぼちゃ	べと病						
はくさい	白さび病				2 回以内		
	ピシウム腐敗病						
	べと病						
らっきょう	白色疫病			収穫 14 日前 まで	3 回以内		
ねぎ	べと病						
なす	褐色腐敗病	収穫前日 まで		4 回以内	5 回以内（種子 粉衣は 1 回以 内、は種後は 4 回以内）		

④ 10.0%メタラキシル・55.0%マンゼブ水和剤

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	メタラキシル及び メタラキシルMを 含む農薬の 総使用回数				
ばれいしょ	疫病	500～ 750 倍	-	収穫 7 日前 まで	3 回以内	散布	3 回以内				
たまねぎ	白色疫病						べと病	1000 倍	-	無人ヘ リコプ ターに よる散 布	4 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種 後は 3 回以内)
	8 倍										
	12 倍	2. 4L/10a									
はくさい	べと病	1000 倍	-	収穫 30 日 前まで	1 回	散布	2 回以内				
キャベツ				収穫前日ま で	3 回以内						
ねぎ											
きゅうり				収穫 7 日前 まで	2 回以内 (但し、開 花後 1 回)						
メロン				収穫 60 日 前まで							
小粒種 ぶどう (露地栽培)	白色疫病	500 倍	-	開花前まで	2 回以内	散布	4 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種 後は 3 回以内)				
大粒種 ぶどう (露地栽培)				開花後 (10 月) ～4 月 但し収穫 30 日前まで	3 回以内						
ぶどう (施設栽培)				収穫 7 日前 まで	2 回以内						
らっきょう	疫病	1000 倍	-	収穫 30 日 前まで	2 回以内	散布	5 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種後 は 4 回以内)				
すいか	褐色腐敗病			収穫前日ま で							
みかん	疫病	750 倍	-	収穫前日ま で							

④ 10.0%メタラキシル・55.0%マンゼブ水和剤（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	メタラキシル及びメ タラキシルMを含む 農薬の 総使用回数		
わさび だいこん	白さび症	500 倍	200～ 400L/10a	収穫 14 日前 まで	3 回以内	散布	4 回以内 (種子粉衣は 1 回 以内、は種後は 3 回以内)		
いちご	疫病	1000 倍	50mL/株 (200～ 400L/10a)	育苗期	3 回以内		5 回以内 (種子粉衣 は 1 回以内、育苗期 は 3 回以内、定植時 の土壌混和は 1 回 以内)		
ブロッコリー	べと病		—	花蕾形成前 まで 但し、 収穫 21 日前 まで			4 回以内 (種子粉衣 は 1 回以内、は種後 は 3 回以内)		
パッション フルーツ	疫病			収穫 30 日前 まで			3 回以内		
あずき	茎疫病	500 倍	100～ 300L/10a				4 回以内 (種子粉衣 は 1 回以内、 は種後は 3 回以内)		
だいず	べと病						収穫 45 日前 まで		
	茎疫病								

⑤ 8.0%メタラキシル・75.6%塩基性塩化銅水和剤

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	メタラキシル及び メタラキシルMを 含む農薬の 総使用回数
みかん	褐色腐敗病	750 倍	200～ 700L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
ばれいしょ	疫病	400～600 倍	100～ 300L/10a		3 回以内		3 回以内
トマト				収穫前日まで	4 回以内		5 回以内（種子粉 衣は 1 回以内、は 種後は 4 回以内）
ミニトマト							
かぼちゃ		収穫 14 日前まで					
きゅうり		べと病		収穫前日まで			
すいか	褐色腐敗病 果実汚斑 細菌病	800 倍			3 回以内		4 回以内（種子粉 衣は 1 回以内、は 種後は 3 回以内）
メロン	べと病	400～600 倍		収穫 7 日前まで			
たまねぎ							
ひろしまな	白さび病	600～800 倍					
みつば	べと病	800 倍			収穫 14 日前まで 但し、伏せ込み栽培 は伏せ込み前まで	1 回	2 回以内（種子粉 衣は 1 回以内、は 種後は 1 回以内）
うど	疫病		—	伏込時 但し、収穫 25 日前 まで	根株 瞬間 浸漬		

⑥ 4.0%メタラキシル・30.0%ヒドロキシソキサゾール液剤

作物名	適用 病害虫名	希 釈 倍 数	使 用 時 期	本剤の 使用回 数	使用 方法	メタラキシル及びメ タラキシルMを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	苗立枯病 (フザリウム菌、 ピシウム菌) ムレ苗防止 根の生育促進 移植時の発根 及び 活着促進	500～ 1000 倍	は種時 又は 発芽後	1 回	育苗箱 (30×60×3cm、使 用土壌約 5L) 1 箱当 り希釈液 500mL を 土壌灌注する。	4 回以内 (移植前の土壌混和 は 1 回以内、育苗箱 への灌注は 1 回以 内、本田では 2 回以 内)
		1000 倍	は種時		育苗箱 (30×60×3cm、使 用土壌約 5L) 1 箱当 り希釈液 1L を土壌 灌注する。	

⑦ 0.5%メタラキシル・4.0%ヒドロキシイソキサゾール粉剤

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	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	苗立枯病 (<i>ビ・シム</i> 菌)	置床 1m ² 当り 50g	緑化 始期	1回	置床表土に 均一に混和	4回以内 (移植前の土壌 混和は1回以内、 育苗箱への灌注 は1回以内、本田 では2回以内)
	苗立枯病 (<i>ビ・シム</i> 菌) 苗立枯病 (<i>フザリウム</i> 菌) 根の生育促進ム レ苗防止	育苗箱 (30×60×3cm、使用 土壌約 5L) 1箱当り 6～8g	は種前		育苗箱土壌に 均一に混和	
稲 (湛水直播)	根の生育促進 による 苗立の安定	乾粒重量の 3%			過酸化カルシウ ム剤に添加して 種粒に粉衣する。	3回以内 (種もみ粉衣は1 回以内、本田では 2回以内)
さとうきび	根腐病	5kg/10a	植付時		植溝土壌混和	1回

⑧ 1.5%メタラキシル・1.5%フルトラニル粉剤

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	メタラキシル 及びメタラキ シルMを含む 農薬の総使用 回数
こんにゃく	根腐病	5kg/10a	培土時 (但し、収穫 30 日前まで)	1 回	株元散布 (散布後土寄せ)	1 回
		5～ 10kg/10a	植付時		植溝土壌混和	
		20kg/10a			全面土壌混和	
	白絹病	5kg/10a	培土時 (但し、収穫 30 日前まで)		株元散布 (散布後土寄せ)	
		20kg/10a	植付時		全面土壌混和	

⑨ 1.0%メタラキシルM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	メタラキシル 及びメタラキシ ルMを含む農薬 の総使用回数
ピーマン	疫病	3 g/株	収穫前日まで	3回以内	株元散布	4回以内 (種子粉衣は1回 以内、は種後は3 回以内)
みょうが(花穂)	根茎腐敗病	20kg/10a	収穫30日前まで	2回以内	土壌表面 散布	2回以内
みょうが(茎葉)			みょうが(花穂) の収穫30日前ま で、ただし、花穂 を収穫しない場 合にあつては開 花期終了まで			

⑩ 3.3%メタラキシルM・32.0%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	メタラキシル 及びメタラキシ ルMを含む 農薬の総使用 回数
ぶどう	べと病	1500 倍	200～ 700L/10a	収穫 60 日前 まで	2 回以内	散布	2 回以内
ばれいしょ	疫病	500～1000 倍	100～ 400L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回以内		3 回以内
ミニトマト		800～1000 倍			2 回以内		4 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種 後は 3 回以内)
トマト		800 倍		4 回以内	5 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種 後は 4 回以内)		
きゅうり							うどんこ病
メロン	褐斑病	800～1000 倍					
	べと病						
	うどんこ病	800 倍		収穫 3 日前 まで			
つる枯病	800 回以内			収穫 7 日前 まで			
炭疽病							
すいか		褐色腐敗病		800～1000 倍			

⑩ 3.3%メタラキシルM・32%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	メタラキシル 及びメタラキ シルMを含む 農薬の総使用 回数
たまねぎ	べと病	800～1000 倍	100～ 400L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回以内	散 布	4 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種 後は 3 回以内)
	灰色かび病	800 倍					
ねぎ	べと病	800～1000 倍		収穫 14 日前 まで	2 回以内		
キャベツ	ピシウム 腐敗病	1000 倍		収穫 7 日前 まで			
はくさい	白さび病			800～1000 倍	収穫 14 日前 まで		
	べと病	800 倍		出蕾前 但 し、収穫 21 日前まで	2 回以内		
レタス	白色疫病	1000 倍		収穫 7 日前 まで	3 回以内		
らっきょう	べと病						
ブロッコリー	疫病						
アスパラガス	疫病						

⑪ 3.8%メタラキシルM・64.0%マンゼブ水和剤

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	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	500～1000 倍	100～300L/10a	収穫 30 日前まで	1 回	散布	3 回以内
トマト		1000 倍		収穫前日まで	2 回以内		5 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種後は 4 回以内)
キャベツ	べと病			収穫 30 日前まで	3 回以内		4 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種後は 3 回以内)
ねぎ				収穫前日まで			
きゅうり				収穫 7 日前まで			
メロン			収穫 60 日前まで	2 回以内	2 回以内		
小粒種ぶどう (露地栽培)				200～700L/10a	収穫 60 日前まで		2 回以内

⑪ 3.8%メタラキシル・64.0%マンゼブM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	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
大粒種ぶどう (露地栽培)	べと病	1000 倍	200～ 700L/10a	収穫 60 日前 まで	2 回以内(但し、開花後 1 回)	散布	2 回以内
ぶどう (施設栽培)				開花前まで	2 回以内		
みかん	褐色腐敗病		100～ 300L/10a	収穫 30 日前 まで	1 回		4 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、は種後は 3 回以内)
はくさい	べと病				2 回以内		
かぼちゃ	疫病				2 回以内		
たまねぎ	べと病			収穫 7 日前 まで	3 回以内		4 回以内 (種子粉衣及びは種前の塗沫処理は合計 1 回以内、は種後は 3 回以内)
	白色疫病			収穫 30 日前 まで			
あずき	茎疫病			収穫 45 日前 まで			
だいず	べと病	収穫 7 日前 まで					
すいか	褐色腐敗病	200～ 400L/10a	収穫 14 日前 まで	5 回以内 (種子粉衣は 1 回以内、育苗期は 3 回以内、定植時の土壌混和は 1 回以内)			
わさびだいこん	白さび病	50mL/株 (200～ 400L/10a)	育苗期				

⑫ 1.0%メタラキシルM・2.0%アゾキシストロビン粒剤

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	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の 総使用回数			
みょうが (茎葉)	根茎腐敗病	18kg/10a	みょうが(花穂)の収穫30日前まで、但し、花穂を収穫しない場合にあつては開花期終了まで	1回	土壌表面散布	2回以内			
みょうが (花穂)			収穫30日前まで	3回以内	定植前作条土壌混和又は生育期土壌表面散布	3回以内			
しょうが									
ホップ	べと病	20g/株	株ごしらえ時～選芽期	1回	株元散布	1回			
ピーマン	疫病	3g/株	収穫前日まで			4回以内 (種子粉衣は1回以内、は種後は3回以内)			
とうがらし類									
こまつな	白さび病	9kg/10a	は種前 但し、収穫21日前まで		全面土壌混和	2回以内 (種子粉衣は1回以内、土壌混和は1回以内)			
タアサイ			定植時						
くわい	茎腐病	3kg/10a	収穫21日前まで	2回以内	灌水散布	2回以内			
せり	葉腐病			1回	散布	2回以内 (種子粉衣は1回以内、は種後は1回以内)			
だいこん	白さび病						9kg/10a	は種時	全面土壌混和
べにばな いんげん	茎根腐病		1g/株				定植時	株元散布	1回
こんにゃく	根腐病	9kg/10a	植付時		植溝土壌混和				
	白絹病		培土期	株元散布					

⑬ 22.6%チアメトキサム・1.1%フルジオキシニル・1.7%メタラキシルM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	メタラキシル及びメタラ キシルMを含む農薬の総 使用回数
だいず	苗立枯病 (ピシウム菌)	原液	乾燥 種子 1kg 当り 8mL	は種前	1 回	塗沫 処理	4 回以内 (種子粉衣及びは種前の 塗沫処理は合計1回以内、 は種後は3回以内)
	紫斑病						1 回
えだまめ	アブラムシ類						
	タネバエ						
	ネキリムシ類						
	フタスジヒメハムシ						
てんさい	茎疫病						1 回
	リゾクトニア						
	根腐病						
てんさい	立枯病 (リゾクトニア菌)						
	立枯病 (ピシウム菌)						
	テンサイトビハムシ						
あずき	アブラムシ類						4 回以内 (種子粉衣及びは種前の 塗沫処理は合計1回以内、 は種後は3回以内)

⑭ 31.0%メタラキシルM液剤

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	メタラキシル及 びメタラキシルM を含む農薬の総 使用回数
野菜類	ピシウム菌に よる病害 (苗立枯病等)	原 液	乾燥種子 1kg 当り 1.78mL	は種前	1 回	種子処理機 による塗沫 処理	1 回

(2) 海外での使用方法

① 49.0%メタラキシルM乳剤及び45.3%メタラキシルM液剤 (米国)

作物名	1回当りの 使用量	メタラキシルMの総使用量	使用 時期	使用 間隔	使用方法
葉菜類* (あぶらな科を 除く)	1.0-2.0 pts./A	0.50-1.0 lb. ai/A (メタラキシルMを含有する製剤として 土壌処理は1.0 lb. ai/A、 茎葉散布は0.4 lb. ai/Aを 超えないこと)	収穫 7日 前ま で	—	植付前土壌混和 (広範囲又は帯状) 土壌散布 (広範囲又は帯状)
根菜・塊茎類**	1.0-2.0 pts./A	0.50-1.0 lb. ai/A	—	—	植付前土壌混和 (広範囲又は帯状) 土壌散布 (広範囲又は帯状)
高麗人参	0.75 pt./A	0.375 lb. ai/A	—	—	土壌灌注
にんじん	0.5-1.3 pt./A	0.25-0.65 lb. ai/A (メタラキシルMを含有する製剤として 合計1.4 lb. ai/A、 土壌処理は0.65 lb. ai/A、 茎葉散布は0.75 lb. ai/Aを 超えないこと)	—	—	植付前土壌混和 (広範囲又は帯状) 土壌散布 (広範囲又は帯状)
	0.25-1.0 pt./A	0.125-0.5 lb. ai/A (植付後処理は合計0.75 lb. ai/A かつ1回0.5 lb. ai/Aを超 えないこと、本剤を1作期で1.4 lb. ai/A以上使用しないこと、 メタラキシルMを含有する製剤として 土壌処理は0.65 lb. ai/A、 茎葉散布は0.75 lb. ai/A を超えないこと)	収穫 7日 前ま で	14-21 日	植付後処理 直接散布 (広範囲又は帯状)
レタス (結球及び非結 球)	0.125- 0.25 pt./A	0.063-0.125 lb. ai/A (メタラキシルMを含有する製剤として 土壌処理は1.0 lb. ai/A、 茎葉散布は0.4 lb. ai/A を超えないこと)	収穫 7日 前ま で	—	茎葉散布 (地上又は空中)
ばれいしょ	0.42 fl. oz./1000 row ft.	0.013 lb. ai/1000 row ft. (メタラキシルMを含有する製剤として 土壌処理は0.34 lb. ai/A、 茎葉散布は0.40 lb. ai/Aを超 えないこと)	—	—	畝内散布
てんさい	1.0-2.0 pt./A	0.50-1.0 lb. ai/A	—	—	植付前土壌混和 (広範囲及び帯状) 土壌散布 (広範囲及び帯状)

*:「しゅんぎく」、「その他のきく科野菜」及び「セロリ」を含む

**:「やまいも」及び「にんじん」を含む

② (米国)

作物名	1回当り 使用量	本 剤 の 使用回数	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
小豆類 (インゲン、 あずき、レンズ)、 エンドウ、その他の豆類 (リマ、スナップ他)	0.5lb. a.i./A	1 回	0.5lb. ai/A	栽培前または 播種時	全面土壌散布 又は带状土壌散 布
ばれいしょ	0.188lb. a.i./A	2 回	0.588lb. ai/A	種いも播種時	畝間処理
	0.40lb. a.i./A			塊茎形成初期	茎葉処理
かんしょ やまいも	1.0lb. a.i./A	1 回	1.0lb. ai/A	栽培前または 種いも播種時	全面土壌散布 又は带状土壌散 布
だいこん	1.0lb. a.i./A	1 回	1.0lb. ai/A	栽培前または 播種時	全面土壌散布 又は带状土壌散 布
トマト	1.0lb. a.i./A	1 回	2.0lb. ai/A	定植時	全面土壌散布 又は带状土壌散 布
	0.5lb. a.i./A	2 回		生育期 (定植4~6週 間後、収穫4 週間前まで)	土壌灌注
未成熟大豆	0.5lb. a.i./A	1 回	0.5lb. ai/A	栽培前または 播種時	全面土壌散布 又は带状土壌散 布
高麗人参	15lb. a.i./A	4 回	6.0lb. ai/A	収穫9日前まで	土壌表面処理 (粒剤)
核果類 (アンズ、おうとう、ネク タリン、もも、うめ、 すもも、プルーン)	2.0lb. a.i./A	3 回	6.0lb. ai/A	苗木は定植 後2週間以 降、成木は春 期生育前	全面土壌散布 又は带状土壌散 布
いちご	0.5lb. a.i./A	3 回	1.5lb. ai/A	収穫当日まで	带状土壌散布 又は土壌灌注
ブルーベリー	1.8lb. a.i./A	2 回	3.6lb. ai/A	収穫当日まで	带状土壌散布 又は全面土壌散 布
ナッツ類 (アーモンド、クルミ)	2.0lb. a.i./A	3 回	6.0lb. ai/A	苗木は定植 後2週間以 降、成木は春 期生育前	株元に全面土壌 散布又は带状土 壌散布

③ (EU)

作物名	1 回当り 使用量	本 剤 の 使用 回数	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法
にんにく(たまねぎ の使用方法を適用)	0.15kg a. i. /ha	3 回	0.45kg ai/ha	発病初期 PHI 14～28 日	茎葉散布
レモン、オレンジ、 マンダリン (Citrus fruit)	1 g a. i. /m ²	2 回	2 g ai/m ²	生育始期 PHI 15～30 日	土壌処理 (株元散布)
	1 g a. i. /樹	2 回	2 g ai/樹	生育始期 PHI 15～30 日	土壌処理 (株元点滴かん水)
	3.5 g a. i. /樹	2 回	7 g ai/樹	PHI 30 日	茎葉散布
	0.35 g a. i. /樹	2 回	0.7 g ai/樹	PHI 15 日	茎葉散布
りんご、なし (pome fruit)	1 g a. i. /m ²	2 回	2 g ai/m ²	秋期又は 3 月の生育初期 PHI 15～28 日	土壌処理 (株元散布)
	1 g a. i. /樹	2 回	2 g ai/樹	秋期又は 3 月 PHI 15～28 日	土壌処理 (株元点滴かん水)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

メタラキシル及びメタラキシルM

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性けいそう土カラムを用いて精製した後、グラフアイトカーボンカラム及びフロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。D-鏡像異性体のメタラキシルMとラセミ体のメタラキシルは、同じ分析法で実施されており、クロマトグラフ上のピークは同一で、メタラキシルMとメタラキシルは 区別されない。

定量限界：メタラキシル及びメタラキシルM 0.005～0.1ppm

(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 1-1、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. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

（1）水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田 PECtier2^{注2)} 及び非水田 PECtier1^{注3)} を算出したところ、水田 PECtier2 は 2.58 ppb、非水田 PECtier1 は 0.0158 ppn となったことから、水田 PECtier2 の 2.58 ppb を採用した。

（2）生物濃縮係数

本剤はオクタノール／水分配係数（ $\log_{10}\text{Pow}$ ）が 1.75 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}\text{Pow}$ から、相関式（ $\log_{10}\text{BCF} = 0.80 \times \log_{10}\text{Pow} - 0.52$ ）を用いて 7.59 と算出された。

（3）推定残留量

（1）及び（2）の結果から、メタラキシルの水産動植物被害予測濃度：2.58 ppb、BCF：7.59 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 2.58 \text{ ppb} \times (7.59 \times 5) = 97.9 \text{ ppb} \approx 0.098 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

（参考）：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験(家畜残留試験)

①泌乳山羊における代謝試験

フェニル環を ^{14}C 標識したメタラキシルを、飼料中濃度として 76.9 ppm に相当する濃度で 4 日間にわたり泌乳山羊に強制経口投与した代謝試験において、各組織中に認められた主要代謝物の濃度は、次表のとおりである。

表 1. メタラキシル及び主要代謝物の各組織中の濃度 (ppm)

分析部位		筋肉 (肢)	筋肉 (腰)	脂肪	肝臓	腎臓	乳汁
^{14}C 濃度		0.074	0.065	0.25	1.37	1.06	0.066
メタラキシル		—	—	—	—	—	—
代謝物	D	0.014	0.011	0.065	0.185	0.335	0.004
	E	0.009	0.007	0.034	0.110	0.363	0.003
	B	0.004	0.011*	0.007	0.070*	0.029	0.003
	H	0.006	0.004	0.029	0.025	0.036	0.003**
	C1	0.008	0.006	0.007	0.022	0.007	<0.001
	L	0.006	*	0.014	*	0.007	<0.001

— : 検出せず

(JMPR 提出資料 ABR-90078 より)

* 印欄の代謝物 B には、代謝物 L が含まれる。

** JMPR では、乳汁中に代謝物 H の脂肪酸抱合体が 0.058ppm 含まれるとしている。

(代謝物の略号)

代謝物 B (Cas 96258-85-4)

2-[(3-ヒドロキシ-2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 C1 (Cas 75596-99-5)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 D (Cas 104390-55-8)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 E (Cas 85933-49-9)

2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 H (Cas 66637-79-4)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 L (Cas 29183-14-0)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド

②乳牛における残留試験

乳牛に対して、飼料中濃度として、75 ppmに相当する濃度のメタラキシルを 28 日間にわたって混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳汁に含まれるメタラキシル及び代謝物を、2,6-ジメチルアニリン(2,6-DMA) に分解しメタラキシル当量に換算して残留量が測定されている(定量限界: 0.01~0.1 ppm)。

表 2. 乳牛における残留濃度(ppm)

分析部位	混餌投与濃度 ppm (1頭当りの メタラキシル摂取 量 mg/day)	投与期間						
		1 日	13 日	14 日	20 日	21 日	27 日	28 日
腰 肉	0 (0)	—	—	<0.05	—	—	—	<0.05
	75 (1500)	—	—	0.09	—	<0.05	—	0.06
腿 肉	0 (0)	—	—	0.06*	—	—	—	0.07*
	75 (1500)	—	—	0.15	—	0.07	—	0.08
脂肪 (大網)	0 (0)	—	—	<0.05	—	—	—	<0.05
	75 (1500)	—	—	<0.05	—	<0.05	—	<0.05
脂肪 (腎周囲)	0 (0)	—	—	<0.05	—	—	—	<0.05
	75 (1500)	—	—	<0.05	—	<0.05	—	<0.05
肝 臓	0 (0)	—	—	<0.10	—	—	—	<0.10
	75 (1500)	—	—	0.96	—	0.14	—	0.12
腎 臓	0 (0)	—	—	<0.10	—	—	—	<0.10
	75 (1500)	—	—	5.4	—	0.12	—	0.11
乳 汁	0 (0)	<0.01	—	<0.01	—	—	<0.01	—
	75 (1500)	0.02	—	0.02	0.02	—	0.02	—

※検出理由は不明であるが、分析試料の汚染と推察されている。(JMPR 提出資料 ABR-82052 より)

筋肉で 0.06~0.15 ppm、肝臓で 0.12~0.96 ppm、腎臓で 0.11~5.4 ppm、乳汁で 0.02 ppm の検出が認められ、脂肪での検出は認められていない。

カナダでは、給餌量と最大理論的飼料由来負荷(MTDB)に基づいて、乳牛等の腎臓の残留基準を 0.85ppm(代謝物を含む)と設定している。米国では、同様の試験成績と栄養バランスを考慮した飼料(RBD; Reasonably Balanced Diet)に、未同定代謝物を考慮した補正を加えて、飼料負荷(Dietary Burden)を乳牛 44ppm、肉牛 23ppm 及び豚 10ppm と算出し、肝臓及び腎臓の残留基準を 0.4 ppm(代謝物を含む)と設定している(EPA Memorandum 2007 年 4 月 19 日 DP No. 337966)。また、残留飼料を経由した乳汁中における残留については 0.02ppm を超える可能性がないとして、残留基準値を 0.02ppm に設定している。

なお、農林水産省から稲わら及び粗発酵飼料の指導基準値案として、それぞれ 0.5ppm 及び 0.2ppm が示されており、これら値を用いて、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物の肉類、乳類及び卵類における推定残留値を試算したところ、いずれも 0.01ppm 未満と推定されている。

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すべ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を示す。飼料中残留濃度として表示される。

③産卵鶏における代謝試験

フェニル環を ^{14}C 標識したメタラキシルを、飼料中濃度として 100 ppm に相当する濃度で 4 日間にわたり産卵鶏に強制経口投与した代謝試験において、各組織中に認められた主要代謝物の濃度は、次表のとおりである。

表 3. メタラキシル及び主要代謝物の各組織中の濃度 (ppm)

分析部位		胸肉	腿肉	脂肪	肝臓	腎臓	心臓	砂囊	皮膚 +脂肪	卵黄	卵白
^{14}C 濃度		0.554	0.674	0.254	1.391	1.472	0.568	1.416	0.318	0.206	0.179
メタラキシル		0.002	—		0.018	—	—	0.264	—	0.016	0.009
代謝物*	J	0.099	0.146	0.001	0.167	0.148	0.062	0.266	0.028	—	0.044
	D	—	—		0.237	0.075	0.012	—	—	—	—
	E	0.011	0.004		0.013	0.010	0.007	0.006	—	0.046	0.008
	H	—	—		0.009	0.019	—	0.030	—	—	—
	I	—	—		—	0.011	—	0.014	—	—	—

— : 検出せず

(JMPR 提出資料 ABR-90077 より)

* JMPR では、代謝物 P (P1 と異性体 P2 の和) が、腿肉に 0.312ppm、脂肪に 0.018 ppm、卵黄に 0.072ppm、卵白に 0.056ppm みられ、主要代謝物としている。

(代謝物の略号)

代謝物 D (Cas 104390-55-8)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 E (Cas 85933-49-9)

2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 H (Cas 66637-79-4)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 I

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 J (Cas 104390-56-9)

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 P1

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 P2

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸 (P1 の異性体)

④産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、飼料中濃度として、1.5, 5 ppm に相当するメタラキシルを 28 日間にわたって混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵に含まれるメタラキシル及び代謝物を、2,6-ジメチルアニリンに分解しメタラキシル当量に換算して残留量が測定されている（定量限界：0.05～0.1 ppm）。

表 4. 産卵鶏における残留濃度 (ppm)

分析部位	メタラキシル の混餌投与 濃度 (ppm)	投与期間			
		7 日	14 日	21 日	28 日
胸肉+腿肉	0	<0.05	—	<0.05	—
	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	0	<0.05	—	<0.05	—
	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	0	<0.1	—	<0.1	—
	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	5.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
鶏卵	0	<0.05	—	<0.05	—
	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

（メーカー資料 Project Number 409006 より）

各組織中のメタラキシルの残留は、いずれの混餌投与濃度、いずれの時期においても 定量限界未満とされている

③の産卵鶏の代謝試験において、フェニル環を ^{14}C 標識したメタラキシルを、飼料中濃度として 100 ppm に相当する濃度で、4 日間にわたって強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び鶏卵に含まれる放射能をメタラキシル当量に換算して残留量が測定されている。

表 5. 産卵鶏における残留放射能濃度 (ppm)

組織名	放射能濃度 (メタラキシル相当 ppm)
胸肉	0.554
腿肉	0.674
脂肪	0.254
肝臓	1.391
腎臓	1.472
砂囊	1.416
心臓	0.568
皮膚及び付着脂肪	0.318

分析部位	投与1日	投与2日	投与3日	投与4日
卵黄	0.014	0.066	0.138	0.206
卵白	0.127	0.166	0.160	0.179

③の産卵鶏の代謝試験成績から一部を再掲（JMPR 提出資料 ABR-90077 より）

筋肉で 0.554～0.674 ppm、脂肪で 0.254 ppm、肝臓で 1.391 ppm、腎臓で 1.472 ppm、卵黄、卵白で それぞれ 0.014～0.206 ppm、0.127～0.179 ppm の検出が認められているが、米国及びカナダで飼料作物を含む農作物に設定されている残留基準の最大値は、20 ppm となっている。

カナダでは、給餌量と最大理論的飼料由来負荷(MTDB)に基づいて、産卵鶏の腎臓の残留基準を 0.7ppm（代謝物を含む）と設定している。米国では、同様の試験成績と栄養バランスを考慮した飼料（RBD；Reasonably Balanced Diet）に、未同定代謝物を考慮した補正を加えて、飼料負荷(Dietary Burden)を 10ppm と算出し、肝臓及び腎臓の残留基準を 0.4 ppm（代謝物を含む）と設定している（EPA Memorandum 2007 年 4 月 19 日 DP No. 337966）。また、両国とも飼料を経由した鶏卵中における残留については 0.05ppm を超える可能性がないとして、残留基準値を 0.05ppm と設定している。

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すべ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を示す。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)

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、食品安全委員会あて意見を求めたメタラキシル及びメタラキシルM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：2.2mg/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（メタラキシル）

（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：0.022 mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

2002年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はメタラキシルについて、らっかせい、キャベツ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、米国において小豆類、ばれいしょ等に、カナダにおいて小麦、大豆等に、EUにおいてたまねぎ、にんにく等に、オーストラリアにおいて仁果果実類、パイナップ

プル等に、ニュージーランドにおいてベリー類、ぶどう等に基準が設定されている。いずれの国及び地域においても、現段階では、メタラキシルの基準値がメタラキシルMにも適用されるものとなっている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

① 農産物及び魚介類

メタラキシル及びメタラキシルMとする。

② 畜産物

メタラキシル及びメタラキシルM並びに代謝物Dをメタラキシル及びメタラキシルMに換算したものの和

植物体内運命試験において、水稻、レタス、水稻茎葉、ぶどう果実、ばれいしょ塊茎から、代謝物E (CAS 85933-49-9) が、遊離体と糖抱合体の合計で、総残留放射能 (TRR) の10～20%検出されているが、動物体内運命試験の代謝物としても認められ、親化合物よりも毒性が低いと示唆されることから、農産物の規制対象には代謝物を含めないこととした。

一方、米国及びカナダの基準値を参照した農作物については、代謝物を含む残留値として運用されていることから、親化合物の残留値とするため、植物体内運命試験成績から、親化合物の推定最大割合と推測される0.7を乗じ、一律基準を超える値について、下2桁目を切り上げてメタラキシル及びメタラキシルM本体相当の基準値を設定した。

畜産物については、カナダ及び米国において基準が設定されており、分析対象に代謝物が含まれている。泌乳山羊の組織中の主要残留物は、筋肉、肝臓及び脂肪で代謝物D (CAS 104390-55-8)、腎臓で代謝物D (CAS 104390-55-8) 及び代謝物E (CAS 85933-49-9)、乳で代謝物H (CAS 66637-79-4) の脂肪酸抱合体とされ、親化合物の検出は認められていない。産卵鶏においては、肝臓、腎臓及び卵白で代謝物J (CAS 104390-56-9) 及びDが主要代謝物とされ、親化合物以上の検出もみられている。毒性については、毒性試験が行われていない代謝物P1、P2及びHを除くいずれの代謝物(遊離体)も、親化合物を上回る毒性は認められていない。同試験成績の評価を行ったJMPRでは、メタラキシルの残留量について、検出されないか又は一過性に検出されるものとして、現時点では、畜産物への基準設定は行われていない。

親化合物の検出が認められた組織等は鶏の一部に限定されており、親化合物は残留の指標にならないことも考えられることから、2004年のJMPRの評価結果と、カナダにおいて規制対象として代謝物を含めた基準設定が行われていることを考慮し、また、他の農薬の残留との量り込みの観点から分析対象を限定することが妥当と考えて、畜産物の規制対象をメタラキシル及びメタラキシルM並びに代謝物Dとした。米国の基準値は、カナダでの親化合物及び2,6-ジメチルアニリンに変換されると推測される代謝物のほか、2-ヒドロキシメチル-6-メチルアニリン (HMMA) 部分を有する代謝物や未同定代謝物を含め、すべてを2,6-ジメチルアニリン関連物質と仮定し、残留値を同

定率で補正して、代謝物を含めたメタラキシル相当量の基準値として運用している。カナダの基準値は 米国で実施された同試験成績を基に評価を行ったものとされている。なお、基準設定に当たり、カナダの基準値を参照する際、動物体内運命試験成績から、親化合物と代謝物Dの推定最大割合と推測される 0.2～0.3 の係数（家畜について 0.3、家きんについて 0.2）を乗じ、一律基準以上の値について、端数を切り上げて、メタラキシル及びメタラキシルM相当の基準値（代謝物Dを含む）として設定した。

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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてメタラキシル及びメタラキシルM（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の量までメタラキシル及びメタラキシルM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日あたりに摂取する農薬の量（理論最大１日摂取許容量（TMD I））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。

	TMD I / ADI (%) 注)
国民平均	34.4
幼小児（１～６歳）	68.3
妊婦	29.5
高齢者（65歳以上）	32.2

注）TMD I 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。

(別紙1-1)

メタラキシル及びメタラキシルMの国内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 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	メタラキシル 25%水和剤+ メタラキシル 2%粒剤	500ppm種子浸漬 +育苗箱処理 80g/箱	2回	134日	圃場A:<0.01(μ) 注2)
					142日	圃場B:<0.01(μ)
水稻 (玄米)	2	メタラキシル 25%水和剤+ メタラキシル 2%粒剤+ メタラキシル 2%粒剤	500ppm種子浸漬 +育苗箱処理 +流水散布(2回) 80g/箱+ 12.5kg/10a(2回)	4回	93日	圃場A:<0.01
					70日	圃場B: 0.02
水稻 (玄米)	2	メタラキシル 0.5%粉剤+ メタラキシル 4%液剤+ メタラキシル 2%粒剤	育苗箱処理+ 500倍育苗箱処理(2回)+ 流水散布(2回) 8g/箱+ 500mL/箱(2回)+ 60g/10a(2回)	5回	45日	圃場A: 0.06(μ)
					45日	圃場B: 0.028(μ)
だいず (乾燥子実)	2	メタラキシル 15%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	143日	圃場A:<0.005
					130日	圃場B:<0.005
だいず (乾燥子実)	2	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 200L, 100L/10a	3回	21日	圃場A:<0.005
					21日	圃場B:<0.005
だいず (乾燥子実)	2	メタラキシルM 4%顆粒水和剤	500倍散布 250, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01(μ)
						圃場B:<0.01(μ)
だいず (乾燥子実)	2	メタラキシルM 1.7%水和剤 (フロアブル)	原液 8mL/kg種子	1回	125日	圃場A:<0.01
					127日	圃場B:<0.01
あずき (乾燥子実)	2	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 120, 200L/10a	3回	21日	圃場A: 0.014
					21日	圃場B: 0.028
あずき (乾燥子実)	2	メタラキシルM 4%顆粒水和剤	500倍散布 200, 120L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.02(μ)
						圃場B:<0.01(μ)
あずき (乾燥子実)	2	メタラキシルM 1.7%水和剤 (フロアブル)	原液 8mL/kg種子	1回	125日	圃場A:<0.01
					112日	圃場B:<0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 100, 500L/10a	4回	6日	圃場A:<0.05(μ)
					14日	圃場B: 0.06(μ)
ばれいしょ (塊茎)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 100, 500L/10a	6回	7日	圃場A: 0.11(μ)
					7日	圃場B: 0.16(μ)
ばれいしょ (塊茎)	2	メタラキシルM 4.2%水和剤 (フロアブル)	413倍散布 (2.42g/L) 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01(μ)
					7, 14, 21日	圃場B: 0.01(μ)
こんにゃくいも (球茎)	2	メタラキシル 1.5%粉剤	作条処理 10, 20kg/10a	1回	139日	圃場A: 0.01
					168日	圃場B: 0.02
こんにゃくいも (球茎)	2	メタラキシル 1.5%粉剤	全面土壌混和 20kg/10a	1回	139日	圃場A: 0.01
					168日	圃場B: 0.06
こんにゃくいも (球茎)	2	メタラキシル 2%粒剤	植付時全面土壌混和 15kg/10a	1回	149日	圃場A:<0.008
					158日	圃場B:<0.008
こんにゃくいも (球茎)	3	メタラキシル 2%粒剤	植付時植溝処理 5kg/10a	1回	149日	圃場A:<0.008
					158日	圃場B:<0.008
					141日	圃場C:<0.008
こんにゃくいも (球茎)	2	メタラキシル 2%粒剤	植付時植溝処理 10kg/10a	1回	149日	圃場A:<0.008
					158日	圃場B:<0.008
こんにゃくいも (球茎)	3	メタラキシル 2%粒剤	植付時植溝処理+ 培土時株元散布 5kg/10a+5kg/10a	2回	114日	圃場A:<0.008(μ)
					133日	圃場B:<0.008(μ)
					103日	圃場C:<0.008(μ)
こんにゃくいも (球茎)	2	メタラキシル 2%粒剤	培土時土壌表面散布 5kg/10a	1回	151, 158, 165日	圃場A:<0.05
					99, 106, 113日	圃場B:<0.05

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび (茎部)	2	メタラキシル 0.5%粉剤	植溝土壌混和 5kg/10a	1回	243日	圃場A:<0.01
					243日	圃場B:<0.01
だいこん (根部)	2	メタラキシル 25%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	47日	圃場A:<0.04
					64日	圃場B:<0.04
だいこん (葉部)	2	メタラキシル 25%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	47日	圃場A:<0.04
					64日	圃場B:<0.04
だいこん (根部)	2	メタラキシル 2%粒剤	播種時作条土壌混和処理 9kg/10a	1回	53日	圃場A: 0.03
					50日	圃場B: 0.05
だいこん (葉部)	2	メタラキシル 2%粒剤	播種時作条土壌混和処理 9kg/10a	1回	53日	圃場A: 0.04
					50日	圃場B: 0.05
だいこん (つまみ菜)	2	メタラキシルM 11.0%粒剤	9kg/10a	1回	14日	圃場A: 0.08
						圃場B: 0.78
だいこん (間引き菜)	2	メタラキシルM 11.0%粒剤	9kg/10a	1回	20日	圃場A: 0.02
						圃場B: 0.14
かぶ (根部)	2	メタラキシル 2%粒剤	播種時全面土壌混和処理 10kg/10a	1回	91日	圃場A:<0.1
					85日	圃場B:<0.1
かぶ (葉部)	2	メタラキシル 2%粒剤	播種時全面土壌混和処理 10kg/10a	1回	91日	圃場A:<0.1
					85日	圃場B:<0.1
わさびだいこん (西洋ワサビ) (根部)	2	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 400, 200L/10a	3回	14日	圃場A:<0.02
					14日	圃場B: 0.03
わさびだいこん (葉部)	2	メタラキシルM 4%水和剤	1000倍散布 200, 500L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 (#)
						圃場B: 0.01 (#)
はくさい (茎葉)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 200, 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.20 (#)
						圃場B: 0.148 (#)
はくさい (茎葉)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 200, 500L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.071 (#) ※ 注3)
						圃場B: 0.21 (#)
はくさい (茎葉)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 200, 500L/10a	6回	7, 14, 21日	圃場A: 0.14 (#)
						圃場B: 0.159 (#)
はくさい (茎葉)	2	メタラキシル 8%水和剤	粉衣(1回)+800倍散布(3回) 種子重量の0.5%+200L/10a	4回	7日	圃場A: 0.020
					7日	圃場B: 0.088
はくさい (茎葉)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	500倍散布 220, 250~300L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 0.02 (#)
					7, 14日	圃場B: 0.03 (#)
キャベツ (葉球)	2	メタラキシル 25%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	83日	圃場A:<0.01
					115日	圃場B:<0.01
キャベツ (葉球)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 200, 200~250L/10a	3回	30日	圃場A: 0.02
					30日	圃場B: 0.06
ブロッコリー (花蕾)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	500倍散布 300L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.04 (#)
						圃場B: 0.12 (#)
こまつな (茎葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	播種前全面土壌混和処理 10kg/10a	1回	21日	圃場A: 0.20
					21日	圃場B: 0.44
みずな (茎葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	全面土壌混和処理 10kg/10a	1回	21日	圃場A: 1.02
					21日	圃場B: 0.40
チンゲンサイ (茎葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	全面土壌混和処理 9kg/10a	1回	25日	圃場A: 0.52
					25日	圃場B: 0.16
ブロッコリー (花蕾)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 300, 100~280L/10a	3回	21日	圃場A:<0.1
					21日	圃場B:<0.01
ブロッコリー (花蕾)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	300倍散布 300, 250L/10a	2回	21, 23日	圃場A: <0.1 (#)
						圃場B: <0.1 (#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ひろしまな (その他のアブラナ科野菜) (茎葉)	2	メタラキシル 8%水和剤	600倍散布 150L/10a	1回	7日	圃場A: 0.26
					7日	圃場B: 0.25
タアサイ (その他のアブラナ科野菜) (茎葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	全面土壌混和処理 9kg/10a	1回	28日	圃場A: 0.26(＃) ※
					28日	圃場B: <0.05(＃)
たまねぎ (鱗茎)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 100, 200L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01
					7, 14, 21日	圃場B: 0.028 ※
たまねぎ (鱗茎)	2	メタラキシル 25%水和剤	湿粉衣 種子重量の0.5%	1回	166日	圃場A: <0.01
					245日	圃場B: <0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	メタラキシル 25%水和剤+ 8%水和剤	湿粉衣+400倍散布 (3回) 種子重量の0.5%+ 100, 150L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.01
					7, 14日	圃場B: <0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	メタラキシル 10%水和剤	8倍空中散布 1.5~1.8L/10a	3回	7日	圃場A: <0.01
					7日	圃場B: <0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	500倍散布 300, 200L/10a	3回	7日	圃場A: <0.01(＃)
					7日	圃場B: <0.01(＃)
ねぎ (茎葉)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	500倍散布 300, 200L/10a	3回	14日	圃場A: 0.02(＃)
					14日	圃場B: 0.03(＃)
根深ねぎ (ねぎ) (茎葉)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A: <0.005
					14, 21, 30日	圃場B: <0.005
葉ねぎ (ねぎ) (茎葉)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A: <0.01
					14, 21, 31日	圃場B: <0.01
らっきょう (その他のゆり科野菜) (鱗茎)	1	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 150L/10a	4回	21日	圃場A: <0.05(＃)
らっきょう (その他のゆり科野菜) (鱗茎)	1	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 150L/10a	3回	186日	圃場A: <0.05
らっきょう (その他のゆり科野菜) (鱗茎)	1	メタラキシル 10%水和剤	750倍散布 150L/10a	3回	186日	圃場A: <0.05
らっきょう (その他のゆり科野菜) (鱗茎)	1	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 300g/10a	4回	30日	圃場A: 0.17(＃) ※
らっきょう (その他のゆり科野菜) (鱗茎)	2	メタラキシル 10%水和剤	500倍散布 150, 250L/10a	3回	30日	圃場A: <0.1
					30日	圃場B: <0.1
らっきょう (その他のゆり科野菜) (鱗茎)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	500倍散布 300, 200L/10a	3回	14, 21日	圃場A: <0.01(＃)
					14, 21日	圃場B: <0.01(＃)
にんじん (根部)	2	メタラキシル 25%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	107日	圃場A: <0.01
					120日	圃場B: <0.01
パセリ (展開葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	株元散布 10kg/10a	3回	22, 32, 41日	圃場A: 0.22
					22, 32, 41日	圃場B: 0.46
パセリ (展開葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	株元散布 20kg/10a	3回	28日	圃場A: 0.40
					22日	圃場B: 0.56
みつば (茎葉)	2	メタラキシル 8%水和剤	800倍散布 150, 100L/10a	1回	14日	圃場A: 0.74
					14日	圃場B: <0.05
せり (その他のせり科野菜) (茎葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	湛水土壌全面散布 6kg/10a	1回	22日	圃場A: 0.15
					21日	圃場B: 0.34
トマト (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 300, 500L/10a	5回	1日	圃場A: 0.34(＃)
					1日	圃場B: 0.31(＃)
トマト (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	1000倍散布 300, 500L/10a	7回	1, 3, 7日	圃場A: 0.30(＃)
					1, 3, 7日	圃場B: 0.30(＃)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	2	メタラキシルM 4.2%水和剤	826倍散布 269, 258L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.09(μ)
					1, 3, 7日	圃場B: 0.15(μ)
トマト (果実)	1	メタラキシルM 5%水和剤	1000倍散布 190~270, 260L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12(μ)
トマト (果実)	1	メタラキシルM 5%水和剤	1000倍散布 190~270, 260L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11(μ)
トマト (果実)	1	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 190~270, 260L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.17
トマト (果実)	1	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 190~270, 260L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.30
ミニトマト (果実)	2	メタラキシル 8%水和剤	400倍散布 200, 300L/10a	3回	1日	圃場A: 0.20
					1日	圃場B: 0.66
ミニトマト (果実)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	800倍散布 200, 190L/10a	4回	7, 14日	圃場A: 0.03(μ) 圃場B: 0.01(μ)
ピーマン (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	1500倍株元灌注 400mL/株	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.86(μ) ※
					1, 3, 7, 14日	圃場B: 0.44(μ)
ピーマン (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	1500倍株元灌注 400mL/株	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.40(μ)
					1, 3, 7, 14日	圃場B: 0.38(μ)
ピーマン (果実)	2	メタラキシル 2%粒剤	株元散布 4g/株	3回	7日	圃場A: 0.38(μ)
					1日	圃場B: 0.05(μ)
ピーマン (果実)	2	メタラキシル 2%粒剤	株元散布 4g/株	3回	15日	圃場A: 0.31(μ)
					3日	圃場B: 0.60(μ)
ピーマン (果実)	2	メタラキシルM 1%粒剤	株元散布 3g/株	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11
					1, 3, 7日	圃場B: 0.10
ピーマン (果実)	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	3g/株	4回	1, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.1(μ) 圃場B: <0.1(μ)
なす (果実)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 200, 220L/10a	4回	1日	圃場A: 0.20
					1日	圃場B: 0.50
なす (果実)	2	メタラキシルM 3.3%フロアブル	500倍散布 200, 130~150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.08(μ)
					1, 7, 14日	圃場B: 0.18(μ)
ししとう (その他のなす科野菜) (果実)	2	メタラキシル 2%粒剤	株元散布 3g/株	3回	7日	圃場A: 0.08
					1日	圃場B: 0.05
ししとう (果実)	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	3g/株	4回	1, 7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.1(μ) 圃場B: <0.1(μ)
ししとう (果実)	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	3g/株	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.5(μ) 圃場B: <0.1(μ)
きゅうり (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	2000倍散布 200, 500L/10a	5回	1日	圃場A: 0.16(μ)
					1日	圃場B: 0.39(μ)
きゅうり (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	2000倍散布 200, 500L/10a	7回	1, 3, 7日	圃場A: 0.20(μ)
					1, 3, 7日	圃場B: 0.50(μ)
きゅうり (果実)	2	メタラキシルM 4.2%フロアブル	826倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12(μ)
					1, 3, 7日	圃場B: 0.17(μ)
きゅうり (果実)	1	メタラキシルM 3.3%フロアブル	500倍散布 220L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.18(μ)
きゅうり (果実)	2	メタラキシルM 5%水和剤	1000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.10(μ)
					1, 3, 7日	圃場B: 0.13(μ)
きゅうり (果実)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12(μ)
					1, 3, 7日	圃場B: 0.24(μ)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かぼちゃ (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A: 0.01 (#)
					14, 21, 30日	圃場B: 0.01 (#)
かぼちゃ (果実)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 300, 293L/10a	3回	7日	圃場A: 0.05
					7日	圃場B: 0.03
すいか (果実)	2	メタラキシル 8%水和剤	800倍散布 250, 300L/10a	3回	7日	圃場A: <0.01
					7日	圃場B: 0.02
すいか (果実)	2	メタラキシルM 4.2%フロアブル	1.21g/L 826倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.01 (#)
					7, 14, 21日	圃場B: <0.01 (#)
メロン (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	3日	圃場A: 0.23 (#)
					3日	圃場B: 0.04 (#)
メロン (果実)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	500倍散布 300, 250L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.01 (#)
					7, 14日	圃場B: <0.01 (#)
ほうれんそう (茎葉)	2	メタラキシル 25%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	40, 47日	圃場A: <0.01
					31, 38日	圃場B: <0.01
ほうれんそう (茎葉)	2	メタラキシル 2%粒剤	播種時全面土壌混和処理 9kg/10a	1回	59日	圃場A: <0.1
					113日	圃場B: 0.32
オクラ (果実)	2	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 10kg/10a	3回	1日	圃場A: 0.10
					7日	圃場B: 0.34
しょうが (塊茎)	2	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	3回	60日	圃場A: 0.30
					46日	圃場B: 0.31
薬しょうが (しょうが) (茎部, 塊茎)	2	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	3回	45日	圃場A: 0.23
					30日	圃場B: 0.19
だいず (えだまめ)	2	メタラキシル 15%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	108日	圃場A: <0.005 (#)
					100日	圃場B: <0.005 (#)
えだまめ (えだ)	2	メタラキシルM 8.1%水和剤 (フロアブル)	原液 5mL/kg 種子	1回	83日	圃場A: <0.01
					69日	圃場B: <0.01
たらのき (その他の野菜) (芽部)	1	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	1回	217日	圃場A: <0.01
たらのき (その他の野菜) (芽部)	2	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	2回	186日	圃場A: <0.01
					229日	圃場B: 0.015
たらのき (その他の野菜) (芽部)	1	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	2回	229日	圃場A: <0.008
たらのき (その他の野菜) (芽部)	1	メタラキシル 2%粒剤	土壌表面散布 30kg/10a	2回	229日	圃場A: 0.046
うど (その他の野菜) (茎葉)	1	メタラキシル 8%水和剤	800倍根株瞬間浸漬	1回	25日	圃場A: 0.26
うど (その他の野菜) (茎葉)	1	メタラキシル 8%水和剤	800倍根株瞬間浸漬	1回	25日	圃場B: 0.26
うど (その他の野菜) (茎葉)	1	メタラキシル 8%水和剤	400倍根株瞬間浸漬	1回	25日	圃場A: 0.48 (#)
うど (その他の野菜) (茎葉)	2	メタラキシル 8%水和剤	800倍根株瞬間浸漬	1回	20, 30日	圃場A: 0.02
うど (その他の野菜) (茎葉)	2	メタラキシル 8%水和剤	根株瞬間浸漬 800倍	1回	25, 35, 45日	圃場A: 0.2
					25, 35, 45日	圃場B: <0.1
くわい (その他の野菜) (塊茎)	2	メタラキシル 2%粒剤	灌水散布 6kg/10a	2回	21日	圃場A: <0.05
					30日	圃場B: 0.12

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん (果肉)	2	メタラキシル 8%水和剤	600倍散布 400, 500L/10a	2回	14日	圃場A: 0.04 (#)
					14日	圃場B: 0.02 (#)
温州みかん (果皮) (その他のスパイス)	2	メタラキシル 8%水和剤	600倍散布 400, 500L/10a	2回	14日	圃場A: 1.26 (#)
					14日	圃場B: 1.66 (#)
いちご (果実)	2	メタラキシル 2%粒剤	定植前軟面土壌混和処理+ マルチ前土壌表面処理 10kg/10a (1回) + 10kg/10a (1回)	2回	89日	圃場A: 0.13 (#)
					63日	圃場B: 0.25 (#)
いちご (果実)	1	メタラキシル 2%粒剤	定植前軟面土壌混和処理 10kg/10a	1回	118日	圃場A: 0.03
いちご (果実)	2	メタラキシル 10%水和剤+ 2%粒剤	1000倍散布 (3回) + 土壌混和 (1回) 1000, 300L/10a + 10kg/10a	4回	77日	圃場A: 0.026
					86日	圃場B: 0.146
いちご (果実)	2	メタラキシルM 4%顆粒水和剤 + メタラキシル 2%粒剤	1000倍散布, 50mL/株 10kg/10a	3回 + 1回	96, 103, 110日	圃場A: <0.01 (#)
					63, 70, 77日	圃場B: 0.06 (#)
ぶどう (小粒種) (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	1250倍散布 300L/10a	1回	45, 60, 80日	圃場A: 0.11 (#)
					44, 59, 75日	圃場B: 0.14 (#)
ぶどう (大粒種) (果実)	1	メタラキシル 25%水和剤	1250倍散布 300L/10a	1回	49, 64, 83日	圃場A: 0.16 (#)
ぶどう (小粒種) (果実)	2	メタラキシル 25%水和剤	1250倍散布 300L/10a	2回	45, 60, 80日	圃場A: 0.37 (#)
					44, 59, 75日	圃場B: 0.08 (#)
ぶどう (大粒種) (果実)	1	メタラキシル 25%水和剤	1250倍散布 300L/10a	2回	49, 64, 83日	圃場A: 0.40 (#) ※
ぶどう (小粒種) (果実)	1	メタラキシル 25%水和剤	2500倍散布 300L/10a	2回	60日	圃場A: 0.15 (#)
ぶどう (大粒種) (果実)	1	メタラキシル 25%水和剤	2500倍散布 300L/10a	2回	49日	圃場B: 0.14 (#)
ぶどう (果実)	2	メタラキシルM 2%水和剤 + メタラキシル 2%粒剤	1250倍散布+826倍散布 300L/10a	2回	42, 56, 70日	圃場A: <0.04 (#)
						圃場B: <0.01 (#)
パッションフルーツ (果実)	2	メタラキシル 10%水和剤	1000倍散布 300L/10a	3回	30日	圃場A: <0.05
					30日	圃場B: <0.05
ホップ (乾花)	2	メタラキシル 2%粒剤	株元処理 20g/株	1回	122日	圃場A: 1.0
					113日	圃場B: 0.6
ホップ (乾花)	2	メタラキシル 2%粒剤+ 15%水和剤	株元処理 (1回) + 500倍散布 (4回) 20g/株+ 300~600L/10a	5回	17日	圃場A: 5.8 (#)
					12日	圃場B: 20.0 (#) ※
ホップ (乾花)	2	メタラキシル 2%粒剤+ 15%水和剤	株元処理 (1回) + 500倍散布 (3回) 20g/株+ 150~200, 350~700L/10a	4回	14, 21, 30, 44日	圃場A: 5.45 (#)
					14, 21, 30, 44日	圃場B: 8.63 (#)
みょうが (その他のハーブ) (花蕾)	1	メタラキシル※注4 2%粒剤	土壌表面散布 30kg/10a	2回	30, 37日	圃場A: 1.02 (#)
みょうが (その他のハーブ) (花蕾)	1	メタラキシル※ 2%粒剤	土壌表面散布 10および30kg/10a	2回	27日	圃場A: 0.64 (#)
みょうが (その他のハーブ) (花蕾)	1	メタラキシル※ 2%粒剤	土壌表面散布 30kg/10a	1回	30, 37日	圃場A: 0.60 (#)
みょうが (その他のハーブ) (花蕾)	1	メタラキシル※ 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	1回	30, 37日	圃場A: 0.44

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【メタラキシル 及びメタラキシルM】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みょうが (その他のハーブ) (花蕾)	2	メタラキシル* 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	4回	28, 47, 62日	圃場A: 1.16(＃) ※
みょうが (その他のハーブ) (花蕾)	2	メタラキシル* 2%粒剤	土壌表面散布 20kg/10a	2回	73日	圃場A: 0.35
					28日	圃場A: 0.30
べにばな いんげん (乾燥子実)	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	1g/1苗(ポット苗)	1回	89, 96, 103日	圃場A: <0.02
					91, 98, 105日	圃場B: <0.02
てんさい (根菜)	2	メタラキシルM 1.7%水和剤 (フロアブル)	原液 8mL/種子100,000粒	1回	208日	圃場A: <0.01
					188日	圃場B: <0.01
シタス (茎葉)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	500倍散布 200L/10a	3回	14日	圃場A: 0.02(＃)
						圃場B: 0.09(＃)
アズ巴拉ガス (若菜)	2	メタラキシルM 3.3%水和剤 (フロアブル)	1000倍散布 200, 150L/10a	3回	7日	圃場A: <0.01
						圃場B: <0.01

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、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) (＃)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) ※印は、基準設定根拠となった作物残留試験成績を上回る別の作物残留試験の残留値。

注4) メタラキシルMに係るみょうがの作物残留試験(*印)は、既登録のメタラキシルと同じ剤型(粒剤)であり、投下薬量がメタラキシルの範囲内であるとして、メタラキシルの試験成績で代替されている。

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表

(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			回数	経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法				
インゲン (種実) ○小豆類	5	メタラキシル 25.2%乳剤	2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布	1	90	圃場A: <0.05* (#) 注2,4)	
	メタラキシル 5%乳剤					圃場B: <0.05* (#)	
	メタラキシル 25.2%乳剤	4.0 lbs.ai/A 播種時、 全面土壌散布	圃場C: <0.05* (#)				
	メタラキシル 5%乳剤		圃場D: <0.05* (#)				
	メタラキシル 25.2%乳剤	2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布	108		圃場E: 0.06* (#) 圃場F: 0.06* (#)		
エンドウ (種実) ○えんどう	7	メタラキシル 25.2%乳剤	2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布	1	66	圃場A: <0.05* (#) 圃場A: <0.05* (#)	
		2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布	54		圃場B: 0.11* (#) 圃場B: <0.05* (#)		
		4.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布			圃場C: 0.08* (#)		
		0.25 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布			圃場D: <0.05* 圃場D: <0.05*		
		0.5 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布			圃場E: 0.06*		
		2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布	89		圃場F: <0.05* (#) 圃場F: <0.05* (#)		
	メタラキシル 5%粒剤	2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布			圃場G: <0.05* (#) 圃場G: 0.06* (#)		
リマ豆 (種実) ○その他の豆類	4	メタラキシルM 4.7%水和剤	0.1 lbs.ai/A 播種時 全面土壌散布	4	3	圃場A: <0.05* 圃場A: <0.05*	
			2		圃場B: <0.05* 圃場B: <0.05*		
			4		圃場C: <0.05* 圃場C: <0.05*		
			2		圃場D: <0.05* 圃場D: <0.05*		
			2		圃場E: <0.05*		
○ばれいしょ (塊茎)	16	メタラキシル 25.2%乳剤、 メタラキシル 8%水和剤 メタラキシルM 45.9%乳剤、 または メタラキシルM 3.96%水和剤 2%乳剤	メタラキシル25.2% 乳剤、種いも播種時 畝間処理 12 g a.i./1000 linear foot、 1回および メタラキシル8%水和剤、生育期、茎葉処理 0.2 lb.a.i./A、4回	5	4	圃場A: <0.05* (#) 圃場A: <0.05* (#) 圃場B: <0.05* (#) 圃場B: <0.05* (#)	
		メタラキシルM 45.9%乳剤、種いも播種 時、 6 g a.i./1000 linear foot、1回 および メタラキシルM3.96%水和剤、生育期、 茎葉処理 0.2 lb.a.i./A、4回	3		圃場C: <0.05* (#) 圃場C: <0.05* (#) 圃場D: <0.05* (#) 圃場D: <0.05* (#)		
			4		圃場E: <0.05* (#) 圃場E: <0.05* (#)		
			3		圃場F: <0.05* (#) 圃場F: <0.05* (#) 圃場G: <0.05* (#) 圃場G: <0.05* (#) 圃場H: <0.05* (#) 圃場H: <0.05* (#)		
					3	圃場I: <0.05* (#) 圃場I: <0.05* (#)	
		4			圃場J: <0.05* (#) 圃場J: <0.05* (#) 圃場K: <0.05* (#) 圃場K: <0.05* (#) 圃場L: <0.05* (#) 圃場L: <0.05* (#)		
		メタラキシル8%水和剤、生育期、茎葉処理 0.2 lb.a.i./A、4回 合計0.8 lb.a.i./A	3		圃場M: <0.05* (#) 圃場M: <0.05* (#)		
			4		圃場N: <0.05* (#) 圃場N: <0.05* (#) 圃場O: <0.05* (#) 圃場O: <0.05* (#)		
					3	圃場P: <0.05* (#) 圃場P: <0.05* (#)	
					4	圃場Q: <0.05* (#) 圃場Q: <0.05* (#) 圃場R: <0.05* (#) 圃場R: <0.05* (#)	

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばいりしよ	6	メタラキシル25.1%乳剤 + メタラキシル10.0%水和 剤	メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布2回	3回	0日 (未成熟 塊茎)	圃場A: 0.05 ** (#)
			メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布2回			圃場C: 0.51 ** (#)
						圃場D: <0.05 ** (#)
						圃場E: 0.16 ** (#)
						圃場A: 0.06 ** (#)
						圃場E: 0.28 ** (#)
		メタラキシル25.1%乳剤 + メタラキシル10.0%水和 剤	メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日 (成熟 塊茎)	圃場A: 0.07 ** (#)
					7日 (全塊茎)	圃場D: <0.05 ** (#)
					9日 (成熟 塊茎)	圃場F: <0.05 ** (#)
					圃場E: 0.11 ** (#)	
		メタラキシル25.1%乳剤 + メタラキシル10.0%水和 剤	メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 メタラキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日 (成熟 塊茎)	圃場A: 0.05 ** (#)
					7日 (全塊茎)	圃場D: <0.05 ** (#)
		メタラキシル25.1%乳剤 + メタラキシル10.0%水和 剤	メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布3回	5回	8日 (成熟 塊茎)	圃場A: 0.19 ** (#)
			メタラキシル水和剤 0.17 lbs. ai/A 茎葉散布1回			
だいこん (根部)	6	メタラキシル 25.2%乳剤 および メタラキシル 8.9%水和剤	メタラキシル25.2%乳剤1.0 lb. ai/A 1回茎葉散布および メタラキシル8.9% 水和剤 1.16 lb. ai/A 2回茎葉散布 合計3.32 lb. ai/A	3	7	圃場A: 0.24* (#)
だいこん (根部)						圃場A: 0.29* (#)
だいこん (根部)						圃場B: 0.25* (#)
だいこん (葉部)		メタラキシル 25.2%乳剤 および メタラキシル 8.9%水和剤	メタラキシル25.2%乳剤1.0 lb. ai/A 1回茎葉散布および メタラキシル8.9% 水和剤 1.16 lb. ai/A 2回茎葉散布 合計3.32 lb. ai/A	3	7	圃場B: 0.35* (#)
だいこん (葉部)						圃場B: 0.57* (#)
だいこん (葉部)						圃場C: 0.23* (#)
だいこん (葉部 および 根部)		メタラキシル 25.2%乳剤 2%乳剤	メタラキシル25.2% 乳剤、0.5 lb. a. i./A 生育期、茎葉散布	1	16	圃場A: 0.16*
			メタラキシル25.2% 乳剤、1.0 lb. a. i./A 生育期、茎葉散布		16	圃場B: 0.08*
			メタラキシル25.2% 乳剤、1.0 lb. a. i./A 播種時、畝間散布		34	圃場C: 0.09*

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
だいこん (根菜)	4	1773/25.1%乳剤 + 1773/10.0%水和 剤	1773乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 1773水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布2回	3回	7日	圃場A: 0.29* (#) 圃場B: 0.28* (#) 圃場C: 0.35* (#)
			1773乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 1773水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布2回		7日	圃場D: 0.57* (#)
			1773乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 1773水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布2回		7日	圃場A: 1.3* (#) 圃場B: 1.8* (#) 圃場C: 6.2* (#)
			1773乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 1773水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布2回		7日	圃場D: 14.4* (#)
トマト (成熟果実)	6	メタラキシル 25.2%乳剤 および メタラキシル 8.9%水和剤	メタラキシル25.2%乳剤0.99 lb. ai/A 2回土壌表面散布 および メタラキシル8.9% 水和剤 0.25 lb. ai/A 4回茎葉散布 合計2.98 lb. ai/A	6	5	圃場A: 0.18* (#) 圃場B: 0.14* (#) 圃場C: 0.05* (#) 圃場D: 0.05* (#)
			メタラキシル25.2%乳剤2.97 lb. ai/A 2回土壌表面散布 および メタラキシル8.9% 水和剤 0.75 lb. ai/A 4回茎葉散布 合計3.94 lb. ai/A		4	圃場E: 0.44* (#) 圃場F: 0.53* (#) 圃場G: 0.16* (#) 圃場H: 0.20* (#)
			メタラキシル25.2%乳剤4.95 lb. ai/A 2回土壌表面散布 および メタラキシル8.9% 水和剤 1.25 lb. ai/A 4回茎葉散布 合計14.9 lb. ai/A		5	圃場A: 1.8* (#) 圃場B: 2.5* (#) 圃場C: 0.27* (#) 圃場D: 0.26* (#)
			メタラキシルM 49%乳剤 および メタラキシルM 4.7%水和剤 2%乳剤		7	圃場A: 0.05* (#) 圃場B: 0.05* (#) 圃場C: 0.05* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.531* (#) 圃場F: 0.172* (#) 圃場G: 0.074* (#) 圃場H: 0.05* (#)
			メタラキシルM 49%乳剤、定植前、土壌表面散布 0.5 lbs. ai/A、1回 および メタラキシルM 4.7%水和剤、茎葉散布 0.1 lbs. ai/A、2回 合計0.7 lbs. ai/A		6	圃場A: 0.86* (#) 圃場B: 0.61* (#) 圃場C: 0.52* (#) 圃場D: 0.81* (#) 圃場E: 0.60* (#)
			メタラキシル 25.2%乳剤 メタラキシル 5%粒剤 メタラキシル 25.2%乳剤 メタラキシル 5%粒剤		62	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
スナップ エンドウ (粒および 種実) ○未成熟えんどう	8	メタラキシルM 49%乳剤 および メタラキシルM 4.7%水和剤 2%乳剤	メタラキシルM 49%乳剤、定植前、土壌表面散布 0.5 lbs. ai/A、1回 および メタラキシルM 4.7%水和剤、茎葉散布 0.1 lbs. ai/A、2回 合計0.7 lbs. ai/A	3	7	圃場A: 0.86* (#) 圃場B: 0.61* (#) 圃場C: 0.52* (#) 圃場D: 0.81* (#) 圃場E: 0.60* (#)
			メタラキシルM 49%乳剤、定植前、土壌表面散布 0.5 lbs. ai/A、1回 および メタラキシルM 4.7%水和剤、茎葉散布 0.1 lbs. ai/A、2回 合計0.7 lbs. ai/A		6	圃場A: 0.86* (#) 圃場B: 0.61* (#) 圃場C: 0.52* (#) 圃場D: 0.81* (#) 圃場E: 0.60* (#)
			メタラキシルM 49%乳剤、定植前、土壌表面散布 0.5 lbs. ai/A、1回 および メタラキシルM 4.7%水和剤、茎葉散布 0.1 lbs. ai/A、2回 合計0.7 lbs. ai/A		14	圃場A: 0.86* (#) 圃場B: 0.61* (#) 圃場C: 0.52* (#) 圃場D: 0.81* (#) 圃場E: 0.60* (#)
			メタラキシルM 49%乳剤、定植前、土壌表面散布 0.5 lbs. ai/A、1回 および メタラキシルM 4.7%水和剤、茎葉散布 0.1 lbs. ai/A、2回 合計0.7 lbs. ai/A		0	圃場A: 0.86* (#) 圃場B: 0.61* (#) 圃場C: 0.52* (#) 圃場D: 0.81* (#) 圃場E: 0.60* (#)
未成熟 インゲン (青刈) 未成熟いんげん	4	メタラキシル 25.2%乳剤 メタラキシル 5%粒剤 メタラキシル 25.2%乳剤 メタラキシル 5%粒剤	2.0 lbs. ai/A、 全面散布	1	62	圃場A: 0.86* (#) 圃場B: 0.61* (#) 圃場C: 0.52* (#) 圃場D: 0.81* (#) 圃場E: 0.60* (#)
			4.0 lbs. ai/A、 全面散布		65	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
			2.0 lbs. ai/A、 全面散布		59	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
			4.0 lbs. ai/A、 全面散布		59	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
未成熟 大豆 (青刈) ○えだまめ	6	メタラキシル 25.2%乳剤	2.0 lbs. ai/A、 全面散布	1	65	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
			4.0 lbs. ai/A、 全面散布		59	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
			2.0 lbs. ai/A、 全面散布		59	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)
			4.0 lbs. ai/A、 全面散布		59	圃場A: 0.11* (#) 圃場B: 0.11* (#) 圃場C: 0.10* (#) 圃場D: 0.05* (#) 圃場E: 0.05* (#) 圃場F: 0.05* (#)

農作物	試験圃場数	試験条件			回数	経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数			
ジンセン (根茎) ○その他の野菜	14	メタラキシル 25.2%乳剤 または メタラキシル 5%粒剤 2%乳剤	5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布	5	9	圃場A: 2.3*	注5)
			5%粒剤、1.5 lbs. ai/A 2回、1.0 lbs. ai/A、3回 合計6.0 lbs. ai/A散布			圃場A: 2.5*	
			5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場B: 6.7* (☆)	
			5%粒剤、1.5 lbs. ai/A 2回、1.0 lbs. ai/A、3回 合計6.0 lbs. ai/A散布			圃場B: 1.2*	
			5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場C: 0.79*	
			5%粒剤、1.5 lbs. ai/A 2回、1.0 lbs. ai/A、3回 合計6.0 lbs. ai/A散布			圃場C: 0.96*	
			25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場D: 1.4*	
			5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場E: 0.49*	
			25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場E: 0.40*	
			5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場F: 0.40*	
			25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場F: 0.54*	
			5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布			圃場G: 0.50*	
			5%粒剤、1.5 lbs. ai/A 2回、1.0 lbs. ai/A、3回 合計6.0 lbs. ai/A散布			圃場G: 0.38*	
			7		5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布	圃場H: 0.77*	
					5%粒剤、1.5 lbs. ai/A 2回、1.0 lbs. ai/A、3回 合計6.0 lbs. ai/A散布	圃場H: 0.66 *	
					25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布	圃場I: 1.2 *	
					5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布	圃場J: 0.71*	
					5%粒剤、1.5 lbs. ai/A 2回、1.0 lbs. ai/A、3回 合計6.0 lbs. ai/A散布	圃場J: 0.82*	
					25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布	圃場K: 0.24*	
					5%粒剤、0.75 lbs. ai/A 2回、0.5 lbs. ai/A、3回 合計3.0 lbs. ai/A散布	圃場K: 0.35*	
○もも (果実)	4	メタラキシル 25.2%乳剤 2%乳剤	8.0 lbs. ai/A 全面土壌散布3回 合計24.0 lbs. ai/A	3	0	圃場A: <0.05* (#)	
			16.0 lbs. ai/A 全面土壌散布3回 合計48.0 lbs. ai/A		14	圃場A: 0.21* (#)	
					26	圃場A: 0.11* (#)	
					0	圃場A: 0.07* (#)	
					14	圃場A: 0.10* (#)	
					29	圃場A: 0.34* (#)	
					0	圃場B: 0.18* (#)	
					14	圃場B: 0.10* (#)	
					29	圃場B: 0.10* (#)	
					0	圃場B: 0.17* (#)	
					14	圃場B: 0.11* (#)	
					27	圃場C: 0.32* (#)	
					0	圃場C: 0.48* (#)	
					14	圃場C: 0.36* (#)	
					27	圃場C: 0.23* (#)	
○あんず (果実)	2	メタラキシル 25.2%乳剤 2%乳剤	8.0 lbs. ai/A 全面土壌散布3回 合計24.0 lbs. ai/A	3	0	圃場C: 0.48* (#)	
			16.0 lbs. ai/A 全面土壌散布3回 合計48.0 lbs. ai/A		14	圃場C: 0.38* (#)	
					0	圃場D: 0.58* (#)	
					14	圃場D: 0.90* (#)	
					27	圃場D: 0.57* (#)	
					14	圃場D: 0.42* (#)	

農作物	試験圃場数	剤型	試験条件		経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)					
			使用量・使用方法	回数							
〇すもも (果実)	2	メタラキシル 25.2%乳剤	8.0 lbs.ai/A 全面土壌散布3回 合計24.0 lbs.ai/A	3	0	圃場A: 0.19* (#) 圃場A: 0.17* (#)					
					14	圃場A: 0.27* (#) 圃場A: 0.26* (#)					
					30	圃場A: 0.24* (#) 圃場A: 0.23* (#)					
			16.0 lbs.ai/A 全面土壌散布3回 合計48.0 lbs.ai/A		0	圃場B: 0.34* (#) 圃場B: 0.33* (#)					
					14	圃場B: 0.41* (#) 圃場B: 0.35* (#)					
					30	圃場B: 0.47* (#) 圃場B: 0.42* (#)					
〇おうとう (果実)	7	メタラキシル 25.2%乳剤 2%乳剤	8.0 lbs.ai/A 全面土壌散布3回 合計24.0 lbs.ai/A	3	0	圃場A: <0.05* (#) 圃場A: 0.07* (#)					
					13	圃場A: 0.09* (#) 圃場A: <0.05* (#)					
					30	圃場A: 0.07* (#) 圃場A: <0.05* (#)					
					15	圃場B: 0.12* (#) 圃場B: 0.17* (#)					
					31	圃場B: 0.12* (#) 圃場B: 0.12* (#)					
					15	圃場C: 0.32* (#)					
			16.0 lbs.ai/A 全面土壌散布3回 合計48.0 lbs.ai/A		31	圃場C: 0.25* (#)					
					0	圃場D: 0.35* (#) 圃場D: 0.24* (#)					
					14	圃場D: <0.05* (#) 圃場D: 0.05* (#)					
					28	圃場D: <0.05* (#) 圃場D: <0.05* (#)					
					0	圃場E: 0.26* (#) 圃場E: 0.26* (#)					
					14	圃場E: 0.10* (#) 圃場E: 0.13* (#)					
			8.0 lbs.ai/A 全面土壌散布3回 合計24.0 lbs.ai/A		28	圃場E: 0.10* (#) 圃場E: 0.08* (#)					
					14	圃場F: <0.05* (#) 圃場F: <0.05* (#)					
					28	圃場F: <0.05* (#) 圃場F: <0.05* (#)					
					14	圃場G: <0.05* (#) 圃場G: <0.05* (#)					
					28	圃場G: <0.05* (#) 圃場G: <0.05* (#)					
					28	圃場G: <0.05* (#) 圃場G: <0.05* (#)					
			〇いちご (果実)		8	メタラキシル 25.2%乳剤 2%乳剤	1.0 lbs.ai/A 定植時1回散布 生育期2回散布 合計3.0 lbs.ai/A	3	0	圃場A: 4.1* (#) 圃場A: 3.4* (#) 圃場B: 2.5* (#) 圃場B: 2.4* (#)	
										圃場C: 2.6* (#) 圃場C: 2.8* (#) 圃場D: 3.7* (#) 圃場D: 4.5* (#)	
						メタラキシル 50%水和剤	1.0 lbs.ai/A 定植時1回散布 生育期2回散布 合計3.0 lbs.ai/A			圃場E: 3.2* (#) 圃場E: 1.1* (#) 圃場F: 3.5* (#) 圃場F: 0.93* (#)	
										圃場G: 3.1* (#) 圃場G: 3.0* (#) 圃場H: 2.7* (#) 圃場H: 2.3* (#)	
						メタラキシル 25.2%乳剤 2%乳剤	1.0 lbs.ai/A 定植時1回散布 生育期2回散布 合計3.0 lbs.ai/A			圃場I: 4.1* (#) 圃場I: 3.4* (#) 圃場I: 2.5* (#) 圃場I: 2.4* (#)	
										圃場C: 2.6* (#) 圃場C: 2.8* (#) 圃場D: 3.7* (#) 圃場D: 4.5* (#)	
メタラキシル 50%水和剤	1.0 lbs.ai/A 定植時1回散布 生育期2回散布 合計3.0 lbs.ai/A			圃場E: 3.2* (#) 圃場E: 1.1* (#) 圃場F: 3.5* (#) 圃場F: 0.93* (#)							
				圃場G: 3.1* (#) 圃場G: 3.0* (#) 圃場H: 2.7* (#) 圃場H: 2.3* (#)							

農作物	試験圃場数	試験条件		回数	経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法			
〇ブルーベリー (果実)	13	メタラキシル 25.2%乳剤	3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A	2	0	圃場A: 1.63* (#) 圃場A: 1.54* (#)
					18	圃場A: 0.24* (#) 圃場A: 0.13* (#)
					34	圃場A: <0.05* (#) 圃場A: 0.07* (#)
			7.24 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計14.48 lbs. ai/A		0	圃場B: 1.53* (#)
					18	圃場B: 0.46* (#)
					34	圃場B: 0.25* (#)
			3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A		0	圃場C: 0.06* (#) 圃場C: <0.05* (#)
					16	圃場C: <0.05* (#) 圃場C: <0.05* (#)
					31	圃場C: 0.05* (#) 圃場C: 0.05* (#)
			3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A		0	圃場D: 0.07* (#) 圃場D: 0.07* (#)
					14	圃場D: <0.05* (#) 圃場D: <0.05* (#)
					29	圃場D: <0.05* (#) 圃場D: <0.05* (#)
			7.24 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計14.48 lbs. ai/A		0	圃場E: 0.10* (#)
					14	圃場E: 0.17* (#)
					29	圃場E: 0.24* (#)
			3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A		0	圃場F: <0.05* (#) 圃場F: <0.05* (#)
					14	圃場F: 0.06* (#) 圃場F: 1.62* (#)
					28	圃場F: 0.09* (#) 圃場F: 0.09* (#)
			7.24 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計14.48 lbs. ai/A		0	圃場G: 0.15* (#)
					14	圃場G: 0.15* (#)
					28	圃場G: 0.16* (#)
			3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A		0	圃場H: <0.05* (#)
					14	圃場H: <0.05* (#)
					28	圃場H: <0.05* (#)
			7.24 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計14.48 lbs. ai/A		0	圃場I: <0.05* (#)
					14	圃場I: <0.05* (#)
					28	圃場I: <0.05* (#)
			3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A		0	圃場J: <0.05* (#)
					14	圃場J: <0.05* (#)
					28	圃場J: 0.08* (#)
			7.24 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計14.48 lbs. ai/A		0	圃場K: <0.05* (#)
					14	圃場K: <0.05* (#)
					28	圃場K: 0.07* (#)
			3.62 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計7.24 lbs. ai/A		0	圃場L: 1.1* (#)
					14	圃場L: 0.05* (#)
					30	圃場L: <0.05* (#)
			7.24 lbs. ai/A 帯状土壌散布1回 土壌灌注1回 合計14.48 lbs. ai/A		0	圃場M: 0.61* (#)
					14	圃場M: <0.05* (#)
					28	圃場M: 0.05* (#)

農作物	試験圃場数	試験条件			回数経過日数		最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法				
○アモト (子実)	6	メタラキシル 25.2%乳剤	8.0 lbs.ai/A 全面散布		1	0	圃場A: 0.17* (H) 圃場A: 0.16* (H)
			16.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場A: 0.25* (H) 圃場A: 0.25* (H)	
				29		圃場A: 0.20* (H) 圃場A: 0.19* (H)	
				0		圃場B: 0.23* (H) 圃場B: 0.23* (H)	
			8.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場B: 0.33* (H) 圃場B: 0.36* (H)	
				29		圃場B: 0.32* (H) 圃場B: 0.31* (H)	
				0		圃場C: <0.05* (H) 圃場C: <0.05* (H)	
			16.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場C: <0.05* (H) 圃場C: <0.05* (H)	
				28		圃場C: <0.05* (H) 圃場C: <0.05* (H)	
				0		圃場D: <0.05* (H) 圃場D: <0.05* (H)	
			8.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場D: <0.05* (H) 圃場D: <0.05* (H)	
				28		圃場D: <0.05* (H) 圃場D: <0.05* (H)	
				0		圃場E: 0.15* (H) 圃場E: 0.19* (H)	
			16.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場E: 0.19* (H) 圃場E: 0.22* (H)	
				29		圃場E: 0.17* (H) 圃場E: 0.17* (H)	
				0		圃場F: 0.88* (H) 圃場F: 0.59* (H)	
				14		圃場F: 0.80* (H) 圃場F: 0.66* (H)	
				29		圃場F: 0.71* (H) 圃場F: 0.57* (H)	
○クルミ (子実)	6	メタラキシル 25.2%乳剤	8.0 lbs.ai/A 全面散布		1	0	圃場A: 0.08* (H) 圃場A: 0.07* (H)
			16.0 lbs.ai/A 全面散布	15		圃場A: 0.09* (H) 圃場A: 0.06* (H)	
				30		圃場A: 0.08* (H) 圃場A: 0.08* (H)	
				0		圃場B: 0.08* (H) 圃場B: 0.13* (H)	
			8.0 lbs.ai/A 全面散布	15		圃場B: 0.08* (H) 圃場B: 0.07* (H)	
				30		圃場B: <0.05* (H) 圃場B: <0.05* (H)	
				0		圃場C: <0.05* (H) 圃場C: <0.05* (H)	
			16.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場C: <0.05* (H) 圃場C: <0.05* (H)	
				30		圃場C: <0.05* (H) 圃場C: <0.05* (H)	
				0		圃場D: <0.05* (H) 圃場D: <0.05* (H)	
			8.0 lbs.ai/A 全面散布	14		圃場D: <0.05* (H) 圃場D: <0.05* (H)	
				30		圃場D: <0.05* (H) 圃場D: <0.05* (H)	
				0		圃場E: <0.05* (H) 圃場E: <0.05* (H)	
			16.0 lbs.ai/A 全面散布	16		圃場E: <0.05* (H) 圃場E: <0.05* (H)	
				30		圃場E: <0.05* (H) 圃場E: <0.05* (H)	
				0		圃場F: <0.05* (H) 圃場F: <0.05* (H)	
				16		圃場F: <0.05* (H) 圃場F: <0.05* (H)	
				30		圃場F: <0.05* (H) 圃場F: <0.05* (H)	

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
結球レタス	14	リタシM25.1%乳剤 もしくは リタシM5%粒剤 ＋ リタシM10.0%水和剤	リタシM乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回 リタシM水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日・14日	圃場A: 0.08 ** (H)
						圃場B: 1.5 ** (H)
						圃場C: 0.60 ** (H)
					4日	圃場D: 0.19 ** (H)
			圃場E: 1.3 ** (H)			
			圃場F: 1.4 ** (H)			
					5日	圃場G: 0.44 ** (H)
			圃場H: 3.3 ** (H)			
			圃場I: 2.3 ** (H)			
			7日	圃場J: 0.49 ** (H)		
		圃場K: <0.05 ** (H)				
		圃場L: 0.33 ** (H)				
6	リタシM25.1%乳剤 ＋ リタシM10.0%水和剤	リタシM粒剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回 リタシM水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日・14日	圃場M: 0.63 ** (H)	
					圃場N: 0.1 ** (H)	
					圃場O: 0.89 ** (H)	
				4日	圃場P: 3.7 ** (H)	
		圃場Q: 4.9 ** (H)				
		圃場R: 0.12 ** (H)				
				5日	圃場S: 0.47 ** (H)	
		圃場T: 0.21 ** (H)				
		圃場U: 0.50 ** (H)				
8	リタシM5%粒剤 ＋ リタシM10.0%水和剤	リタシM乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 リタシM水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日・14日	圃場V: 0.44 ** (H)	
					圃場W: 3.3 ** (H)	
					圃場X: 2.3 ** (H)	
				圃場Y: 0.49 ** (H)		
				圃場Z: <0.05 ** (H)		
				圃場AA: 0.33 ** (H)		
	リタシM5%粒剤 ＋ リタシM10.0%水和剤	リタシM粒剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 リタシM水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日	圃場AB: 0.63 ** (H)	
					圃場AC: 0.1 ** (H)	
					圃場AD: 0.89 ** (H)	
					5日	圃場AE: 3.7 ** (H)
				圃場AF: 4.9 ** (H)		
				圃場AG: 0.12 ** (H)		
		7日	圃場AH: 0.47 ** (H)			
	圃場AI: 0.21 ** (H)					
	圃場AJ: 0.50 ** (H)					

農作物	試験圃場数	試験条件		回数	経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法			
非結球レタス	10	リタシ25:1乳剤もしくは リタシ15:1乳剤 リタシ10:0水和剤	リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回	5回	5日	圃場A: 3.84 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場B: 0.71 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場C: 1.4 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場D: 1.64 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場E: 0.80 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場F: 1.42 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場G: 1.6 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場H: 0.80 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場I: 1.1 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場J: 1.2 (H)
レタス	10	リタシ25:1乳剤もしくは リタシ15:1乳剤 リタシ10:0水和剤	リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回	5回	5日	圃場A: 1.6 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場B: 0.42 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場C: 0.57 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場D: 0.88 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場E: 1.0 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場F: 0.83 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場G: 1.2 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場H: 0.67 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場I: 0.4 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場J: 2.1 (H)
レタス (結球)	10	リタシ25:1乳剤もしくは リタシ15:1乳剤 リタシ10:0水和剤	リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回	5回	5日	圃場A: 1.6 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場B: 0.42 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場C: 0.57 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場D: 0.88 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場E: 1.0 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場F: 0.83 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場G: 1.2 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場H: 0.67 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場I: 0.4 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場J: 2.1 (H)
レタス (結球)	10	リタシ25:1乳剤もしくは リタシ15:1乳剤 リタシ10:0水和剤	リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回	5回	7日	圃場A: 0.05 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場B: 0.22 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場C: 0.05 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場D: 0.05 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場E: 0.9 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場F: 0.26 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場G: 2.9 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場H: 3.7 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場I: 3.6 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場J: 1.7 (H)
レタス (結球)	10	リタシ25:1乳剤もしくは リタシ15:1乳剤 リタシ10:0水和剤	リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回	5回	7日	圃場A: 2.4 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場B: 4.1 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場C: 2.4 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場D: 4.1 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場E: 2.5 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場F: 1.4 (H)
			リタシ乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場G: 2.5 (H)
			リタシ水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場H: 1.4 (H)
			リタシ乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理(混和)1回			圃場I: 1.8 (H)
			リタシ水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回			圃場J: 3.1 (H)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留値(ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
てんさい (根部)	7	メタラキシル25.1%乳剤 + メタラキシル10.0%水和 剤	メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 + メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回	5回	7日	圃場A: 0.10 ** (#) 圃場B: 0.10 ** (#) 圃場C: 0.11 ** (#) 圃場D: 0.20 ** (#) 圃場E: 0.10 ** (#) 圃場F: 0.036 ** (#)
			メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 + メタラキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回		8日	圃場E: <0.05 ** (#)
			メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 + メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回		7日	圃場F: 0.90 ** (#) 圃場G: 0.07 ** (#)
			メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 + メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A 茎葉散布4回		7日	圃場A: 4.4 ** (#) 圃場B: 4.2 ** (#) 圃場C: 1.5 ** (#) 圃場D: 2.3 ** (#) 圃場F: 2.1 ** (#)
			メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 + メタラキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回		8日	圃場E: 1.1 ** (#)
			メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A 播付時土壌処理1回 + メタラキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A 茎葉散布4回		7日	圃場F: 3.2 ** (#)
てんさい (葉部)						

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について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、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。

注4) *印で示した作物残留試験成績はメタラキシルおよびその代謝物を加水分解して生成した2,6-ジメチルアニリンを定量し、換算係数2.305をかけてメタラキシル当量の値として示している。

注5) (☆) 棄却検定での外れ値 ($p < 0.01$) により、評価対象から除外。

注6) **印で示した作物残留試験成績はDMA-TFA (2,6-ジメチルアニリン-トリフルオロ酢酸塩) として検出された残留量に補正値1.188を乗じて、メタラキシル等量として示している。

注7) (☆☆)印で示した作物残留試験成績は高温のため試料調製に不適切な条件であった。

(E U)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方式	回数		
○たまねぎ (蒜茎)	4	メタラキシルM 4%水和剤 散布	450 g a.i./ha 散布	3	0 4 7 14 21 0 3 7 14 21 0 7 14 21 0 7 14 21	圃場A: 0.06 (注2) 圃場A: 0.02 (注2) 圃場A: <0.02 (注2) 圃場A: <0.02 圃場A: <0.02 圃場B: 0.07 (注2) ※ 圃場B: <0.02 (注2) 圃場B: 0.02 (注2) 圃場B: <0.02 圃場B: <0.02 圃場C: 0.04 (注2) 圃場C: <0.02 (注2) 圃場C: <0.02 圃場C: <0.02 圃場D: <0.02 (注2) 圃場D: <0.02 (注2) 圃場D: <0.02 圃場D: <0.02
レモン	4	メタラキシルM 2.5%粒剤 42.5%水和剤	2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回 200 g a.i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回 200 g a.i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回 200 g a.i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回 200 g a.i./ha 茎葉散布2回	4	0 7 15 30 0 7 15 30 0 7 15 30 0 7 15 30	圃場A: 0.27 (全果) 注3) (注2) 圃場A: 0.10 (全果) (注2) 圃場A: 0.08 (全果換算) (注2) 圃場A: 0.14 (果皮) (注2) 圃場A: 0.05 (全果) (注2) 圃場B: 0.48 (全果) (注2) 圃場B: 0.31 (全果) (注2) 圃場B: 0.37 (全果換算) (注2) 圃場B: 0.68 (果皮) (注2) 圃場B: 0.32 (全果) (注2) 圃場C: 0.27 (全果) (注2) 圃場C: 0.24 (全果) (注2) 圃場C: 0.28 (全果換算) (注2) 圃場C: 0.48 (果皮) (注2) 圃場C: 0.25 (全果換算) (注2) 圃場C: 0.43 (果皮) (注2) 圃場D: 0.32 (全果) (注2) 圃場D: 0.20 (全果) (注2) 圃場D: 0.41 (全果換算) (注2) 圃場D: 0.63 (果皮) (注2) 圃場D: 0.27 (全果換算) (注2) 圃場D: 0.50 (果皮) (注2)
	2	メタラキシル 25%水和剤	25%水和剤 320 g a.i./ha 茎葉散布 (計 1920 g a.i./ha) 25%水和剤 320 g a.i./ha 茎葉散布 (計 1920 g a.i./ha)	6	137 137	圃場E: <0.03 (全果換算) (注2) 圃場F: <0.03 (全果換算) (注2)
オレンジ	5	メタラキシルM 2.5%粒剤 42.5%水和剤	2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回 42.5%水和剤 3179g .i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回 42.5%水和剤 3198g .i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回 42.5%水和剤 3227g .i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回 42.5%水和剤 3187g .i./ha 茎葉散布2回 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回 42.5%水和剤 3227g .i./ha 茎葉散布2回	4	0 15 0 15 0 3 7 15 21 0 4 7 15 21 0 14	圃場A: 0.38 (全果) (注2) 圃場A: 0.11 (全果換算) (注2) 圃場A: 0.25 (果皮) (注2) 圃場B: 0.05 (全果平均) (注2) 圃場B: 0.02 (全果換算) (注2) 圃場B: 0.04 (果皮) (注2) 圃場C: 0.09 (全果平均) (注2) 圃場C: 0.06 (全果平均) (注2) 圃場C: 0.05 (全果平均) (注2) 圃場C: 0.03 (全果換算) (注2) 圃場C: 0.06 (果皮) (注2) 圃場C: <0.02 (全果平均) (注2) 圃場D: 0.29 (全果平均) (注2) 圃場D: 0.07 (全果平均) (注2) 圃場D: 0.05 (全果平均) (注2) 圃場D: 0.05 (全果換算) (注2) 圃場D: 0.11 (果皮平均) (注2) 圃場D: 0.03 (全果平均) (注2) 圃場E: 1.0 (全果平均) (注2) 圃場E: 0.11 (全果換算) (注2) 圃場E: 0.24 (果皮) (注2)
マンダリン (その他のかんきつ類果実)	4	メタラキシルM 42.5%水和剤	42.5%水和剤 200 g a.i./ha 茎葉散布 (計 400g a.i./ha) 42.5%水和剤 200 g a.i./ha 茎葉散布 (計 400g a.i./ha) 42.5%水和剤 200 g a.i./ha 茎葉散布 (計 400g a.i./ha) 42.5%水和剤 200 g a.i./ha 茎葉散布 (計 400g a.i./ha)	2	0 3 7 15 30 14	圃場A: 0.39 (全果) (注2) 圃場A: 0.20 (全果) (注2) 圃場A: 0.18 (全果) (注2) 圃場A: 0.17 (全果) (注2) 圃場A: 0.13 (全果) (注2) 圃場B: 0.08 (全果換算) (注2) 圃場C: 0.16 (全果換算) (注2) 圃場D: 0.21 (全果) (注2) 圃場D: 0.17 (全果換算) (注2) 圃場D: 0.41 (果皮) (注2)

農作物	試験 圃場数	試験条件		回数	経過日数	最大残留値 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法			
○りんご	4	メタラキシルM 2.5%粒剤	10 kg a.i./ha (4g a.i./tree)	2	0	圃場A: <0.02 (#)
					4	圃場A: <0.02 (#)
					7	圃場A: <0.02 (#)
					14	圃場A: <0.02 (#)
					21	圃場A: <0.02
					0	圃場B: <0.02 (#)
					3	圃場B: <0.02 (#)
					7	圃場B: <0.02 (#)
					14	圃場B: <0.02 (#)
					21	圃場B: <0.02
		メタラキシルM 2.5%粒剤	1 g a.i./tree	2	0	圃場C: <0.02 (#)
					7	圃場C: <0.02 (#)
					14	圃場C: <0.02 (#)
					21	圃場C: <0.02
					0	圃場D: <0.02 (#)
					7	圃場D: <0.02 (#)
					14	圃場D: <0.02 (#)
					21	圃場D: <0.02

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書」)

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) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 全果 (f fruit) は、全果を分析した残留値。全果換算 (fruit subspecimen) は、果実と果皮に分けて分析し、全果の濃度に換算した値。平均値の算出においては、全果又は全果換算のPHIの値を全果として算出に供している。

注4) EUでは、Garlic and shallotの基準値設定に係る代替を兼ねて、bulb onionsの試験成績が記載されている。garlicの残留試験は実施されていないが、bulb onionsの試験成績をGarlicおよびshallotsに外挿可能とされている。(また、spring onionsの試験成績は Welsh onionsに外挿可能とされている。)

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。)	0.1	0.1	○	0.05		<0.01, 0.02
小麦	0.05	0.05		0.05		
大麦	0.05	0.05		0.05		
ライ麦	0.05	0.05		0.05		
とうもろこし	0.05	0.05		0.05		
そば	0.05	0.05		0.05		
その他の穀類	0.05	0.05		0.05		
大豆	0.05	0.05	○	0.05		
小豆類	0.2	0.2	○			
えんどう	0.2	0.2				
らっかせい	0.1	0.1		0.1		
その他の豆類	0.2	0.2				
ばれいしょ	0.3	0.3	○	0.05		<0.05(#), 0.06(#), 0.11(#), 0.16(#) 【<0.05(#)(n=16)/ <0.05(#)~0.19(#)(n=8) (米国)】
やまいも(長いもをいう。)	0.4		IT		0.5*	アメリカ
こんにやくいも	0.3	0.3	○			【米国ばれいしょ、てんさい、だいこん(根)及びにんじん参照】
てんさい	0.05	0.05		0.05		【<0.05(#)~0.90(#)(n=9) (米国)】
さとうきび	0.05	0.05	○			<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, 0.05 【0.23(#)~0.57(#)(n=3)/ 0.28(#)~0.57(#)(n=4) (米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2	0.2	○			0.04, 0.05
かぶ類の根	0.3	0.3	○			<0.1, <0.1
かぶ類の葉	0.3	0.3	○			<0.1, <0.1
西洋わさび	0.2	0.2	○			<0.02, 0.03 (わさびだいこん)
はくさい	0.3	0.3	○			0.020, 0.088
キャベツ	0.5	0.5	○	0.5		
芽キャベツ	0.2	0.2		0.2		
こまつな	1	1	○			0.20, 0.44
きょうな	3	3	○			1.02, 0.40 (みずな)
チンゲンサイ	2	2	○			0.52, 0.16
カリフラワー	0.5	0.5		0.5		
ブロッコリー	0.5	0.5	○	0.5		<0.1, <0.01
その他のあぶらな科野菜	0.7	0.7	○			0.26, 0.25 (ひろしまな)
しゅんぎく	4		IT		5.0*	アメリカ
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	2	2		2		【<0.05(#)~4.9(#)(n=40)/ 0.58(#)~8.4(#)(n=20) (米国)】
その他のきく科野菜	4		IT		5.0*	アメリカ

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	
たまねぎ	2	2	○	2		【<0.02(n=4)(EU)】
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	0.2	○			0.02(#), 0.03(#)
にんにく	0.5	0.5			0.5 EU	【EUたまねぎ参照】
アスパラガス	0.05	0.05		0.05		
わけぎ	0.2	0.2				
その他のゆり科野菜	0.3	0.3	○			<0.1, <0.1 (ちつきょう)
にんじん	0.4	0.05	IT	0.05	0.5* アフリカ	【<0.05(#)-0.26(#)(n=6) (米国)】
パセリ	2	2	○			0.40, 0.56
セロリ	4		IT		5.0* アフリカ	【0.42(#)-2.5(#)(n=15) (米国)】
みつば	2	2	○			0.74, <0.05
その他のせり科野菜	1	1	○			0.15, 0.34 (せり)
トマト	2	2	○	0.5		0.20, 0.66 (ミニトマト)
ピーマン	2	2	○	1		0.38(#), 0.05(#), 0.31(#), 0.60(#)
なす	1	1	○			0.20, 0.50
その他のなす科野菜	1	1	○	1		
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○	0.5		0.20(#), 0.50(#), 0.16(#), 0.39(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2	○	0.2		0.05, 0.03
すいか	0.2	0.2	○	0.2		
メロン類果実	0.7	0.7	○	0.2		0.23(#), 0.04(#)
ほうれんそう	2	2	○	2		
オクラ	1	1	○			0.10, 0.34
しょうが	1	1	○			0.30, 0.31
未成熟えんどう	0.2	0.2		0.05		
未成熟いんげん	0.2	0.2				
えだまめ	0.2	0.2				
その他の野菜	3	3	○	0.05		
みかん	0.2	0.2	○			0.04(#), 0.02(#)
レモン	0.7	0.7				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.7				
グレープフルーツ	0.7	0.7				
ライム	0.7	0.7				
その他のかんきつ類果実	0.7	0.7				
りんご	0.2	0.2				
日本なし	0.2	0.2				
西洋なし	0.2	0.2				
マルメロ	0.2	0.2				
びわ	0.2	0.2				

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	
もも	0.2	0.2				
ネクタリン	0.2	0.2				
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	0.2				
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.2				
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2				
いちご	7	7	○		10*	7メカ
ラズベリー	0.2	0.2		0.2		
ブラックベリー	0.2	0.2				
ブルーベリー	2	2				
その他のベリー類果実	0.2	0.2				
ぶどう	1	1	○	1		
アボカド	0.2	0.2		0.2		
パッションフルーツ	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
ひまわりの種子	0.05	0.05		0.05		
綿実	0.05	0.05		0.05		
アーモンド	0.4	0.4			0.5*	7メカ
くるみ	0.4	0.4			0.5*	7メカ
カカオ豆	0.2	0.2		0.2		
ホップ	10	10	○	10		
その他のスパイス(種子を除く。)	5	5	○			1.26(#), 1.66(#) (みかん果皮)
その他のハーブ	2	2	○			0.64(#), 0.35 (みょうが)
牛の筋肉	0.02	0.02			0.05**	カナダ
豚の筋肉	0.02	0.02			0.05**	カナダ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02			0.05**	カナダ
牛の脂肪	0.02	0.02			0.05**	カナダ
豚の脂肪	0.02	0.02			0.05**	カナダ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02			0.05**	カナダ
牛の肝臓	0.1	0.1			0.3**	カナダ
豚の肝臓	0.1	0.1			0.3**	カナダ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1			0.3**	カナダ
牛の腎臓	0.3	0.3			0.85**	カナダ
豚の腎臓	0.3	0.3			0.85**	カナダ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3	0.3			0.85**	カナダ
牛の食用部分	0.02	0.02			0.05**	カナダ
豚の食用部分	0.02	0.02			0.05**	カナダ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02			0.05**	カナダ
鶏の筋肉	0.01	0.01			0.05**	カナダ
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01			0.05**	カナダ

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	
鶏の脂肪	0.01	0.01			0.05** カナダ	
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01			0.05** カナダ	
鶏の肝臓	0.06	0.06			0.3** カナダ	
その他の家きんの肝臓	0.06	0.06			0.3** カナダ	
鶏の腎臓	0.2	0.2			0.7** カナダ	
その他の家きんの腎臓	0.2	0.2			0.7** カナダ	
鶏の食用部分	0.01	0.01			0.05** カナダ	
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01			0.05** カナダ	
鶏の卵	0.01	0.01			0.05** カナダ	
その他の家きんの卵	0.01	0.01			0.05** カナダ	
魚介類	0.1		申			推:0.098
乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。)	5	5				
とうがらし(乾燥させたもの)	10			10		

(#)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。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

○ 作物残留試験の分析対象

JMPR及びEUでは D-鏡像異性体のメタラキシルMを対象とし、米国及びカナダでは メタラキシル及びメタラキシルM並びにその代謝物をまとめて加水分解し、2,6-ジメチルアニリンを生成させ、その総量をメタラキシル又はメタラキシルMの残留値としている。豪州では ラセミ体のメタラキシルを分析対象としている。

「外国基準値」欄に「*印」の記載のあるものは、基準値を設定する際に、米国又はカナダの基準を参照した箇所、代謝物が含まれている。

* 農産物では、植物体内運命試験成績から、親化合物と2,6-ジメチルアニリンに変換されると推測される代謝物に対する親化合物の推定最大割合の1/1.5≒0.7を換算係数として乗じ、一律基準を超える農産物について、下2桁目を切り上げて基準値を設定した。

** 畜産物では、親化合物と2,6-ジメチルアニリンに変換されると推測される代謝物の合計に対する 親化合物と推定最大割合と推定される0.2~0.3の係数(家畜0.3、家きん0.2)をカナダの基準値に乘じ、一律基準を超える畜産物について、端数を切り上げて基準値を設定した。

(別紙3)

メタラキシル及びメフェノキサム推定摂取量 (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。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大麦	0.05	0.3	0.0	0.0	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.1	0.2	0.1	0.0
そば	0.05	0.2	0.0	0.1	0.2
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
小豆類	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
えんどう	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
らっかせい	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.3	11.0	6.4	11.9	8.1
やまいも(長いもをいう。)	0.4	1.0	0.2	0.6	1.7
こんにゃくいも	0.3	3.9	1.7	3.3	4.0
てんさい	0.05	0.2	0.2	0.2	0.2
さとうきび	0.05	0.7	0.6	0.5	0.6
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	9.0	3.7	5.7	11.7
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2	0.4	0.1	0.2	0.7
かぶ類の根	0.3	0.8	0.2	0.2	1.3
かぶ類の葉	0.3	0.2	0.0	0.1	0.3
西洋わさび	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.3	8.8	3.1	6.6	9.5
キャベツ	0.5	11.4	4.9	11.5	10.0
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	1	4.3	2.0	1.6	5.9
きょうな	3	0.9	0.3	0.3	0.9
チンゲンサイ	2	2.8	0.6	2.0	3.8
カリフラワー	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
ブロッコリー	0.5	2.3	1.4	2.4	2.1
その他のあぶらな科野菜	0.7	1.5	0.2	0.1	2.2
しゅんぎく	4	10.0	2.4	7.6	14.8
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2	12.2	5.0	12.8	8.4
その他のさく科野菜	4	1.6	0.4	2.0	2.8
たまねぎ	2	60.6	37.0	66.2	45.2
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	2.3	0.9	1.6	2.7
にんにく	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
アスパラガス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のゆり科野菜	0.3	0.3	0.0	0.0	0.5
にんじん	0.4	9.8	6.5	10.0	8.9
パセリ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
セロリ	4	1.6	0.4	1.2	1.6
みつば	2	0.4	0.2	0.2	0.4
その他のせり科野菜	1	0.1	0.1	0.1	0.3
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
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。)	0.2	1.9	1.2	1.4	2.3
すいか	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.7	0.3	0.2	0.07	0.2

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
ほうれんそう	2	37.4	20.2	34.8	43.4
オクラ	1	0.3	0.2	0.2	0.3
しょうが	1	0.6	0.2	0.7	0.7
未成熟えんどう	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
未成熟いんげん	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4
えだまめ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	3	37.8	29.1	28.8	36.6
みかん	0.2	8.3	7.1	9.2	8.5
レモン	0.7	0.2	0.1	0.2	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.3	0.4	0.6	0.1
グレープフルーツ	0.7	0.8	0.3	1.5	0.6
ライム	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	0.3	0.1	0.1	0.4
りんご	0.2	7.1	7.2	6.0	7.1
日本なし	0.2	1.0	0.9	1.1	1.0
西洋なし	0.2	0.02	0.02	0.02	0.02
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.2	0.1	0.1	0.8	0.0
ネクタリン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
アンズ (アプリコットを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも (プルーンを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
おうとう (チェリーを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	7	2.1	2.8	0.7	0.7
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
アボカド	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
カカオ豆	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0
ホップ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のスパイス	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のハーブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
家禽の肉類	0.2	4.0	3.7	3.2	4.0
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
魚介類	0.1	9.4	4.3	9.4	9.4
計		403.0	237.3	360.4	384.2
ADI比 (%)		34.4	68.3	29.5	32.2

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び水産物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

昭和59年 2月 3日 メタラキシル(ラセミ体制剤) 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留農薬基準告示

平成19年 5月10日 農林水産省から厚生労働省へメタラキシルMの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(新規:ピーマン、みょうが等)
平成19年 5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21年 3月 5日 食品安全委員会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22年 8月10日 残留農薬基準告示

平成22年 8月 5日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
平成22年 9月 9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12月20日 インポートトレランス設定の要請(しゅんぎく、セロリ等)
平成23年 7月 7日 食品安全委員会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 11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年 11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
鰐淵 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)

メタラキシル及びメフェノキサム

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.1
小麦	0.05
大麦	0.05
ライ麦	0.05
とうもろこし	0.05
そば	0.05
その他の穀類 ^{注1)}	0.05
大豆	0.05
小豆類 ^{注2)}	0.2
えんどう	0.2
らっかせい	0.1
その他の豆類 ^{注3)}	0.2
ばれいしょ	0.3
やまいも(長いものをいう。)	0.4
こんにやくいも	0.3
てんさい	0.05
さとうきび	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	0.3
西洋わさび	0.2
はくさい	0.3
キャベツ	0.5
芽キャベツ	0.2
こまつな	1
きょうな	3
チンゲンサイ	2
カリフラワー	0.5
ブロッコリー	0.5
その他のあぶらな科野菜 ^{注4)}	0.7
しゅんぎく	4
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2
その他のきく科野菜 ^{注5)}	4
たまねぎ	2
ねぎ(リーキを含む。)	0.2
にんにく	0.5
アスパラガス	0.05
わけぎ	0.2
その他のゆり科野菜 ^{注6)}	0.3
にんじん	0.4
パセリ	2
セロリ	4
みつば	2
その他のせり科野菜 ^{注7)}	1
トマト	2
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注8)}	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。)	0.2
すいか	0.2
メロン類果実	0.7

※今回基準を設定するメタラキシル及びメフェノキサムとは、農産物及び魚介類においてはメタラキシル及びメフェノキサムをいい、畜産物においてはメタラキシル及びメフェノキサム並びにメタラキシル及びメフェノキサムの代謝物D【2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸】をメタラキシル及びメフェノキサムの含量に換算したものの和をいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ベギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「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5)「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6)「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7)「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8)「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。

メタラキシル及びメフェノキサム（つづき）

食品名	残留基準値 ppm
ほうれんそう	2
オクラ	1
しょうが	1
未成熟えんどう	0.2
未成熟いんげん	0.2
えだまめ	0.2
その他の野菜 ^{注9)}	3
みかん	0.2
レモン	0.7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7
グレープフルーツ	0.7
ライム	0.7
その他のかんきつ類果実 ^{注10)}	0.7
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.2
マルメロ	0.2
びわ	0.2
もも	0.2
ネクタリン	0.2
あんず(アプリコットを含む。)	0.2
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.2
おうとう(チェリーを含む。)	0.2
いちご	7
ラズベリー	0.2
ブラックベリー	0.2
ブルーベリー	2
その他のベリー類果実 ^{注11)}	0.2
ぶどう	1
アボカド	0.2
パッションフルーツ	0.2
ひまわりの種子	0.05
綿実	0.05
アーモンド	0.4
くるみ	0.4
カカオ豆	0.2
ホップ	10
その他のスパイス ^{注12)}	5
その他のハーブ ^{注13)}	2
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注14)} の筋肉	0.02
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	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.3
豚の腎臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3
牛の食用部分 ^{注15)}	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02

注9)「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。

注10)「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11)「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12)「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13)「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14)「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15)「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。

メタラキシル及びメフェノキサム (つづき)

食品名	残留基準値
	ppm
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注16)} 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	0.06
その他の家きんの肝臓	0.06
鶏の腎臓	0.2
その他の家きんの腎臓	0.2
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
魚介類	0.1
乾燥させたその他スパイス(種子に限る。)	5
とうがらし(乾燥させたもの)	10

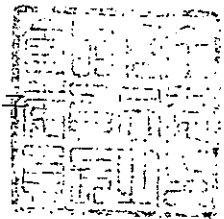
注16)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 556 号
平成 23 年 7 月 7 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 11 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メタラキシル及びメフェノキサム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

メタラキシル及びメフェノキサムの一日摂取許容量を 0.022 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メタラキシル及びメフェノキサム (第2版)

2011年7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
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
 I. 評価対象農薬の概要	 9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシルM 共通>	10
5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシルM 共通>	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) メタラキシルM 及びメタラキシル	11
(2) メタラキシル	13
2. 植物体内運命試験	14
(1) レタス (メタラキシルM 及びメタラキシルの代謝比較試験)	14
(2) レタス (メタラキシル)	15
(3) ぶどう (メタラキシル)	16
(4) ばれいしょ (メタラキシル)	16
(5) たばこ (メタラキシル)	17
(6) 水稻 (メタラキシルM)	17
(7) 水稻 (メタラキシル)	18
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験 (メタラキシルM 及びメタラキシル)	18
(2) 好氣的土壌中運命試験 (メタラキシルM 及びメタラキシル)	19
(3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的、滅菌好氣的土壌中運命試験 (メタラキシル)	20
(4) 好氣的土壌中運命試験 (分解物 C1)	20
(5) 土壌吸着試験 (メタラキシルM 及びメタラキシル)	21
(6) 土壌吸脱着試験 (メタラキシルM)	21
4. 水中運命試験	22
(1) 加水分解試験	22
(2) 水中光分解試験	23

5. 土壌残留試験	24
6. 作物等残留試験	24
(1) 作物残留試験	24
(2) 魚介類における最大推定残留値	24
(3) 推定摂取量	25
7. 一般薬理試験	25
8. 急性毒性試験	28
(1) メタラキシル M 原体	28
(2) メタラキシル 原体	28
(3) 代謝物	29
(4) 原体混在物	30
(1) メタラキシル M	31
(2) メタラキシル	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験) ..	31
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	32
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、メタラキシル M)	33
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット、メタラキシル M)	33
(5) 6 か月間亜急性毒性試験 (イヌ、メタラキシル)	34
(6) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット、メタラキシル M)	34
(7) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C1)	34
(8) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 J)	35
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	35
(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ、メタラキシル)	35
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット、メタラキシル)	36
(3) 2 年間発がん性試験 (マウス、メタラキシル)	36
12. 生殖発生毒性試験	36
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット、メタラキシル)	36
(2) 発生毒性試験 (ラット)	37
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	38
13. 遺伝毒性試験	39
(1) メタラキシル M 原体	39
(2) メタラキシル 原体	39
(3) 代謝物	40
(4) 原体混在物	41
14. その他の試験	42
(1) ラットの肝臓における酵素誘導試験 (メタラキシル)	42
(2) メタラキシルの <i>in vitro</i> 肝細胞毒性試験	43

(3) ラットの心臓に対する影響 (<i>in vivo</i>)	43
(4) ラットの心臓に対する影響 (<i>in vitro</i>)	43
Ⅲ. 食品健康影響評価	44
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	51
・別紙2：検査値等略称	52
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	53
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	56
・別紙5：推定摂取量	58
・参照	59

＜審議の経緯＞

○第1版関係

ー清涼飲料水関係ー

- 1984年 2月 3日 メタラキシル（ラセミ体制剤）初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（メタラキシルを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

ーメフェノキサム^註登録申請及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2007年 5月 10日 農林水産省から厚生労働省へメタラキシルMの農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等）
- 2007年 5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（厚生労働省発食安第0522004号）、関係書類の接受（参照4～15）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 9日 第16回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 1月 29日 第271回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 29日 から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 3月 3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
- 2009年 3月 5日 第276回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照16）
- 2010年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照17）

○第2版関係

- 2010年 8月 5日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2010年 9月 9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0909第11号）
- 2010年 9月 13日 関係書類の接受（参照18～21）
- 2010年 9月 16日 第348回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 12月 20日 インポートトレランス設定の要請（しゅんぎく、セロリ等）

2010年 12月 21日 追加資料受理 (参照 22)
 2011年 5月 13日 第72回農薬専門調査会幹事会
 2011年 7月 5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 7月 7日 第389回食品安全委員会 (報告)
 (同日付け厚生労働大臣へ通知)

注)「メフェノキサム」は、メタラキシル M の別名である。本評価書中においては、ISO 名に従い「メタラキシル M」で統一した。

<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

(2011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)
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

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

(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

浅野 哲**

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

増村健一**

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

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

要 約

殺菌剤（アシルアラニン誘導体）であるメタラキシル（CAS No. 57837-19-1）及びメタラキシル M（CAS No. 70630-17-0）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。また、今回新たに提出された魚介類における最大推定残留値に係る資料等を用いて、追加評価を実施した。

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（レタス、ぶどう、ばれいしょ、たばこ及び水稻）、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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）、3 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、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.2 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 0.022 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

<メタラキシル>

和名：メタラキシル

英名：metalaxyl (ISO 名)

<メタラキシル M>

和名：メタラキシル M

英名：metalaxyl-M (ISO 名)

3. 化学名

<メタラキシル>

IUPAC

和名：メチル=*N*-(メトキシアセチル)-*N*-(2,6-キシリル)-DL-アラニナート

英名：methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-DL-alaninate

又は

和名：メチル=2- $\{[(2,6\text{-ジメチルフェニル})\text{メトキシアセチル}]アミノ\}$
プロピオナート

英名：methyl 2- $\{[(2,6\text{-dimethylphenyl})\text{methoxyacetyl}]amino\}$
propionate

CAS (No. 57837-19-1)

和名：メチル=*N*-(2,6-ジメチルフェニル)-*N*-(メトキシアセチル)-DL-
アラニナート

英名：methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-DL-
alaninate

<メタラキシル M>

IUPAC

和名：メチル=*N*-(メトキシアセチル)-*N*-(2,6-キシリル)-D-アラニナート

英名：methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-D-alaninate

又は

和名：メチル= (*R*)-2- $\{[(2,6\text{-ジメチルフェニル})\text{メトキシアセチル}]アミノ\}$
プロピオナート

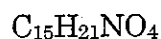
英名：methyl (*R*)-2- $\{[(2,6\text{-dimethylphenyl})\text{methoxyacetyl}]amino\}$
propionate

CAS (No. 70630-17-0)

和名：メチル=*N*-(2,6-ジメチルフェニル)-*N*-(メトキシアセチル)-D-
アラニナート

英名 : methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-D-alaninate

4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

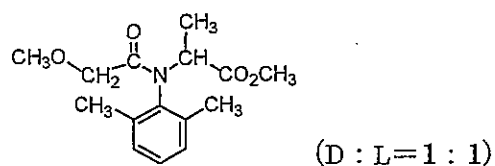


5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

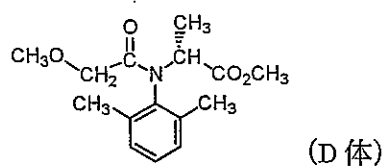
279.34

6. 構造式

<メタラキシル>



<メタラキシル M>



7. 開発の経緯

メタラキシルは、1973年にスイスのチバガイギー社によって開発された殺菌剤（アシルアラニン誘導体）であり、作用機構は、菌体内におけるウリジンの RNA への取り込み、又は RNA、DNA 及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の阻害である。

今回、魚介類への残留基準値及びインポートトレランスの設定要請（しゅんぎく、セロリ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007 年）、JMPR 資料（2002 年）、米国資料（1994 年）、豪州資料（1997 年）及びカナダ資料（2007 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験〔II. 1～4〕は、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 各化合物のフェニル基炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -メタラキシル M」、「 ^{14}C -メタラキシル」及び「 ^{14}C -C1」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メタラキシル M 又はメタラキシルに換算した。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) メタラキシル M 及びメタラキシル

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に ^{14}C -メタラキシル M 又は ^{14}C -メタラキシルを 1 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血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。

全血中放射能は、 ^{14}C -メタラキシル高用量群の雌を除き、投与後 0.5～1.0 時間で最高濃度（ $C_{\max}$ ）に達した。その後、急速に減少し、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）はすべての群で 8.5～13.7 時間であった。（参照 19）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	^{14}C -メタラキシル M				^{14}C -メタラキシル			
	1		100		1		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (h)	0.5	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	4.0
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.07	0.21	25.6	16.8	0.08	0.23	17.8	28.1
$T_{1/2}$ (h)	13.7	11.5	10.6	10.4	12.4	9.4	10.7	8.5
AUC_{0-48} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/g}$)	0.9	1.4	118.6	133.1	0.9	1.5	82.6	267.8

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] で得られた尿中排泄率及び組織中残存率の合計から、メタラキシル M 及びメタラキシルの吸収率は、それぞれ 37%以上及び 48%以上と算出された。（参照 19）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、 ^{14}C -メタラキシル M 又は ^{14}C -メタラキシ

ルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後における体内分布試験が実施された。

低用量群における体内分布は両化合物で差がなく、血液より高い濃度を示したのは雌雄の肝臓 (0.004~0.009 µg/g) 及び雌の肺 (0.009~0.010 µg/g) であった。体内における総残留放射能は低く、0.16~0.55% TAR であった。

高用量群で血液より高い濃度を示したのは、¹⁴C-メタラキシル M では雌雄とも肝臓 (0.456~0.562 µg/g) のみ、¹⁴C-メタラキシルでは雌雄とも肝臓 (0.307~0.743 µg/g) 及び脂肪 (0.246~0.286 µg/g) であった。低用量群と比較すると、脂肪以外の組織では、投与量の増加 (100 倍) と同じ割合で残留放射能の増加が認められたが、脂肪では、雄及び雌でそれぞれ 166 倍及び 122 倍高くなった。体内における総残留放射能は低く、0.17~0.43% TAR であった。(参照 19)

③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に、¹⁴C-メタラキシル M 又は ¹⁴C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後の体内分布について検討された。

¹⁴C-メタラキシル M 又は ¹⁴C-メタラキシル投与群で代謝物の種類に差は認められず、尿中で 17 種類、糞中で 13 種類の代謝物が認められた。親化合物は、尿中で 0.3~1.3% TAR 認められたが、糞中では認められず、ほぼ完全に代謝されることが示唆された。(参照 19)

④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 3~4 匹) に ¹⁴C-メタラキシル M 又は ¹⁴C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率は表 2 に示されている。

¹⁴C-メタラキシル M 及び ¹⁴C-メタラキシルともに急速に排泄され、投与後 72 時間以内に総投与放射能 (TAR) の 90% 以上が排泄された。投与後 168 時間の糞中に 32.9~59.0% TAR、尿中に 37.2~62.2% TAR が排泄され、雌では雄に比べて尿中排泄が僅かに高かった。(参照 19)

表 2 投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)		¹⁴ C-メタラキシル M				¹⁴ C-メタラキシル			
		1		100		1		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168 時間	糞	48.5	36.7	59.0	49.7	50.3	32.9	52.1	36.5
	尿*	50.2	62.2	37.2	46.5	47.3	60.3	48.8	59.2
	組織	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.5	0.2	0.4

*: 尿の値はケージ洗浄液を含む。

(2) メタラキシル

① 吸収

胆汁中排泄及び腸肝循環試験 [1. (2)④b.] の結果から、投与後 24 時間における吸収率は 92～95%と推定された。(参照 19、20)

② 分布

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に ^{14}C -メタラキシルを 1.0 mg/kg 体重(以下、[1. (2)]において「低用量」という。)又は 200 mg/kg 体重(以下、[1. (2)]において「高用量」という。)で単回経口投与、低用量で単回静脈内投与又は反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における放射能濃度は、1.0 mg/kg 体重投与群では腸管 (0.019～0.045 $\mu\text{g/g}$) 及び肝臓 (0.0037～0.010 $\mu\text{g/g}$) で比較的高く、投与経路による差は認められなかった。200 mg/kg 体重投与群でも、同じく腸管 (2.67～3.53 $\mu\text{g/g}$) 及び肝臓 (0.64～0.98 $\mu\text{g/g}$) で高かった。いずれの投与量でも性差は認められず、投与 7 日後に組織から回収された放射能は 1% TAR 未満であった。赤血球及び血漿中の放射能濃度は低かった。(参照 19、20)

③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与、低用量で単回静脈内投与又は反復経口投与し、投与後 4～36 時間の尿及び投与後 24～72 時間の糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の代謝物パターンは、性別又は投与量による差は認められなかった。親化合物は、雄では 0.1% TAR 未満、雌では 1.8% TAR 以下であった。主要代謝物は D であり、雄で 3.2～6.1% TAR、雌で 10.3～20.3% TAR であった。他に、B、C1、E、F、I、L、M 及び N がいずれも 5.7% TAR 以下で認められた。また、これらの抱合体(未同定代謝物の抱合体も含む)が 16.2～32.2% TAR 認められ、多くはグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体であった。

糞中の代謝物パターンは尿と同様であった。親化合物は 0.2～0.8% TAR であり、主要代謝物として D 及び I が含量で 7.1～11.0% TAR 認められた。他の代謝物は 4.9% TAR 以下、抱合体は 3.6～17.8% TAR であった。

ラットにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、脱メチル化、*N*-脱アルキル化及び水酸化、並びにその後のグルクロン酸抱合又は硫酸抱合であると考えられた。(参照 19、20)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄試験

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与、低用量で単回静脈内投与又は反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施

された。

全投与群において 95%TAR 以上が排泄され、89%TAR 以上が投与後 48 時間以内に排泄された。雄では、主要排泄経路は糞中であり、投与後 7 日に 54.2～63.6%TAR が糞中に、32.0～46.7%TAR が尿中に排泄された。雌での主要排泄経路は尿中であり、投与後 7 日に 65.6～74.1%TAR が尿中に、31.3～35.7%TAR が糞中に排泄された。静脈内投与と経口投与で同程度の放射能が尿中に排泄されたことから、投与量のほぼ全量が吸収されたものと考えられた。また、静脈内投与でも糞中への排泄率が高いことから、胆汁中への排泄が示唆された。（参照 19、20）

b. 胆汁中排泄及び腸肝循環試験

胆管カニューレを施した SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に ^{14}C -メタラキシルを 2 若しくは 80 mg/kg 体重で単回経口投与、又は 2 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群でも、投与初期に性差が認められ、特に 80 mg/kg 体重投与群で顕著であった。

表 3 胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	^{14}C -メタラキシル					
	経口投与				静脈内投与	
	2		80		2	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 10 分	—	—	—	—	30.2	9.1
投与後 5 時間	64.9	58.8	42.9	22.8	90.7	91.2
投与後 24 時間	71.0	65.8	69.4	54.5	—	—

—：試料なし

また、80 mg/kg 体重投与群の雄の投与後 6 時間までの胆汁を 0.4 mL（メタラキシルとして 1.39 mg）採取し、胆管カニューレを施した別の SD ラット（雌雄各 3 匹）の十二指腸内に投与し、腸肝循環試験が実施された。雄では、投与後 1 及び 24 時間にそれぞれ 0.9 及び 46.2%TAR、雌ではそれぞれ 0.8 及び 18.7%TAR が胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。なお、尿中排泄率は雄で 9.1%TAR、雌で 6.3%TAR であった。（参照 19、20）

2. 植物体内運命試験

(1) レタス（メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝比較試験）

レタス（品種：Sunny）に、 ^{14}C -メタラキシル M 又は ^{14}C -メタラキシルを 10 日間隔で 3 回（1 回目は定植 8 日後）、各 200 g ai/ha の処理量で散布（総処理量：600 g ai/ha）し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における鏡像異性体比は表 4 に示されている。

メタラキシル M 処理区における鏡像異性体比は、レタス及び土壌中ともに試験期間を通して安定であった。一方、メタラキシル処理区については、レタス中ではほぼ一定であったが、L 体の方が D 体よりも若干多く存在していた。土壌中では、親化合物の鏡像異性体比に変化が認められ、D 体の分解速度が L 体に比べて速く、それに伴って、C1 の鏡像異性体比に変化が認められ、L 体の比率が高くなった。

表 4 各試料における鏡像異性体比

試料	処理化合物	分析対象	鏡像異性体比 (D : L)		
			処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
レタス 結球部	メタラキシル M	親化合物	99.5 : 0.5	99.0 : 1.0	97.7 : 2.3
	メタラキシル	親化合物	48.6 : 51.4	39.0 : 61.0	46.2 : 53.8
土壌層 0~10 cm	メタラキシル M	親化合物	94.5 : 5.5	—	93.0 : 7.0
		代謝物 C1	96.8 : 3.2	—	96.7 : 3.3
	メタラキシル	親化合物	16.4 : 83.6	—	14.0 : 86.0
		代謝物 C1	71.6 : 28.4	—	64.0 : 36.0

— : 分析せず

レタスにおける総残留放射能濃度は表 5 に示されている。

総残留放射能濃度は、両処理区でほとんど差が認められなかった。また、放射能の抽出率についても差はなく、総残留放射能 (TRR) の 96% 以上であった。さらに、メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物の数及び種類は同じであり、主に C1、E 及び E の抱合体が認められた。

以上より、メタラキシル M 及びメタラキシルの植物体における代謝経路は、同等であると考えられた。(参照 19)

表 5 レタスにおける総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理化合物	処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
メタラキシル M	8.73	2.44	0.615
メタラキシル	7.22	1.83	1.07

(2) レタス (メタラキシル)

温室栽培のレタス (品種 : Suzanne) に、¹⁴C-メタラキシルを 2 週間隔で 2 回、各 250 g ai/ha の処理量で散布 (総処理量 : 500 g ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 2 週間後に採取されたレタスの総残留放射能濃度は、5.47 mg/kg であった。このうち、親化合物は 18.2% TRR (1.02 mg/kg) であった。主要代謝物は E 及び D であり、それぞれ抱合体も含めて 22.1 及び 10.1% TRR であった。他に B、C1、H、I 及び L がそれぞれ 1.2~8.9% TRR で認められ、抽出残渣は 23.6% TRR であった。

た。

レタスにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化、フェニル基に結合したメチル基の酸化、メチルエステルの加水分解、エーテル結合の開裂及び *N*-脱アルキル化並びに糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 19、20)

(3) ぶどう (メタラキシル)

ぶどう (品種 : Riesling 種及び Sylvaner 種) に、 ^{14}C -メタラキシルを 2 週間隔で 6 回、総処理量 0.366 g ai/株となるように散布し、最終散布 68 日後に採取した果実 (果汁及び搾りかす) 及び葉を用いた植物体内運命試験が実施された。

ぶどう各試料における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの試料からも、親化合物、代謝物 B、C1、D 及び E が検出され、主要代謝物は E であった。

ぶどうにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化、フェニル基に結合したメチル基の酸化、メチルエステルの加水分解、エーテル結合の開裂及びその後の糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 19、20)

表 6 ぶどう各試料における放射能分布

試料	総残留放射能濃度	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR*)
果実	1.4 mg/kg	64.1 (0.90 mg/kg)	E(20.4)、B(4.3)、C1+D(1.8)
(果汁)	0.9 mg/kg	7.8 (0.07 mg/kg)	E(7.0)、B(1.7)、C1+D(1.0)
(搾りかす)	1.7 mg/kg	56.3 (0.96 mg/kg)	E(13.4)、B(2.6)、C1+D(0.8)
葉	19.8 mg/kg	22.4 (4.44 mg/kg)	E(55.4)、B(13.0)、C1+D(5.0)

* : いずれの代謝物についても抱合体を含む値。

(4) ばれいしょ (メタラキシル)

ばれいしょ (品種 : Green Mountain) に、 ^{14}C -メタラキシルを 2 週間隔で 6 回 (1 回目は移植 6 週間後)、1.28 kg ai/ha (総処理量 7.68 kg ai/ha) で茎葉処理し、初回処理 24 時間後の葉部並びに最終処理 1 週間後の葉部及び塊茎を用いた植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ各試料における放射能分布は表 7 に示されている。

メタラキシルは速やかに代謝され、最終処理 1 週間後の葉部における親化合物は 2.2%TRR であった。葉部では、親化合物の加水分解又は酸化により生成した代謝物と糖との抱合による代謝物が生成していた。

塊茎中の総残留放射能は、葉部と比較して非常に低く、代謝物の生成率も同様に低かった。51.0%TRR が親化合物であり、葉部と同じく糖との抱合による代謝物が生成していた。(参照 19、20)

表7 ばれいしょ各試料における放射能分布

採取時期	処理量 (kg ai/ha)	試料	総残留放射能 濃度	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR*)
初回処理 24 時間後	1.28	葉部	3.7 mg/kg	19.8 (0.73 mg/kg)	E(27.2)、B(8.9)、 D(2.6)、I(<0.2)
最終処理 1 週間後	7.68	葉部	31.9 mg/kg	2.2 (0.70 mg/kg)	E(50.6)、B(2.7)、 D(1.9)、I(<0.2)
		塊茎	0.5 mg/kg	51.0 (0.26 mg/kg)	E(11.2)、B(1.4)、D(2.0)、 I(<0.2)、J(<0.2)

*：いずれの代謝物についても抱合体を含む値。

(5) たばこ (メタラキシル)

¹⁴C-メタラキシルを、ブライトタバコ (品種：Coker319) に 280 g ai/ha 若しくは 560 g ai/ha で移植時に植穴処理、又はバーレータバコ (品種：MS21XKY10) に 672 g ai/ha で移植前に土壌混和处理し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 8 に示されている。

メタラキシルは、たばこ体内で代謝されて多くの極性又は非極性代謝物を生成した。親化合物は、処理 12 週後までの試料中いずれも 26.9～64.7%TRR を占めた。他には、酸化により生成した少量の C1 (乾燥前重量で 1.5%TRR 以下) が同定された。たばこの品種、処理法及び処理量にかかわらず、代謝パターンはほぼ同様であった。(参照 19、20)

表 8 各試料の総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理量 (g ai/ha)	処理 3 週後	処理 6 週後	処理 12 週後 (乾燥下葉)	最終採取 (乾燥上葉)
280	35.3	15.2	69.3	36.6 (処理 20 週後)
560	73.9	32.6	148	93.7 (処理 19 週後)
672	23.4	31.3	162	80.2 (処理 16 週後)

(6) 水稻 (メタラキシル M)

¹⁴C-メタラキシル M (3.77 mg) を混和した土壌に、水稻 (品種：コシヒカリ) の種子を、土壌処理 2 日後に播種した。さらに播種 4 日後に灌注処理 (3.35 mg) し、土壌混和 21 日後 (移植時)、55 日後 (出穂前)、97 日後 (出穂後) 及び 147 日後 (収穫期) に採取された根部、茎葉部及び穂を用いた植物体内運命試験が実施された。

移植時には根部で 0.020 %TRR、茎葉部で 0.024 %TRR の残留放射能が認められたが、経時的に減少し、出穂後及び収穫期の各部位での残留放射能は 0.001 %TRR 未満～0.003 %TRR であった。収穫期玄米中の残留放射能は 0.001 %TRR 未満であった。茎葉中から代謝物として、C1 及び D が認められた。

水稻におけるメタラキシル M の主要代謝経路は、メチルエステル基の加水分解に

よる C1 の生成、それに続くメトキシアセチル基の加水分解による D の生成と考えられた。(参照 19)

(7) 水稻 (メタラキシル)

^{14}C -メタラキシル約 1.26 mg 及びヒドロキシイソキサゾール 9.6 mg を処理した 120 mL の土壤に、発芽した水稻 (品種: 日本晴) の種子を約 130 粒播種した後、処理 3 及び 5 週後に採取した稲苗を用いて植物体内運命試験が実施された。

処理された放射能の水稻体内への吸収は、処理 3 週後で 3.2% TAR、処理 5 週後で 12.7% TAR であった。

茎葉部では、処理 3 週後の総残留放射能濃度は 4.68 mg/kg であり、うち親化合物が 51.9% TRR (2.43 mg/kg) であった。代謝物として C1、E、F、I 及び J が 0.5 ~ 7.0% TRR 認められた。処理 5 週後では、総残留放射能濃度は 12.2 mg/kg であり、うち親化合物が 56.7% TRR (6.90 mg/kg) であった。代謝物の種類は処理 3 週後と同じであり、E が 12.3% TRR、他が各 1.4 ~ 6.0% TRR であった。

いずれの時点でも、親化合物は遊離体として認められ、代謝物は遊離体又は抱合体として認められた。根部については、総残留放射能濃度は処理 3 及び 5 週後でそれぞれ 1.07 及び 0.62 mg/kg であり、代謝物は分析されなかった。

水稻体内における主要代謝経路は、フェニル基に結合したメチル基の水酸化、メチルエステルの加水分解及び代謝物の糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 19、20)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

^{14}C -メタラキシル M 及び ^{14}C -メタラキシルを、シルト質埴土 (スイス、河川及び池底より採取) に 0.1 g ai/ha となるように添加し、水深約 6 cm の湛水条件下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で最長 212 日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。試験設計は表 9 に示されている。

表 9 好氣的湛水土壤中運命試験の試験設計

試験系	供試土壤	供試水	標識体
①	河川底質 (シルト質埴土、スイス)	河川水 (スイス、ライン川)	^{14}C -メタラキシル M
②	池底質 (シルト質埴土、スイス)	池水 (スイス)	^{14}C -メタラキシル M
③	河川底質 (シルト質埴土、スイス)	河川水 (スイス、ライン川)	^{14}C -メタラキシル
④	池底質 (シルト質埴土、スイス)	池水 (スイス)	^{14}C -メタラキシル

各試験系の放射能回収率は 96.6 ~ 98.4% TAR であり、 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は 1.2 ~ 2.9% TAR であった。各試験系における放射能分布は表 10 に示されている。

①の河川底質中において、メタラキシル M の割合は、処理直後に 1.8%TAR であったが、処理 7 日後には 23.9%TAR と最大になり、試験終了時（処理 212 日後）には 3.9%TAR に減少した。認められた分解物は C2 のみであり、処理直後には検出されなかったものの、経過日数とともに増加し、試験終了時には 24.2%TAR に達した。

②の池底質中におけるメタラキシル M の割合は、処理直後は 27.0%TAR であったが、処理 7 日後には 28.8%TAR と最大になり、試験終了時には 1.3%TAR に減少した。分解物は同じく C2 であり、処理直後には 0.4%TAR であったが、処理 126 日後には 28.9%TAR と最大になった。

③の河川底質中では、メタラキシルは処理直後に 5.3%TAR であったが、処理 14 日後に 21.6%TAR と最大になり、試験終了時には 10.5%TAR に減少した。認められた分解物は C1 のみであった。C1 は、処理直後には検出限界未満であったが、試験終了時には 16.2%TAR に達した。

④の池底質中におけるメタラキシルの割合は、処理直後に 7.5%TAR であったが、処理 3 日後には 22.7%TAR と最大になり、試験終了時には 3.8%TAR に減少した。分解物は同じく C1 であり、処理直後には検出限界未満であったが、処理 126 日後には 19.4%TAR と最大になった。

いずれの試験系においても、抽出残渣は底質中のフルボ酸及びフミン酸可溶成分として存在、又は不溶性フミンに結合していた。推定半減期（水相＋底質）は、河川系の①及び③ではそれぞれ 44.8 及び 43.3 日、池系の②及び④ではそれぞれ 22.8 及び 21.4 日であった。

好氣的湛水土壤におけるメタラキシル M 及びメタラキシルの分解は、メチルエステルの加水分解により進行し、それぞれ C2（C1 の D-鏡像異性体）及び C1（ラセミ体）となると考えられた。（参照 19）

表 10 各試験系における放射能分布（%TAR）

試験系	処理後 日数	水相	底質	
			抽出成分	抽出残渣
①	0 日	99.5	1.8	0
	212 日	54.6	28.4	11.0
②	0 日	71.2	27.5	0.5
	212 日	50.3	23.9	26.3
③	0 日	96.4	5.3	0.1
	212 日	51.7	26.9	11.2
④	0 日	95.4	7.5	0.2
	212 日	40.3	20.1	27.2

（2）好氣的土壤中運命試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

^{14}C -メタラキシル M 及び ^{14}C -メタラキシルを、砂壤土（米国、カリフォルニア州）

に 1.51 mg/kg となるように添加し、約 25℃で最長 160 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。

メタラキシル M 及びメタラキシルともに、好氣的土壤中徐々に分解し、いずれも二相性の減衰が認められた。メタラキシル M 及びメタラキシルの推定半減期は、それぞれ 83.5 及び 66.6 日であった。土壤における放射能の回収率は、95.4～109% TAR であった。

メタラキシル M 処理土壤では、メタラキシル M は処理直後に 100% TAR であったが、試験終了時（処理 160 日後）には 8.0% TAR まで減少した。それに伴って分解物 C1 が生成し、試験終了時には 78.0% TAR と最大になった。

メタラキシル処理土壤においても、処理直後に 95.1% TAR であったメタラキシルは、試験終了時には 6.8% TAR まで減少した。同じく、C1 が経過日数に伴って増加し、処理 130 日後に 71.8% TAR と最大になった。

メタラキシル M 及びメタラキシルの主要分解経路は、ともにメチルエステルの加水分解による C1 の生成であり、メタラキシル M 及びメタラキシルの分解経路は同等であると考えられた。（参照 19）

（3）好氣的、好氣的及び嫌氣的、滅菌好氣的土壤中運命試験（メタラキシル）

¹⁴C-メタラキシルを、壤質砂土（ドイツ、Neuhoden）に乾土あたり 10 mg/kg となるように添加し、25℃の暗所下で 360 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験、好氣的条件下で 30 日間インキュベート後に嫌氣的条件下にし、合計で 89 日間インキュベートする好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験及びメタラキシル処理前に滅菌した土壤を用い、89 日間インキュベートする滅菌好氣的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（処理 360 日後）に残留していたメタラキシルは 2% TAR 未満であった。主要分解物はエステル結合の開裂によって生じる C1（ラセミ体）であり、処理 66 日後には 53.6% TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には 23.0% TAR であった。抽出残渣及び ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時にはそれぞれ 38.3 及び 25.3% TAR であった。推定半減期は 40 日であった。

好氣的及び嫌氣的土壤では、嫌氣的条件下においてメタラキシルの分解速度は低下し、試験終了時（処理 89 日後）のメタラキシルは 32.5% TAR であった。推定半減期は 68 日であった。好氣的土壤と同様、主要分解物は C1 であり、試験終了時には 52.4% TAR に達していた。抽出残渣及び ¹⁴CO₂ の増加は見られなかったことから、これらの生成は好氣的条件下に限られると考えられた。

滅菌好氣的土壤では、メタラキシルの分解はほとんど認められなかったことから、メタラキシルの分解は土壤中の微生物に依存するものと考えられた。（参照 20）

（4）好氣的土壤中運命試験（分解物 C1）

本試験は、メタラキシル M 及びメタラキシルの好氣的土壤中運命試験[3. (2)]に

において、分解物 C1 の割合が試験終了時には 72~78% TAR に達し、減衰が認められなかったことから、追加試験として実施された。

^{14}C -C1 を、砂壤土（ドイツ、ビルケンハイド）に乾土あたり 0.18 mg/kg となるように添加した後、最大容水量の約 40% の水分量に調整し、暗所下、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ で最長 118 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。

試験期間中の抽出性放射能の割合は、処理直後では 97.3% TAR であったが、試験終了時（処理 118 日後）には 28.1% TAR に減少していた。一方、非抽出性能放射能の割合は、試験終了時に 43.3% TAR に達していた。また、多量の $^{14}\text{CO}_2$ の発生が認められ、試験終了時には 21.9% TAR に達した。その他の揮発性物質の生成はごく僅かであった。

抽出性放射能中の C1 の割合は、経時的に低下し、試験終了時には 25.4% TAR であった。唯一の分解物である J は、処理 42 日後までは検出されなかったが、処理 64 日後に 2.6% TAR 検出され、試験終了時までほぼ一定に保たれていた。

好氣的土壤における C1 の主要分解経路は、 CO_2 への変換であると考えられた。また、副経路として、J を経由した CO_2 への変換も考えられた。推定半減期は、直接 CO_2 へ変化した場合には 260 日、J 及び土壤結合残留物へ変化した場合には 68.5 日、この両方を考慮した場合には 54.2 日、土壤結合残留物がさらに CO_2 に変化した場合には 276 日と算出された。（参照 19）

（5）土壤吸着試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

① メタラキシル M

メタラキシル M（非標識）を用い、4 種類の国内土壤〔軽埴土（宮城及び高知）、重埴土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）〕における土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.679~19.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 44.1~646 であった。（参照 19）

② メタラキシル

メタラキシル（非標識）を用い、6 種類の国内土壤〔軽埴土（宮城、茨城及び高知）、火山灰・埴壤土（北海道）、火山灰・シルト質埴壤土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）〕における土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.35~16.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 14~483 であった。（参照 20）

（6）土壤吸脱着試験（メタラキシル M）

^{14}C -メタラキシル M を用い、4 種類の海外土壤〔砂壤土 2 種類（ドイツ及びスイス）、シルト質壤土 2 種類（スイス）〕における土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.34~0.72、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 30.8~40.5、脱着係数 K_{des} は 0.53~1.38、有機炭素含有率により補

正した脱着係数 K^{desoc} は 38.3～121 であった。(参照 19)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

① メタラキシル M

pH 1 (塩酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、 ^{14}C -メタラキシル M を 5.0 mg/L となるように添加し、50℃ (pH 9 はさらに 25 及び 60℃) でインキュベートする加水分解試験が実施された。

メタラキシル M は pH 1～7 の緩衝液中では安定であった。pH 9 における推定半減期は、25、50 及び 60℃ でそれぞれ 116、7.7 及び 2.7 日であった。同定された唯一の分解物は C2 であった。25℃ では、試験終了時 (処理 32 日後) にメタラキシル M は 79.7% TAR、C2 は 16.0% TAR であった。50℃ では、試験終了時 (処理 15 日後) にメタラキシル M が 26.2% TAR、C2 が 69.5% TAR を占めた。60℃ では、試験終了時 (処理 11 日後) のメタラキシル M は 7.1% TAR、C2 は 91.3% TAR であった。

推定分解経路は、エステル結合の加水分解による C2 の生成であると考えられた。(参照 19)

② メタラキシル①

pH 5、7、9 及び 10 の各緩衝液 (組成不明) に、メタラキシルを 100 mg/L となるように添加し、30、50 及び 70℃ で最長 28 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

各試験条件下における推定半減期は表 11 に示されている。

メタラキシルは、酸性及びアルカリ性の高温条件で分解し、分解物として C1 が生成した。30、50 及び 70℃ の 3 段階の温度で速度定数を測定し、20℃ における推定半減期を算出した結果、pH 1～7 で 200 日超、pH 9 で 115 日、pH 10 で 12 日であった。(参照 20)

表 11 各試験条件下における推定半減期 (日)

	pH 1	pH 5	pH 7	pH 9	pH 10
30℃	>200	>200	>200	36	4.2
50℃	64	>200	>200	5	0.6
70℃	13	>200	30	0.8	0.1

③ メタラキシル②

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、 ^{14}C -メタラキシルを 10 mg/L となるように添加し、25±1℃ で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5 では、加水分解は認められなかった。pH 7 では僅かな分解が認められ、推定半減期は 1,000 日であった。pH 9 では加水分解が認められ、推定半減期は 88 日であった。主要分解物は C1 であり、試験終了時（処理 30 日後）の生成量は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 1.7、2.4 及び 21.8% TAR であった。（参照 9）

(2) 水中光分解試験

① メタラキシル M（緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に ^{14}C -メタラキシル M を 2.16 mg/L となるように添加し、25~26°C で 10 日間、キセノンアークランプ照射（光強度：49.8 及び 54.7 W/m²、測定波長：300~400 nm）する水中光分解試験が実施された。

光照射区及び暗所対照区ともに、メタラキシル M は安定であり、半減期は求められなかった。極めて少量の分解物が認められ、試験終了時に平均で 0.22~1.8% TAR を占めていた。量的に極めて僅かであったため、特性は検討されなかった。（参照 8）

② メタラキシル M（蒸留水及び自然水）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉、pH 7.4）に ^{14}C -メタラキシル M を 5.0 mg/L となるように添加し、25±1 及び 2°C で最長 14 日間、キセノンアークランプ照射（光強度：36.5 W/m²、測定波長：300~400 nm、又は光強度 401 W/m²、測定波長：300~800 nm）する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水における光分解は緩慢であり、推定半減期は 207 日（東京の春期太陽光換算で 971 日）であった。自然水中では比較的速やかに分解し、推定半減期は、6.7 日（東京の春期太陽光換算で 31.4 日）であった。いずれにおいても C1 は検出限界未満（<0.01 µg/mL）であった。暗所対照区での分解は認められなかった。（参照 19）

③ メタラキシル（緩衝液）

pH 7 の滅菌緩衝液（組成不明）に ^{14}C -メタラキシルを 9.6 mg/L となるように添加し、31±7.9°C で 28 日間、北緯 41 度 46 分における 6~7 月の太陽光を照射（光強度：2~75 W/m²）する水中光分解試験が実施された。

試験終了時において、照射区では 83.8% TAR がメタラキシルとして存在していた。暗所対照区でも 88.2% TAR がメタラキシルとして認められ、光分解は僅かであったと考えられた。主要分解物としては、C1 が最高で 5.4~6.0% TAR 認められた。推定半減期は約 263 日（東京、春の太陽光換算では約 763 日）であった。（参照 20）

④ メタラキシル（自然水）

滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.1）に ^{14}C -メタラキシルを 0.647 mg/L となるように添加し、約 25°C で最長 15 日間、キセノンアークランプ照射（光強度：48.0

W/m²、測定波長：300～400 nm）する水中光分解試験が実施された。

照射区及び暗所対照区ともに、メタラキシルの分解はほとんど認められなかった。同定された分解物は C1 のみであり、照射区で最大 2.5% TAR、暗所対照区で最大 3.4% TAR 認められた。¹⁴CO₂ の発生は 0.3% TAR 以下であった。

メタラキシル及び C1 の鏡像異性体の比は、ほぼ一定 (1:1) であった。15 日間の観察では、メタラキシルは滅菌自然水中で光に対して安定であり、鏡像異性体の選択的な分解は観察されなかった。（参照 20）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場、畑地状態）が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 19）

表 12 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	メタラキシル M			メタラキシル		
		濃度※	推定半減期 (日)		濃度※	推定半減期 (日)	
			親化合物	親化合物 + C1		親化合物	親化合物 + C1
容器内試験	火山灰土・軽埴土	2.5 mg/kg	約 30	約 72	5.0 mg/kg	約 23	約 55
	沖積土・埴壌土		約 42	約 120		約 50	約 135
圃場試験	火山灰土・軽埴土	2.0 kg ai/ha	約 12	約 13	4.0 kg ai/ha	約 10	約 10
	沖積土・埴壌土		約 9	約 12		約 6	約 20

※：容器内試験では純品、圃場試験では 1.0 又は 2.0% 粒剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、果実及び野菜を用いて、メタラキシル M 及びメタラキシル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。メタラキシル M の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したねぎで認められた 0.20 mg/kg であり、メタラキシルの最大残留値は、最終散布 23 日後に収穫したみょうがで認められた 1.19 mg/kg であった。（参照 19）

また、海外において、レタス、セロリ等を用いて、メタラキシル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 4 に示されている。メタラキシルの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉）で認められた 14 mg/kg であった。（参照 22）

(2) 魚介類における最大推定残留値

メタラキシル M 及びメタラキシルの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に魚介類における最大推定残留値が算出された。

メタラキシルの水産 PEC は 2.6 $\mu\text{g/L}$ (水田)、BCF は 7.6 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.099 mg/kg であった。

メタラキシル M の水産 PEC は 0.0079 $\mu\text{g/L}$ (非水田)、BCF は 7.0 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.00028 mg/kg であった。(参照 21)

注) メタラキシル M は水田で使用されないため非水田における最大推定残留値を算出。なお、メタラキシルの水産 PEC (非水田) は 0.015 $\mu\text{g/L}$ であった。

(3) 推定摂取量

作物残留試験成績に基づき、メタラキシル M 及びメタラキシル (親化合物のみ) を暴露評価対象物質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 13 に示されている (別紙 5 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メタラキシル M 及びメタラキシルが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、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 13 食品中から摂取されるメタラキシル M 及びメタラキシルの推定摂取量

	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 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	22.3	10.9	19.8	22.1

7. 一般薬理試験

メタラキシル M 及びメタラキシルのマウス、ラット、モルモ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 14 に示されている。(参照 19)

表 14 一般薬理試験概要 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	メタラキシル M			メタラキシル		
					最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	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	雄 3	0、30、100、 300、1,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重：自発運動低下 1,000 mg/kg 体重：警戒性、受 動性、身づくろい、運動性減少、 接触刺激反応及び疼痛反応低 下、運動協調障害、筋緊張度及 び握力低下、反射抑制、正向反 射消失、散瞳、閉眼、体温低下 等、24 時間後に 1 例死亡	100	300	300 mg/kg 体重：自発運動低下 1,000 mg/kg 体重：警戒性、受 動性、身づくろい、運動性減少、 接触刺激反応及び疼痛反応低 下、運動協調障害、筋緊張度及 び握力低下、反射抑制、正向反 射消失、散瞳、閉眼、呼吸異常、 体温低下等 死亡例なし
	睡眠時間 (ヘキソバルビタル 誘発睡眠)	ICR マウス	雄 8	0、100、 300、1,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重：対照群より約 1.8 倍の延長 1,000 mg/kg 体重：対照群より 約 4.2 倍の延長、2 例死亡	100	300	300 mg/kg 体重：対照群より約 2.0 倍の延長 1,000 mg/kg 体重：対照群より 約 4.6 倍の延長、2 例死亡
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし	1,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし	300	1,000	投与 30 分後から 6 時間後まで 体温上昇
自律 神経 系	摘出回腸	Hartley モルモット	4 標本	3×10 ⁻⁷ 、 3×10 ⁻⁶ 、 3×10 ⁻⁵ g/mL (in vitro)	3×10 ⁻⁶ g/mL	3×10 ⁻⁵ g/mL	ACh、His 及びバリウムによる 回腸の収縮反応をそれぞれ 10、20 及び 13%抑制	3×10 ⁻⁶ g/mL	3×10 ⁻⁵ g/mL	ACh、His 及びバリウムによる 回腸の収縮反応をそれぞれ 16、 10 及び 27%抑制

循環器系	呼吸数 血圧 心拍数 心電図 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、30、 100、300 (十二指腸内)	30	100	100 mg/kg 体重：投与前と比較 して血圧低下、呼吸数及び心拍 数減少 300 mg/kg 体重：4 例死亡	30	100	100 mg/kg 体重：投与前と比較 して血圧低下、心拍数減少及び 呼吸数増加、1 例死亡 300 mg/kg 体重：投与前と比較 して血圧低下、心拍数減少及び 呼吸数増加、1 例死亡
骨格筋	摘出 横隔膜 神経標本	Wistar ラット	4 標本	3×10^{-7} 、 3×10^{-6} 、 3×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	3×10^{-5} g/mL	—	影響なし	3×10^{-5} g/mL	—	影響なし
消化器系	腸管 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、100、 300、1,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制 1,000 mg/kg 体重：6 例死亡、 2 例は、対照群より 70%の抑制	100	300	300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制 1,000 mg/kg 体重：7 例死亡、1 例は、対照群より 80%の抑制
血液	血液凝固	Wistar ラット	雄 6	0、100、 300、1,000 (経口)	300	1,000	APTT 延長 PT に影響なし	1,000	—	APTT 及び PT に影響なし

*： *in vitro* の試験を除き、溶媒として 0.5%CMC 水溶液を用いた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) メタラキシル M 原体

メタラキシル M を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 10、17、19)

表 15 急性毒性試験結果概要 (メタラキシル M 原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	953	375	立毛、異常姿勢、呼吸困難、自発運動低下、痙攣又は強直性痙攣、異常発声、呼吸音及びチアノーゼ、振戦(雄)又は過敏性(雌)、歩行失調 雄：1,000 mg/kg 体重以上、雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例あり
	TifMAG マウス 雌雄各 5 匹	>1,000	500～1,000	腹臥、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦、強直性痙攣、円背位、立毛、歩行失調 雄：1,000 mg/kg 体重、雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例あり
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露中及び暴露終了直後：軽度の浅呼吸、不穏、軽微な呼吸数減少、円背位及び運動失調 観察期間中(14日間)：被毛の脂性黄色化及び右前肢の脱毛(雌1例) 死亡例なし
		>2.29	>2.29	

(2) メタラキシル原体

メタラキシルを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 20)

表 16 急性毒性試験結果概要 (メタラキシル原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	669	669	全投与群で沈静化、呼吸困難、眼球突出、彎曲姿勢又は腹臥位、強直性間代性痙攣及び粗毛 2,150 mg/kg 体重で雌雄全例、1,290 mg/kg 体重で雌雄各 4 例、1,000 mg/kg 体重で雄 2 例、雌 5 例、775 mg/kg 体重で雄 2 例、雌 5 例、464 mg/kg 体重で雄 3 例が死亡
	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,880	1,080	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：1,300 mg/kg 体重以上、雌：900 mg/kg 体重以上で死亡例あり
	TifMAG マウス 雌雄各 5 匹	788	788	全投与群で沈静化、呼吸困難、眼球突出、彎曲姿勢又は腹臥位、粗毛、高用量群では強直性間代性痙攣 2,150 mg/kg 体重で雌雄全例、1,000 mg/kg 体重で雄 2 例、雌 4 例、600 mg/kg 体重で雄 4 例、464 mg/kg 体重で雌 1 例が死亡
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	818	835	自発運動低下、よろめき歩行、腹臥又は横臥位姿勢、挙尾反応及び間代性痙攣 雌雄とも 600 mg/kg 体重以上で死亡例あり
経皮	SD ラット 雌雄各 3 匹	>3,100	>3,100	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	259	210	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：208 mg/kg 体重以上、雌：174 mg/kg 体重以上で死亡例あり
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	450	470	自発運動低下、よろめき歩行、挙尾反応、間代性痙攣、腹臥又は横臥位姿勢 雌雄とも 403 mg/kg 体重以上で死亡例あり
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,110	427	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：864 mg/kg 体重以上、雌：417 mg/kg 体重以上で死亡例あり
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	540	490	自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり、腹臥位姿勢、挙尾反応及び間代性痙攣 雌雄とも 460 mg/kg 体重以上で死亡例あり
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、うずくまり、呼吸困難及び自発運動量低下が観察されたが、暴露後 3 日以内に回復 死亡例なし
		>3.6	>3.6	

(3) 代謝物

メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物 B、C1、D、E 及び J を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 19)

表 17 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	ICR マウス 雄 5 匹	1,000~ 2,000		自発運動低下、鎮静及び呼吸困難 2,000 mg/kg 体重で死亡例あり
C1	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
D	経口	ICR マウス 雄 5 匹	>2,000		自発運動低下 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例あり
E	経口	ICR マウス 雄 5 匹	1,000~ 2,000		自発運動低下、鎮静、呼吸困難及び振戦 2,000 mg/kg 体重で死亡例あり
J	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	適用部位に軽度の紅斑 死亡例なし

(4) 原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 19)

表 18 急性経口毒性試験結果概要 (原体混在物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
[2]	SD ラット 雌 5 匹		>2,000	円背位、死亡例なし
[5]	SD ラット 雌雄各 5 匹	500~ 1,000	500~ 1,000	眼球突出、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、強直性痙攣、チアノーゼ、開口障害、運動失調、強直性間代性痙攣、振戦、腹臥位、異常発声、立毛及び円背位 雌雄とも 1,000 mg/kg 体重で死亡例あり
[8]	SD ラット 雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
[9]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	痙攣、異常呼吸音、運動失調、強直性痙攣、自発運動低下、横臥位、腹臥位、流涎、振戦、呼吸困難及び円背位 雄：1,000 mg/kg 体重、雌：600 mg/kg 体重以上で死亡例あり
[10]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,800~ 2,000	200~ 1,000	自発運動低下、筋線維束性収縮、筋緊張度の低下又は亢進、横臥位、体表温低下、呼吸困難、立毛、円背位、眼瞼下垂、運動失調、腹臥位、流涎及び痙攣 雄：2,000 mg/kg 体重、雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例あり
[12]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

*：[5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、他はメタラキシルと共通の原体混在物。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) メタラキシル M

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。眼に対して刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson & Kligman の Maximization 法) 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Closed Patch 法) が実施された。いずれの試験においても、皮膚感作性は陰性であった。(参照 6、19)

(2) メタラキシル

ロシアン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。眼に対して極めて軽度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maurer らの Optimization 法) が実施された。陽性率が 35%であったことから、皮膚感作性を有する可能性があると考えられた。(参照 20)

10. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いたメタラキシル M 又はメタラキシルの強制経口 (原体: 各検体 0、10、50、150 及び 300 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急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。

メタラキシル M 投与群の初回投与後 2 時間以内に、150 mg/kg 体重/日以上投与群の全例に自発運動の低下が認められ、300 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例は虚脱に陥った。しかし、投与 2 日目以降の投与後及びメタラキシル投与群には、一般状態及び行動に異常は認められなかった。

本試験において、メタラキシル M では、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で自発運動低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。メタラキシルについては、300 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量¹増加等、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で脾髄外造血亢進等が認められたことから、無毒性量は雄で 150 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、本試験において、メタラキシル M 及びメタラキシルは同様の毒性プロフィールを示した。(参照 6、13、19)

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 19 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	メタラキシル M		メタラキシル	
	雄	雌	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・飲水量低下 ・ナトリウム及び Ure 低下、クロール増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・TP 及び Glob 増加 ・A/G 比低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大の程度増強	・飲水量増加 ・Ure 低下 ・肝絶対重量増加傾向 ・肝比重量増加	・飲水量増加 ・Alb 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
150 mg/kg 体重/日以上	・自発運動低下	・自発運動低下 ・小葉中心性肝細胞肥大	150 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・TP 及び Glob 増加 ・A/G 比低下 ・脾髄外造血亢進
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

① メタラキシル M

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたメタラキシル M の混餌（原体：0、25、50、250、625 及び 1,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群については、4 週間の回復群を設けた。

病理組織学的検査において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体が認められた。この封入体は、小葉周辺性肝細胞肥大を伴い、輪状又は渦巻状を呈した好酸性小体として小葉周辺性肝細胞の細胞質内に観察された。また、625 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大の発生頻度増加が認められた。これらの変化は、回復期間終了時には観察されなかったことから可逆性の変化と考えられた。

本試験において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体、雌で肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：16.8 mg/kg 体重/日、雌：17.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 13、19）

② メタラキシル (i)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群は雌雄各 25 匹とし、うち各 5 匹は 4 週間の回復試験に用いた。

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量低下、250 ppm 以上投与群の雌で軽度の肝細胞肥大が認められた。肝細胞肥大は、1,250 ppm 投与群の回復試験中には認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm（16.2 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（3.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

③ メタラキシル (ii)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、10、50、

250 及び 1,250 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

50 ppm 以上投与群の雄で副腎絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加が認められたが、雌ではみられていないこと、また、血液生化学的検査及び病理組織学的検査において関連した所見が得られていないことから、雄でみられた副腎重量増加には毒性学的意義がないと考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,250 ppm (雄: 71.8 mg/kg 体重/日、雌: 73.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 20)

④ メタラキシル (iii)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いたメタラキシルの混餌 (原体: 0、50、250、1,250 及び 9,380 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 15.6 mg/kg 体重/日、雌: 17.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 20)

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、メタラキシル) (iii) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
9,380 ppm	・ 体重増加抑制、食餌効率低下 ・ Ht 及び Hb 減少 ・ A/G 比低下 ・ T.Chol 及びカリウム増加 ・ 肝絶対重量増加	・ 摂餌量低下 ・ RBC 及び Ht 低下 ・ A/G 比、TP 及び Alb 低下 ・ Glu 及び T.Chol 増加 ・ 肝絶対重量増加
1,250 ppm 以上	・ 肝比重量増加	・ 体重増加抑制、食餌効率低下 ・ 肝比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、メタラキシル M)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたメタラキシル M の混餌 (原体: 0、50、125、250 及び 1,250 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 7.25 mg/kg 体重/日、雌: 7.93 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、13、19)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット、メタラキシル M)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いたメタラキシル M の混餌 (原体: 0、50、250 及び 1,250 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

1,250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。1,250 ppm

投与群の雄で脳絶対重量が低値であったが、病理組織学的検査で脳に投与に関連した所見がみられなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

詳細な症状観察及び機能観察総合検査（FOB）において、検体投与に関連した影響は認められなかった。また、1,250 ppm 投与群の雌雄において、投与に関連した神経病理学的変化が認められなかったことから、250 ppm 以下投与群の神経病理組織学的検査は実施されなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では 1,250 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,250 ppm（96.2 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（21.4 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 19）

（5）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群と 1,000 ppm 投与群の各 2 例には、1 か月間の回復期間を設けた。

1,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、雌で肝対脳重量比増加が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：7.80 mg/kg 体重/日、雌：7.41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、8、13、14、20）

（6）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット、メタラキシル M）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いたメタラキシル M の経皮（原体：0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で統計学的有意差のない体重増加抑制がみられた。また、同群の雄で脾絶対重量低下及び肝比重量増加、雌で肝比重量増加が認められたが、剖検又は病理組織学的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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、19）

（7）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C1）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 C1 の強制経口（代謝物 C1：0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC・0.1%Tween80 水溶液に懸濁）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群については、28 日間の回復試験群を設けた。

対照群の雄 2 例、10 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 5 日に死亡したが、検体投与との関連はみられなかった。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量の軽度な増加、50 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝比重量の増加傾向がみられ、50 mg/kg 体重/日投与群の雌、

200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄雌で軽度の肝細胞肥大が認められたが、いずれも 28 日間の回復期間中に回復し、可逆的な変化であった。

本試験において、毒性所見は認められなかったことから、C1 の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 6、19）

（8）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 J）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 J の強制経口（代謝物 J：0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC・0.1%Tween80 水溶液に懸濁）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群については、28 日間の回復試験群を設けた。

200 mg/kg 体重/日投与群において、雄 1 例及び雌 2 例が死亡したが、病理組織学的所見から、検体投与時の投与ミスによるものと考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Glu 及びカリウムがやや高い平均値を示したが、回復試験終了時までには対照群とほぼ同等の値となった。

本試験において、毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、19）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）2 年間慢性毒性試験（イヌ、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルのカプセル経口（原体：0、0.8、8.0、80 mg/kg 体重/日）投与による 2 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 21 に示されている。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 4 匹において、投与 10～30 分後に一過性の強直性痙攣及び流涎が観察された。これらの動物のうち雌雄各 2 匹が投与 20～52 週の間に死亡した。8 及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群では、このような症状や死亡及び切迫と殺例はなかった。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では、肝臓に軽度の局所性炎症反応、結合組織増生、色素沈着等が散見されたが、いずれも有意な増加ではなかった。なお、貧血を示唆する血液学的所見は、急性暴露とは関連性がなく、長期暴露後にのみ観察された。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で強直性痙攣及び流涎を伴う死亡等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 8.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、13、19、20）

表 21 2 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
80 mg/kg 体重/日	・強直性痙攣及び流涎（うち 2 例死亡） ・Ht、Hb 及び RBC 低下 ・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比、及びカルシウム増加、Glob 低下 ・肝及び腎絶対及び比重量増加	・強直性痙攣及び流涎（うち 2 例死亡） ・Ht、Hb 及び RBC 低下 ・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比、及びカルシウム増加、Glob 低下 ・肝比重量増加
8.0 mg/kg 体重/日以下	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、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 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。

250 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪化、1,250 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められた。雄では、毒性所見は認められなかった。

腫瘍性病変には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、250 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪化が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,250 ppm (46.6 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (雌：2.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 13、19、20）

（3）2 年間発がん性試験（マウス、メタラキシル）

ICI Swiss マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

死亡率は、投与 78 週時までは各群とも 50%以下であったが、投与 104 週時では 0、50、250 及び 1,250 ppm 投与群について雄で 92、90、90 及び 83%、雌で 87、87、92 及び 90%であった。死因の主なものとしては、悪性リンパ腫、加齢による腎障害が考えられた。

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められた。雌では、毒性所見は認められなかった。また、雌雄とも、腫瘍性病変に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、雄で 250 ppm (22.8 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm (132 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 6、13、19、20）

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）3 世代繁殖試験（ラット、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250

及び 1,250 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、親動物の P 世代及び F₁ 世代雌については、一部 (10~15 匹) を妊娠 20 日目にと殺し、得られた胎児 (F_{1C} 及び F_{2B}) の催奇形性についても検討された。

親動物において、1,250 ppm 投与群の F₁ 世代雄で体重増加抑制が認められたが、F₂ 世代では認められなかったことから検体投与の影響ではないと考えられた。児動物でも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、児動物ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 1,250 ppm (P 雄: 77.6 mg/kg 体重/日、P 雌: 92.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 106 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 127 mg/kg 体重/日、F₂ 雄: 99.2 mg/kg 体重/日、F₂ 雌: 124 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 6、8、13、19、20)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

① メタラキシル M

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日にメタラキシル M を強制経口 (原体: 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、0.5%CMC に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

胎児では、検体投与に関連した所見は認められなかった。250 mg/kg 体重/日投与群で第 1 中足骨及び第 5 指末節骨の未骨化の発生頻度が有意に増加したが、背景データの範囲内 (第 1 中足骨: 胎児発現率 23.6% に対し、背景データは 0.6~25.9%、腹発現率 45.5% に対し、4.5~66.7%、末節骨: 胎児発現率 3.1% に対し、0~3.6%、腹発現率 13.6% に対し、0~16.7%) であったことから、検体が特異的な奇形を誘発することを示すものではないと考えられた。

本試験において、母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 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 6、19)

② メタラキシル

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日にメタラキシルを強制経口 (原体: 0、20、60 及び 120 mg/kg 体重/日、2%CMC に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群で軽度の嗜眠、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。60 mg/kg 体重/日投与群でも体重増加抑制が認められたが、この群では検体投与開始前から体重が低かったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 120 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 20）

③ メタラキシル（追加試験）

先のラットを用いた発生毒性試験[12. (2) ②]よりも高い用量における催奇形性の有無を検討するため、SD ラット（一群雌 27 匹、最高用量群は 38 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、50、250 及び 400 mg/kg 体重/日²、1%CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で鎮静、痙攣、正向反射の消失、活動性低下、死亡及び体重増加抑制が認められ、いずれも統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められ、検体投与との関連が示唆された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡及び体重増加抑制等、胎児で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 50 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 8、13、20）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

① メタラキシル

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、2%CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物、胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 20 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 19、20）

② メタラキシル（追加試験）

先のウサギを用いた発生毒性試験[12. (3) ①]より高い投与量における催奇形性の有無を検討するため、Dutch Belted ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、30、150 及び 300 mg/kg 体重/日、1%CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

² 最高用量は試験開始時には 575 mg/kg 体重/日であったが、母動物に死亡が認められ、次に 500 mg/kg 体重/日に投与量を下げたものの、この用量でも死亡が認められた。よって、最終的には、最高用量を 400 mg/kg 体重/日とした。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。胎児では、検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 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 6、8、19、20）

1.3. 遺伝毒性試験

(1) メタラキシル M 原体

メタラキシル M の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卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 22 に示されており、すべて陰性であったことから、メタラキシル M に遺伝毒性はないと考えられた。（参照 6、13、19）

表 22 遺伝毒性試験概要（メタラキシル M 原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO)	① 15.9~2,030 µg/mL (+/-S9) ② 63.4~2,030 µg/mL (-S9) 127~2,030 µg/mL (+S9) ③ 15.9~2,030 µg/mL (+/-S9)
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	4.88~625 µg/mL
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄: 200, 400, 800 mg/kg 体重 (24 時間) 500 mg/kg 体重 (48 時間) 雌: 125, 250 mg/kg 体重 (24 時間) 500 mg/kg 体重 (24 及び 48 時間) (すべて単回経口投与)

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

(2) メタラキシル原体

メタラキシルの細菌を用いた 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肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、ハムスター及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 23 に示されており、すべて陰性であったことから、メタラキシルに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 20）

表 23 遺伝毒性試験概要 (メタラキシル原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験①	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～5,000 $\mu\text{g}/\text{f}^{\circ}$ イスカ (-S9)	陰性
	DNA 修復試験②	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	10～5,000 $\mu\text{g}/\text{f}^{\circ}$ イスカ (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 $\mu\text{g}/\text{f}^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	5,000～25,000 $\mu\text{g}/\text{f}^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 $\mu\text{g}/\text{f}^{\circ}$ レット (+/-S9)	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (CHL/IU)	156～625 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、24 及び 48 時間) 625～2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9、6 時間)	陰性
in vivo	小核試験①	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 3 匹)	595、1,190、2,380 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
	小核試験②	TfMAGf マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	78.1、156、313 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

(3) 代謝物

メタラキシル及びメタラキシル M の代謝物 B、C1、D、E、H 及び J の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。この他に、B、C1 及び E の細菌を用いた DNA 修復試験、C1 及び J のチャイニーズハムスター V79 細胞又はマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、J のチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 24 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 6、19)

表 24 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
B	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	75~2,500 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100 株)	100~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
C1	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	150~10,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
	突然変異 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	111~4,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 92.6~3,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
D	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
E	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	75~2,500 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100 株)	100~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
H	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
J	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 $\mu\text{g}/7^*$ 1/3 (+/-S9)	陰性
	突然変異 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	37.0~1,200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 55.6~2,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
	突然変異 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	500~2,950 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	750~3,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

(4) 原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに[12]のマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 25 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 19)

表 25 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質*	試験	対象	処理濃度	結果
[2]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2, WP2uvrA 株)	100~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
[5]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
[8]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2, WP2uvrA 株)	100~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
[9]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
[10]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
[12]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
	突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	250~3,510 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	125~1,500 µg/mL (-S9) 1,000~2,500 µg/mL (+S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : [5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、他はメタラキシルと共通の原体混在物。

1.4. その他の試験

(1) ラットの肝臓における酵素誘導試験 (メタラキシル)

SD ラット (一群雄 5 匹) にメタラキシルを 40 mg/kg 体重/日で 7 日間若しくは 80 mg/kg 体重/日で 3 又は 7 日間連続強制経口投与、陽性対照としてフェノバルビタール (PB) を 80 mg/kg 体重/日で 3 日間、連続腹腔内投与し、肝薬物代謝酵素活性 (チトクローム b₅ 及び P450 (CYP)、アミノピリン N-デメチラーゼ (APDM) 活性、p-ニトロアニソール O-デメチラーゼ活性、NADPH-チトクローム C リダクターゼ活性、p-ニトロフェニル UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ活性及び DNCB GSN-トランスフェラーゼ活性) について検討された。

PB 投与群では、すべての酵素活性が有意に上昇した。80 mg/kg 体重/日の 3 及び 7 日間投与群では、チトクローム b₅ 活性を除くいずれの酵素活性も有意に上昇した。また、40 mg/kg 体重/日の 7 日間投与群では、チトクローム b₅ 及び NADPH-チトクローム C リダクターゼ活性を除くいずれの酵素活性も僅かに上昇した。(参照 6、20)

(2) メタラキシルの *in vitro* 肝細胞毒性試験

SD ラット (雄) から採取した肝細胞、ミトコンドリア及びミクロソーム分画にメタラキシルを 0.1、1.0 又は 10 mmol (溶媒: DMSO) 加えて培養し、非タンパクスルフィドリル (NPSH)、LDH、マロンジアルデヒド (MDA) 及び ATP 含有量について検討された。

メタラキシルによる影響は認められず、本試験条件下においてメタラキシルは肝細胞毒性を示さなかった。(参照 13)

(3) ラットの心臓に対する影響 (*in vivo*)

Wistar ラット (一群雄 5~6 匹) を用い、メタラキシル、クロニジン、フェントラミン、ヨヒンビン及びプラゾシンが心臓活動に及ぼす影響について検討された。試験設計は表 26 に示されている。

表 26 ラットの心臓に対する影響試験の試験設定

観察項目	投与化合物・投与量 (いずれも単回腹腔内投与)
心電図 解析	①メタラキシル (0、200、250 及び 300 mg/kg 体重)
	②クロニジン (20 mg/kg 体重)
	③フェントラミン (25 mg/kg 体重) 単独投与又は メタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与
	④ヨヒンビン (10 mg/kg 体重) 単独投与又は メタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与
	⑤プラゾシン (5 mg/kg 体重) 単独投与又は メタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与

メタラキシル又はクロニジンの単独投与では、投与 5 分後から心拍数が減少し、少なくとも 1 時間は持続した。ヨヒンビン単独投与でも、投与 30~60 分後から心拍数が減少した。フェントラミン単独投与でも軽度の心拍数減少が認められたが、投与 60 分後には投与前の値まで回復した。プラゾシン単独投与による心拍数への影響は認められなかった。また、①では、メタラキシル投与により用量相関的に心拍数が減少した。

また、メタラキシル投与によって生じる心拍数減少は、フェントラミン又はプラゾシンの前投与により明らかに軽減されたが、ヨヒンビン前投与では軽減されなかった。(参照 6、13)

(4) ラットの心臓に対する影響 (*in vitro*)

Wistar ラット (雄) の心臓ホモジェネートにメタラキシルを 4~40 μ mol (溶媒: DMSO) 加え、室温で 30 分間培養後、モノアミンオキシダーゼ (MAO) 活性について検討された。

メタラキシルにより、MAO 活性は用量相関的に阻害された。(参照 17)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メタラキシル及びメタラキシル M」の食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された植物代謝試験等を用いて、追加評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたメタラキシル及びメタラキシル M はいずれも速やかに吸収、排泄され、吸収率はそれぞれ 48% 以上及び 37% 以上であった。両化合物とも、雄では糞中、雌では尿中への排泄がやや高かった。メタラキシルの糞及び尿中で認められた親化合物は 1.8% TAR 以下と低く、メタラキシルの主要代謝物は D であった。体内における総残留放射能は、両化合物とも 0.16～0.55% TAR と低かった。メタラキシル及びメタラキシル M の吸収、排泄、体内分布及び代謝に差は認められなかった。

レタスにおける植物体内運命試験の結果、メタラキシル及びメタラキシル M の代謝物の数及び種類は同じであり、主に親化合物、C、E 及び E の抱合体が認められた。また、鏡像異性体比は試験期間を通して安定であった。植物体内でも、メタラキシル及びメタラキシル M の代謝経路は同等であると考えられた。

メタラキシル及びメタラキシル M を分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。メタラキシルの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉）で認められた 14 mg/kg（海外）、メタラキシル M の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したねぎで認められた 0.20 mg/kg（国内）であった。

また、魚介類における最大推定残留値はメタラキシルで 0.099 mg/kg（水田）、メタラキシル M で 0.00028 mg/kg（非水田）であった。

各種毒性試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M（親化合物のみ）と設定した。なお、植物体内運命試験において、代謝物 E（抱合体を含む）が 10% TRR 以上認められたが、E は動物体内運命試験でも代謝物として認められ、また、親化合物よりも毒性が低いことが示唆されたことから、暴露評価対象物質に含めないこととした。

各試験における無毒性量等は表 27 に示されている。

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 2.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.022 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)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 27 各試験における無毒性量等

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	メタキシル M	0、25、50、250、625、 1,250 ppm 雄：0、1.72、3.50、 16.8、44.8、90.5 雌：0、1.86、3.71、 17.9、49.2、95.0	91 毒性所見なし		17 雄：肝細胞封入体 雌：肝細胞肥大		雄：16.8 雌：17.9 雄：肝細胞内封入体 雌：肝細胞肥大	雄：16.8 雌：17.9 雄：肝細胞内封入体 雌：肝細胞肥大
		メタキシル①	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.2、16.2、 79.3 雌：0、3.5、17.7、 85.6	79 毒性所見なし	17 雄：摂餌量低下 雌：肝細胞肥大			雄：16.2 雌：3.5 雄：体重増加抑制及 び摂餌量低下 雌：肝細胞肥大	雄：16.2 雌：3.5 雄：体重増加抑制及 び摂餌量低下 雌：肝細胞肥大
		メタキシル②	0、10、50、250、 1,250 ppm 雄：0、0.66、3.51、 15.4、71.8 雌：0、0.67、3.56、 15.8、73.9	0.66 (参考) 副腎重量増加 注) 評価に用いず		0.7 副腎重量増加		雄：71.8 雌：73.9 毒性所見なし	雄：71.8 雌：73.9 毒性所見なし
		メタキシル③	0、50、250、1,250、 9,380 ppm 雄：0、3.15、15.6、 79.8、605 雌：0、3.43、17.5、 87.0、646					雄：15.6 雌：17.5 雌雄：肝比重量増加 等	雄：15.6 雌：17.5 雌雄：肝比重量増加 等

	90日間 亜急性神経 毒性試験	メタキシル M	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.8、19.3、 96.2 雌：0、4.4、21.4、109					雄：96.2 雌：21.4 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及 び摂餌量低下 (神経毒性は認め られない)	雄：96.2 雌：21.4 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及 び摂餌量低下 (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	メタキシル	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、1.9、9.4、46.6 雌：0、2.2、11.1、 55.1	43 毒性所見なし (発がん性は認め られない)	13 肝比重量増加等 (発がん性は認め られない)	3 肝重量増加等 (発がん性は認め られない)		雄：46.6 雌：2.2 雄：毒性所見なし 雌：肝細胞脂肪化 (発がん性は認め られない)	雄：46.6 雌：2.2 雄：毒性所見なし 雌：肝細胞脂肪化 (発がん性は認め られない)
	3世代 繁殖試験	メタキシル	0、50、250、1,250 ppm P 雄：0、3.1、15.6、 77.6 P 雌：0、3.6、17.5、 92.9 F ₁ 雄：0、4.1、20.9、 106 F ₁ 雌：0、4.8、23.0、 127 F ₂ 雄：0、4.0、19.7、 99.2 F ₂ 雌：0、4.7、23.2、 124	親動物及び児動物 96 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び児動物 63 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び児動物 100 毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)		親動物及び児動物 P 雄：77.6 P 雌：92.9 F ₁ 雄：106 F ₁ 雌：127 F ₂ 雄：99.2 F ₂ 雌：124 毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：77.6 P 雌：92.9 F ₁ 雄：106 F ₁ 雌：127 F ₂ 雄：99.2 F ₂ 雌：124 毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)

	発生毒性試験	メタキシル M	0、10、50、250	母動物：50 胎児：250 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)		母動物：10 胎児：50 母動物：体重増加抑制等 胎児：中足骨及び末節骨の未骨化増加		母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		メタキシル	0、20、60、120	母動物：20 胎児：120 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない) 注) 参考試験				母動物：60 胎児：120 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)	母動物：60 胎児：120 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)
		メタキシル (追加試験)	0、50、250、400	母動物：50 胎児：400 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50	50 母動物：死亡等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)		母動物及び胎児：50 母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50 母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 (催奇形性は認められない)
	2年間発がん性試験	メタキシル	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、4.5、22.8、119 雌：0、5.0、24.9、132	19 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)		25 体重低下 (発がん性は認められない)		雄：22.8 雌：132 雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：22.8 雌：132 雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)

ウサギ	発生毒性試験	メタキシル	0、5、10、20	母動物：5 胎児：20 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)		5 母動物：体重低下等 胎児：毒性所見なし		母動物及び胎児 20 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 20 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		メタキシル (追加試験)	0、30、150、300	母動物：150 胎児：300 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)	母動物：150 胎児：300 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)	30 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし		母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：150 胎児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	90日間 亜急性 毒性試験	メタキシル M	0、50、125、250、 1,250 ppm 雄：0、1.57、4.07、 7.25、38.6 雌：0、1.56、4.33、 7.93、39.5	7.3 ALP 増加等		7.6 ALP 増加等		雄：7.25 雌：7.93 雌雄：ALP 増加並び に肝絶対及び比重 量増加	雄：7.25 雌：7.93 雌雄：ALP 増加並び に肝絶対及び比重 量増加
			0、50、250、1,000 ppm 雄：0、1.57、7.80、 30.6 雌：0、1.71、7.41、 32.4	7.8 ALP 増加等	7.4 ALP 増加等	8.0 ALP 増加等	7.41	雄：7.80 雌：7.41 雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対脳 重量比増加	雄：7.80 雌：7.41 雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対脳 重量比増加
	6か月間 亜急性 毒性試験	メタキシル							

	2年間 慢性毒性 試験	メタキシル	雌雄：0、0.8、8.0、80	8 強直性痙攣及び流 涎を伴う死亡等		8 強直性痙攣及び流 涎を伴う死亡等		雌雄：8.0 雌雄：強直性痙攣及 び流涎を伴う死亡 等	雌雄：8.0 雌雄：強直性痙攣及 び流涎を伴う死亡 等
ADI (cRfD)				NOAEL：8 SF：100 ADI：0.08	NOAEL：7.4 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：3.0 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：7.41 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：2.2 SF：100 ADI：0.022	NOAEL：2.2 SF：100 ADI：0.022
ADI 設定根拠資料				イヌ2年間 慢性毒性試験	イヌ6か月間 亜急性毒性試験	ラット2年間 慢性毒性/発がん性 併合試験	イヌ6か月間 亜急性毒性試験	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

／：用いた資料に記載なし

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数

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を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
代謝物／分解物	B	CGA 100255
	C1	CGA 62826
	C2	NOA 409045 (C1 の D-鏡像異性体)
	D	CGA107955
	E	CGA94689
	F	HMA
	H	CGA 67869
	I	CGA 108905
	J	CGA 108906
	L	CGA 37734
	M	CGA 79353
	N	CGA 67867
原体混在物	[2]	CGA 226046
	[5]	CGA 363736
	[8]	CGA 132689
	[9]	CGA 64188
	[10]	CGA 100645
	[12]	CGA 226048

<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
ACh	アセチルコリン
ai	有効性分量
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))
APDM	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ATP	アデノシン三リン酸
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ジメチルスルホキシド
DNCB	2,4-ジニトロクロロベンゼン
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 ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MAO	モノアミンオキシダーゼ
MDA	マロンジアルデヒド
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリ酸
NPSH	非タンパクスルフヒドリル
PB	フェノバルビタール
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
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
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

①メタラキシル M 又はメタラキシルを用いた作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					親化合物			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシル M 0.03 g ai/株 ^G (株元散布)	3	1	0.08	0.08	0.07	0.06
			3	3	0.11	0.11	0.09	0.09
			3	7	0.11	0.10	0.09	0.08
	1		3	1	0.07	0.07	0.06	0.06
			3	3	0.08	0.08	0.09	0.09
			3	7	0.11	0.10	0.08	0.08
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1999年度	1	メタラキシル M 152 ^{SC} (散布)	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
トマト (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシル M 131~137 ^{SC} (散布)	4	1	0.09	0.09	0.05	0.04
			4	3	0.04	0.04	0.05	0.04
			4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
	1		4	1	0.15	0.15	0.14	0.14
			4	3	0.08	0.08	0.05	0.04
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03
きゅうり (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシル M 152 ^{SC} (散布)	3	1	0.13	0.12	0.09	0.09
			3	3	0.08	0.08	0.07	0.06
			3	7	0.04	0.04	0.03	0.03
	1		3	1	0.13	0.13	0.12	0.12
			3	3	0.17	0.17	0.12	0.12
			3	7	0.05	0.05	0.03	0.03
きゅうり (施設) [果実] 2005年度	1	メタラキシル M 145 ^{SC} (散布)	3	1	0.19	0.18	0.18	0.18
			3	3	0.19	0.18	0.17	0.17
			3	7	0.11	0.11	0.09	0.08
なす (露地) [果実] 2005年度	1	メタラキシル M 86~99 ^{SC} (散布)	3	1	0.05	0.05	0.09	0.08
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	0.17	0.16	0.18	0.18
			3	7	0.04	0.04	0.05	0.04
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) [果実] 2005年度	1	メタラキシル M 165~198 ^{SC} (散布)	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

たまねぎ (露地) 【鱗茎】 2005年度	1	メタラキシルM 132～165 ^{SC} (散布)	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	14	0.01	0.01	0.01	0.01
ねぎ (露地) 【茎葉部】 2005年度	1	メタラキシルM 132～198 ^{SC} (散布)	3	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	0.03	0.02	0.02	0.02
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		3	3	0.20	0.20	0.12	0.12
			3	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
はくさい (露地) 【茎葉】 2005年度	1	メタラキシルM 145～198 ^{SC} (散布)	3	3	0.05	0.04	0.04	0.04
			3	7	0.02	0.02	0.03	0.02
			3	14	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		3	3	0.04	0.04	0.06	0.06
			3	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
みょうが (施設) 【花蕾】 1983年度	1	メタラキシル 6,000 ^G (土壌表面散布)	2	23	1.19	1.14		
			2	30	1.03	1.02		
			2	37	0.79	0.71		
		メタラキシル 2,000～6,000 ^G (土壌表面散布)	2	13	1.05	1.00		
			2	20	0.93	0.90		
			2	27	0.65	0.64		
		メタラキシル 6,000 ^G (土壌表面散布)	1	23	0.89	0.89		
			1	30	0.60	0.60		
			1	37	0.32	0.31		
		メタラキシル 4,000 ^G (土壌表面散布)	1	23	0.54	0.52		
			1	30	0.45	0.44		
			1	37	0.24	0.23		
	1	メタラキシル 4,000 ^G (土壌表面散布)	4	28	1.16	1.16		
			4	47	0.81	0.74		
			4	62	0.39	0.39		
			2	39	0.23	0.20		
			2	58	0.25	0.24		
			2	73	0.36	0.35		
			2	28	0.31	0.30		
			2	47	0.21	0.20		
			2	62	0.21	0.20		

G: 粒剤、SC: フロアブル

②メタラキシル M 含有剤とメタラキシル含有剤による作物残留比較試験

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メタラキシル M				メタラキシル	
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシル M WP(5%) 95~135 又は メタラキシル WP(10%) 190~270 (散布)	3	1	0.12	0.12	0.06	0.06	0.17	0.17
			3	3	0.08	0.08	0.04	0.04	0.08	0.07
			3	7	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		4	1	0.11	0.11	0.10	0.10	0.30	0.30
			4	3	0.05	0.05	0.06	0.06	0.15	0.15
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.05
きゅうり (施設) [果実] 1999年度	1	メタラキシル M WP (5%) 150 又は メタラキシル WP (10%) 300 (散布)	4	1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.13	0.12
			4	3	0.08	0.08	0.07	0.07	0.12	0.12
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04
	1		4	1	0.10	0.10	0.11	0.11	0.24	0.24
			4	3	0.12	0.12	0.13	0.13	0.21	0.21
			4	7	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06	0.06

WP : 水和剤

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
結球レタス 1982-87年	6	2,200EC +	5	7	0.08-4.3
	6	220SP×4		14	0.06-4.0
	1	2,200G	5	4	0.44
	6	+		5	<0.05-3.3
	1	220SP×4		7	0.1
	1	4,400G	5	4	0.89
	4	+		5	0.12-4.9
	1	440SP×4		7	0.21
	5	2,200EC +	5	7	0.08-4.25
	4	220SP×4		14	0.06-3.99
	1	2,200EC +	6	7	0.50
	1	220SP×5		14	0.18
非結球レタス 1982-89年	9	2,200EC +	5	5	0.71-3.8
	5	2,200G +	5	5	0.82-3.6
	5	4,400EC +	5	5	0.58-8.4
	2	4,400G +	5	5	2.7-4.1
セロリ 1988-89年	7	2,200EC +	5	5	0.42-2.1
	4	2,200G +	5	5	0.42-11*
	4	4,400EC +	5	5	1.1-2.5
	2	4,400G +	5	5	1.3-11*
ばれいしょ (未成熟塊茎) 1985年	4	2,200EC +	3	0	<0.05-0.51
ばれいしょ (未成熟塊茎) 1985年	1	4,400EC +	3	0	0.28
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	3	2,200EC +	5	7	<0.05-0.07
	1	220SP×4		9	0.11
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	2	4,400EC +	5	7	<0.05-0.05
	1	440SP×4		9	0.16

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985年	1	2,200EC + 220SP×3 + 187SP×1	5	8	0.19
ばれいしょ (全塊茎) 1985年	1	2,200EC + 220SP×4	5	7	<0.05
ばれいしょ (全塊茎) 1985年	1	4,400EC + 440SP×4	5	7	<0.11
にんじん (葉) 1985年	4	2,200EC + 220SP×4	5	7	1.7-6.7
にんじん (葉) 1985年	2	4,400EC + 440SP×4	5	7	4.4-7.1
にんじん (根) 1985年	4	2,200EC + 220SP×4	5	7	<0.05-0.22
にんじん (根) 1985年	2	4,400EC + 440SP×4	5	7	0.26-0.9
だいこん (葉) 1985年	3	2,200EC + 220SP×2	3	7	1.8-13
だいこん (葉) 1985年	1	4,400EC + 440SP×2	3	7	14
だいこん (根) 1985年	3	2,200EC + 220SP×2	3	7	0.28-0.35
だいこん (根) 1985年	1	4,400EC + 440SP×2	3	7	0.57
てんさい (葉) 1985年	5	2,200EC + 220SP×4	5	7	1.5-4.4
	1			8	1.1
てんさい (葉) 1985年	1	4,400EC + 440SP×2	5	7	3.2
てんさい (根) 1985年	6	2,200EC + 220SP×4	5	7	0.036-0.20
	1			8	<0.05
てんさい (根) 1985年	2	4,400EC + 440SP×2	5	7	0.07-0.90

注) SL: 液剤、WG: 顆粒水和剤、WP: 水和剤
*: 高温のため試料調製に府手麻網。

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		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)
はれいしょ	0.01	366	0.37	213	0.21	398	0.40	27	0.27
はくさい	0.06	294	1.76	103	0.62	219	1.31	31.7	1.90
たまねぎ	0.02	303	0.61	185	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
ねぎ	0.2	113	2.26	45	0.90	82	1.64	13.5	2.70
トマト	0.15	243	3.65	169	2.54	245	3.68	18.9	2.84
ピーマン	0.11	44	0.48	2	0.22	1.9	0.21	3.7	0.41
ナス	0.18	4	0.72	0.9	0.16	3.3	0.59	5.7	1.03
きゅうり	0.18	163	2.93	82	1.48	10.1	1.82	16.6	2.99
みょうが	1.16	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
魚介類	0.1	941	9.41	428	4.28	94.1	9.41	94.1	9.41
合計			22.3		10.9		19.8		22.1

注）・*を付した作物の残留値は、申請されている使用時期・回数、の平均残留値のうち最大のものを、摂取量は当該残留値と農産物摂取量から求めた。

・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 23～25）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

<参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 19 年 1 月 19 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表予定
- 5 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 19 年 2 月 23 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表予定
- 6 JMPR : Pesticide residues in food -2002 METALAXYL AND METALAXYL-M (2002 年)
- 7 JMPR : Pesticide residues in food -1982 METALAXYL (1982 年)
- 8 US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metalaxyl (1994 年)
- 9 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 220 / Wednesday, November 15, 1995 / Rules and Regulations 57361 (1995 年)
- 10 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 239 / Wednesday, December 13, 1995 / Rules and Regulations 63958 (1995 年)
- 11 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 244 / Wednesday, December 20, 1995 / Rules and Regulations 65579 (1995 年)
- 12 US EPA : Federal Register / Vol. 65, No. 186 / Monday, September 25, 2000 / Rules and Regulations 57550 (2000 年)
- 13 Australia NRA : Toxicology Evaluation for Metalaxyl-M (1997 年)
- 14 Health CANADA : Proposed Re-evaluation Decision for Metalaxyl and Metalaxyl-M (2007 年)
- 15 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522004 号）
- 16 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 5 日付け府食第 211 号）
- 17 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 8 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 326 号）
- 18 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 11 号）
- 19 農薬抄録メタラキシル M（平成 22 年 3 月 10 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表予定
- 20 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 22 年 4 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表予定
- 21 メタラキシル及びメタラキシル M の魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 22 メタラキシル及びメタラキシル M の海外における残留基準値・適正農業規範：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、非公表
- 23 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
- 24 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
- 25 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