

参考資料

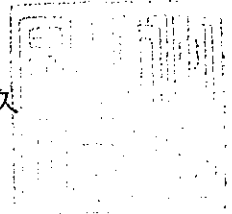
食品衛生分科会 報告事項

・DCIP（暫定基準の見直し）	・・・・・・	2～66
・カズサホス（急性参照用量を考慮した基準値の見直し）	・・・・・・	67～132
・クロラントラニリプロール（適用拡大申請）	・・・・・・	133～281
・シアナジン（暫定基準の見直し＋適用拡大申請）	・・・・・・	282～352
・デスメディファム（暫定基準の見直し）	・・・・・・	353～423
・トリシクラゾール（暫定基準の見直し＋魚介類の基準値設定）	・・・・・・	424～504
・トリホリン（暫定基準の見直し＋適用拡大申請）	・・・・・・	505～594
・ピラクロストロビン（適用拡大申請）	・・・・・・	595～720
・ピリベンカルブ（適用拡大申請）	・・・・・・	721～816
・フルチアニル（適用拡大申請）	・・・・・・	817～875
・プロシミドン（暫定基準の見直し＋適用拡大申請）	・・・・・・	876～1017
・ホセチル（暫定基準の見直し）	・・・・・・	1018～1105
・ホルベット（暫定基準の見直し＋新規の国内登録申請）	・・・・・・	1106～1204
・マンジプロパミド（適用拡大申請＋インポートトレランス申請）	・・・・・・	1205～1293
・メタアルデヒド（適用拡大申請）	・・・・・・	1294～1373
・メタフルミゾン（適用拡大申請）	・・・・・・	1374～1456
・メピコートクロリド（暫定基準の見直し＋適用拡大申請）	・・・・・・	1457～1537
・ジノテフラン（適用拡大申請＋インポートトレランス申請）	・・・・・・	1538～1731
・チアムリン（暫定基準の見直し）	・・・・・・	1732～1787
・フラボフォスフォリポール（暫定基準の見直し）	・・・・・・	1788～1826

厚生労働省発生食 0616 第 1 号  
平成 29 年 6 月 16 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

農薬DCIP

農薬トリホリン

農薬ピリベンカルブ

農薬フェンキノトリオン

農薬メタアルデヒド

平成 29 年 8 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 6 月 16 日付け厚生労働省発生食 0616 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 DCIP に係る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。

# DCIP

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入前に設定された基準値及びポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値(いわゆる暫定基準)の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名 : DCIP[ DCIP ]

(2) 用途 : 殺線虫剤

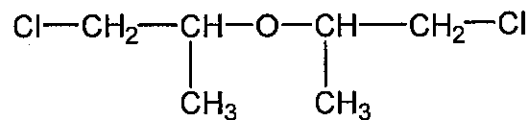
有機塩素系の殺線虫剤である。角皮から体内に浸透し、酵素の塩基性求核中心部と結合し酵素阻害により殺線虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

1-Chloro-2-[(1-chloropropan-2-yl)oxy]propane (IUPAC)

Propane, 2,2'-oxybis[1-chloro- (CAS : No. 108-60-1)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> O
分子量	171.06
水溶解度	2.07 g/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 2.14 (20°C、pH 6.80)

## 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。

### 国内での使用方法

#### (1) 80.0%DCIP 乳剤

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	DCIPを含む 農薬の 総使用回数
なす	ネオブセンチュウ	20～30 L /10 a	定植前 まで	1回	定植前に所定量を注入器 により1穴当たり2～3 mL ずつ30 cm間隔千鳥状に注 入する。	1回
はくさい トマト ミニトマト すいか きゅうり		5～10 L /10 a			定植前に所定量を300倍以 上の水でうすめ、灌注覆土 する。または所定量を10 倍の水でうすめ、注入器に より1穴当たり5～10 mLず つ30 cm間隔に千鳥状に注 入する。	
いちじく		10 L /10 a	収穫14日 前まで	2回以内	所定量を200倍の水でうす め、灌注覆土する。	2回以内
茶	チャネグサレセンチュウ カヤサヤワセンチュウ	5～10 L /10 a	摘採14日 前まで	2回以内 (秋期は1 回以内、春 期は1回以 内)	所定量を300倍以上の水で うすめ、ジョロ、バケツ等で灌 注覆土する。	2回以内 (秋期は1 回以内、春 期は1回以 内)
みかん	ミカンネコカイガラム シ	8 L /10 a	収穫150 日前まで	1回		1回

(2) 30.0%DCIP 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	DCIP を含 む農薬の 総使用回数
セルリー すいか	ネオブセンチュウ ネグサレセンチュウ	30 kg/10 a	定植前 まで	1回	全面土壌混和 植溝土壌混和 植穴土壌混和	1回
きゅうり	ネオブセンチュウ				定植前全面土壌混和 耕起整地後 30 cm 間隔に深 さ 10~15 cm の溝を掘り 1 m 当たり本剤 9 g を施し直ち に覆土する。	
		定植前植溝土壌混和 植付位置に深さ 10~15 cm の溝を掘り全面土壌混和 と同要領で行う。				
ほうれんそ う	コナガニ類	30 g/m <sup>2</sup>	は種前 まで	定植前植穴土壌混和 植付位置に植穴中心に深 さ 10~15 cm 径 30 cm 位 の穴を掘り本剤 15 g を施し 直ちに覆土する。		
				育苗床モミガラ処理		
				全面土壌混和		
茶	ネグサレセンチュウ	30 kg/10 a	摘採 14 日 前まで	2回以内 (秋期は 1 回以内、春 期は 1回以 内)	裾下にそって深さ 10~15 cm の溝を掘り散粒して覆 土する。又は畦間に全面散 布して耕起する。	2回以内 (秋期は 1 回以内、春 期は 1回以 内)
みかん	沈ねカビ <sup>ラミ</sup>		収穫 150 日 前まで		樹冠下に散布	
はくさい	ネオブセンチュウ	30 kg/10 a	定植前 まで	1回	定植前全面土壌混和 耕起整地後 30 cm 間隔に深 さ 10~15 cm の溝を掘り 1 m 当り本剤 9 g を施し直ちに 覆土する。	1回
かんしょ					定植前植溝土壌混和 植付位置に深さ 10~15 cm の溝を掘り全面土壌混和 と同要領で行う。	
		定植前植穴土壌混和 植付位置に植穴中心に深 さ 10~15 cm 径 30 cm 位 の穴を掘り本剤 15 g を施し 直ちに覆土する。				
				全面土壌混和		
				植溝土壌混和		
			植付前 まで		植穴土壌混和	

(2) 30.0%DCIP 粒剤 (つづき)

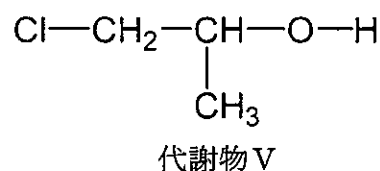
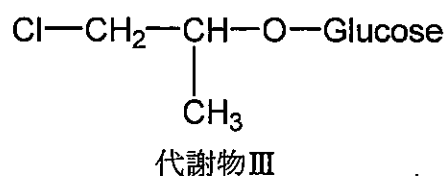
作物名	適用場所	使用目的	適用病害虫名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	DCIPを含む農薬の総使用回数
りんご	-	食害忌避	野ウ	100 g / 樹	根雪前	1回	樹幹下半径約50cmの範囲に均一に散粒し、レーキ等で表土と混和した後、鎮圧する。	1回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ DCIP
- ・ 1-クロロ-2-プロパノール グルコース抱合体 (以下、代謝物Ⅲという)
- ・ 1-クロロ-2-プロパノール (以下、代謝物Ⅴという)



② 分析法の概要

i) DCIP

試料に水及び n-ヘキサンを加え、ディーン・スターク蒸留装置を用いて加熱環流する。留出した n-ヘキサン層をフロリジルカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) で定量する。

定量限界 : 0.002~0.05 ppm

ii) 代謝物Ⅲ及び代謝物Ⅴ

試料からアセトニトリルで抽出する。蒸留水を加え、クロロホルム及び n-ヘキサンで洗浄した後、水層に β-グルコシダーゼを加えて 37℃で一晩反応させ、1-クロロ-2-プロパノールを遊離する。ジエチルエーテルを加え、ディーン・スターク蒸留装置を用いて加熱環流する。留出したジエチルエーテル層を採り、1-クロロ-2-プロパノールをガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界：0.02 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 及び ARfD 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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたDCIPに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：2.70 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄ラット

（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：0.027 mg/kg 体重/day

DNA 修復試験、宿主経路試験及び小核試験は陰性であったが、染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下ともに陽性反応が認められた。特に、代謝活性化系存在下では低用量において細胞毒性と高い染色体異常の誘発が観察されたことからDCIPは代謝活性化により遺伝毒性を発現することが示唆された。一方、復帰突然変異試験においては、代謝活性化系存在下での試験は用量が不十分であり、代謝活性化による変異原性の有無は確認できなかった。以上のことから、これらの試験結果だけからDCIPの遺伝毒性を判定することは困難と考えられた。しかしながら、DCIPはラット及びマウスを用いた発がん性試験において陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(2) ARfD

無毒性量：50 mg/kg 体重

設定根拠資料① 亜急性神経毒性試験

（動物種） ラット

（投与方法） 強制経口

設定根拠資料② 亜急性毒性試験

（動物種） イヌ

（投与方法） 強制経口

安全係数：100



ARfD : 0.5 mg/kg 体重

## 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、EU、豪州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

DCIP 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DCIP（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

#### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	0.9
幼小児 (1~6歳)	1.5
妊婦	0.6
高齢者 (65歳以上)	1.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

#### ② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1歳以上)、幼小児 (1~6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

DCIP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) 【DCIP/代謝物V】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かんしょ (塊根)	2	80.0% 乳剤	30 L/10 a 点注	1	109	圃場A:<0.005/- (#) 注2)
			4倍 4 mL/株 点注		45, 60	圃場B:<0.005/- (#)
	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壤混和	1	124 161	圃場A:<0.005/- 圃場B:<0.005/-
はくさい (茎葉)	2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注	1	94 103	圃場A:<0.005/- 圃場B: 0.042/-
			30 L/10 a 点注		1	57, 78
	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 散布	1	82 26	圃場A:0.064/- 圃場B:0.071/-
			15 g/株 植穴処理		1	63, 70, 77 58, 65, 72
セロリ (茎葉)	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壤混和	1	67 123	圃場A:0.216/- 圃場B:<0.005/-
セロリ (茎)	1	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壤混和	1	82	圃場A:0.030/-
トマト (果実)	2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注	1	47 102	圃場A:<0.005/- 圃場B:<0.005/-
			30 L/10 a 点注		1	87 74
	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壤混和	1	65 80	圃場A:<0.005/- (#) 圃場B:<0.005/- (#)
			なす (果実)		2	80.0% 乳剤
2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壤混和	1	60 40	圃場A:<0.005/- (#) 圃場B:0.006/- (#)	
		きゅうり (果実)		2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注
30 L/10 a 点注	1		59 55			圃場A:0.036/- (#) 圃場B:<0.005/- (#)
2	30.0% 粒剤		30 kg/10 a 土壤混和	1	44, 77 104	圃場C:<0.005/<0.02 (1回, 44日) (#) 圃場A:0.005/-
			30 L/10 a 土壤混和		1	37 90
2	80.0% 乳剤	30 L/10 a 点注	1	82 101		圃場B:<0.005/- (#) 圃場A:<0.005/-
		2		30.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壤混和	1
ほうれんそう (茎葉)	2		80.0% 乳剤		10 L/10 a 点注	
		30 L/10 a 点注 播種20日前処理		1	57, 67	圃場B:0.08/- (1回, 67日) (#)
	2	30.0% 粒剤	30 L/10 a 点注 播種10日前処理	1	59, 69 47, 57	圃場A:<0.02/- (1回, 59日) (#) 圃場B:0.09/- (1回, 57日) (#)
			30 kg/10 a 土壤混和		1	49 60
みかん (果肉)	2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注	1		153 168
			100倍 50 L/10 a 樹幹散布		1	141
	1	15% 乳剤	100倍 100 L/10 a 樹幹散布	1	176	圃場A:<0.005/- (#)
			30 kg/10 a 散布		1	165 70
	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 樹冠下散布	1		120, 150, 180 120, 148, 180

DCIP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) <sup>注1)</sup> 【DCIP/代謝物V】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果皮)	2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注	1	153	圃場A:0.19/-
					168	圃場B:<0.03/-
	1	15% 乳剤	100倍 50 L/10 a 樹幹散布	1	141	圃場A:<0.05/- (#)
					176	圃場A:<0.05/- (#)
	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 散布	1	165	圃場A:<0.03/-
					70	圃場B:0.03/-
2		30 kg/10 a 樹冠下散布	1	120, 150, 180 120, 148, 180	圃場A:<0.03/- 圃場B:<0.03/- (1回, 148日)	
りんご (果実)	2	30.0% 粒剤	200 g/樹 表土混和	2	167	圃場A:<0.01/- (#)
					145	圃場B:<0.01/- (#)
いちじく (果実)	4	80.0% 乳剤	10 L/10 a 土壌灌注	1	64, 68	圃場A:<0.05/- (1回, 64日) 圃場B:<0.05/- (1回, 64日)
					46, 56, 66	圃場C:<0.02/- (1回, 46日) 圃場D:<0.02/- (1回, 46日)
	2			2	3, 7, 14, 21	圃場A:<0.05/- 圃場B:<0.05/-
茶 (荒茶)	2	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 溝施用	1	29	圃場A:<0.02/-
					30	圃場B:<0.02/-
	2		30 kg/10 a 耕起前畝間処理	2	14, 28, 42	圃場A:<0.04/- 圃場B:<0.04/-
茶 (製茶)	2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注	1	31, 66, 345	圃場A:<0.02/- (1回, 31日)
					341	圃場B:<0.02/-
	1	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 散布	1	188	圃場A:<0.02/-
	1		50 kg/10 a 溝施用	1	208	圃場A:<0.02/- (#)
茶 (浸出液)	2	80.0% 乳剤	10 L/10 a 灌注	1	31, 66, 345	圃場A:<0.04/- (1回, 31日)
					341	圃場B:<0.04/-
	1	30.0% 粒剤	30 kg/10 a 散布	1	188	圃場A:<0.04/-
	1		50 kg/10 a 溝施用	1	208	圃場A:<0.04/- (#)
	2		30 kg/10 a 溝施用	1	29 30	圃場A:<0.02/- 圃場B:<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。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしよ		0.1				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.1				
かんしよ	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
やまいも(長いもをいう。)		0.1				
こんにやくいも		0.1				
その他のいも類		0.1				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		1.0				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		1.0				
かぶ類の根		1.0				
かぶ類の葉		1.0				
西洋わさび		1.0				
クレソン		1.0				
はくさい	0.3	1.0	○			0.064, 0.071
キャベツ		1.0				
芽キャベツ		1.0				
ケール		1.0				
こまつな		1.0				
きょうな		1.0				
チンゲンサイ		1.0				
カリフラワー		1.0				
ブロッコリー		1.0				
その他のあぶらな科野菜		1.0				
ごぼう		1.0				
サルシフィー		1.0				
アーティチョーク		1.0				
チコリ		1.0				
エンダイブ		1.0				
しゅんぎく		1.0				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		1.0				
その他のきく科野菜		1.0				
たまねぎ		1.0				
ねぎ(リーキを含む。)		1.0				
にんにく		1.0				
にら		1.0				
アスパラガス		1.0				
わけぎ		1.0				
その他のゆり科野菜		1.0				
にんじん		1.0				
パースニップ		1.0				
パセリ		1.0				
セロリ	0.7	1.0	○			<0.005,0.216(\$)
みつば		1.0				
その他のせり科野菜		1.0				
トマト	0.02	1.0	○			<0.005,<0.005
ピーマン		1.0				
なす	0.02	1.0	○			<0.005,<0.005
その他のなす科野菜		1.0				
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.02	1.0	○			<0.005,<0.005
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		1.0				
しろり		1.0				
すいか	0.02	0.2	○			0.005,<0.005
メロン類果実		0.2				
まくわうり		0.2				
その他のうり科野菜		1.0				

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	
ほうれんそう	0.05	1.0	○			0.005,0.012
たけのこ		1.0				
オクラ		1.0				
しょうが		1.0				
未成熟えんどう		1.0				
未成熟いんげん		1.0				
えだまめ		1.0				
マッシュルーム		1.0				
しいたけ		1.0				
その他のきのこ類		1.0				
その他の野菜		1.0				
みかん	0.1	0.2	○			<0.02,<0.02
なつみかんの果実全体		0.2				
レモン		0.2				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.2				
グレープフルーツ		0.2				
ライム		0.2				
その他のかんきつ類果実		0.2				
りんご	0.05	0.2	○			<0.01(#),<0.01(#)
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(アブリコットを含む。)		0.2				
すもも(プルーンを含む。)		0.2				
うめ		0.2				
おうとう(チェリーを含む。)		0.2				
いちご		0.2				
ラズベリー		0.2				
ブラックベリー		0.2				
ブルーベリー		0.2				
クランベリー		0.2				
ハックルベリー		0.2				
その他のベリー類果実		0.2				
ぶどう		0.2				
かき		0.2				
バナナ		0.2				
キウイ		0.2				
パンパイヤ		0.2				
アボカド		0.2				
パイナップル		0.2				
グアバ		0.2				
マンゴー		0.2				
パッションフルーツ		0.2				
なつめやし		0.2				
その他の果実	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05 (いちじく)
ひまわりの種子		0.2				
ごまの種子		0.2				
べにばなの種子		0.2				
綿実		0.2				
なたね		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	
その他のオイルシード		0.2				
ぎんなん		0.2				
くり		0.2				
ペカン		0.2				
アーモンド		0.2				
くるみ		0.2				
その他のナッツ類		0.2				
茶	0.2	0.2	○			<0.04,<0.04
その他のスパイス	0.5	0.5	○			<0.03,0.19(みかんの果皮)
その他のハーブ		0.5				

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。  
 申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(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。  
 (#)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。

DCIP推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
かんしょ	0.02	0.1	0.1	0.2	0.2
はくさい	0.3	5.3	1.5	5.0	6.5
セロリ	0.7	0.8	0.4	0.2	0.8
トマト	0.02	0.6	0.4	0.6	0.7
なす	0.02	0.2	0.0	0.2	0.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.02	0.4	0.2	0.3	0.5
すいか	0.02	0.2	0.1	0.3	0.2
ほうれんそう	0.05	0.6	0.3	0.7	0.9
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
りんご	0.05	1.2	1.5	0.9	1.6
その他の果実	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
茶	0.2	1.3	0.2	0.7	1.9
その他のスパイス	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
計		13.0	6.6	9.5	16.8
ADI比 (%)		0.9	1.5	0.6	1.1

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

## DCIP推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
かんしょ	かんしょ	0.02	0.02	0.3	0
はくさい	はくさい	0.3	0.3	3.9	1
セロリ	セロリ	0.7	0.7	3.9	1
トマト	トマト	0.02	0.02	0.2	0
なす	なす	0.02	0.02	0.1	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.02	0.02	0.1	0
すいか	すいか	0.02	0.02	0.7	0
ほうれんそう	ほうれんそう	0.05	0.05	0.2	0
みかん	みかん	0.1	0.1	0.9	0
りんご	りんご	0.05	0.05	0.7	0
その他の果実	りんご果汁	0.05	0.05	0.5	0
茶	いちじく	0.2	0.2	1.5	0
	緑茶類	0.2	0.2	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。



## DCIP推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
かんしょ	かんしょ	0.02	0.02	0.5	0
はくさい	はくさい	0.3	0.3	4.7	1
トマト	トマト	0.02	0.02	0.5	0
なす	なす	0.02	0.02	0.3	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.02	0.02	0.3	0
すいか	すいか	0.02	0.02	1.7	0
ほうれんそう	ほうれんそう	0.05	0.05	0.6	0
みかん	みかん	0.1	0.1	2.7	1
りんご	りんご	0.05	0.05	1.6	0
	りんご果汁	0.05	0.05	1.7	0
茶	緑茶類	0.2	0.2	0.2	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD (%) の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

(参考)

これまでの経緯

昭和40年	6月7日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成22年	9月24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29年	2月28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29年	5月24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29年	5月30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29年	6月16日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	6月22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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

DCIP

食品名	残留基準値
	ppm
かんしょ	0.02
はくさい	0.3
セロリ	0.7
トマト	0.02
なす	0.02
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.02
すいか	0.02
ほうれんそう	0.05
みかん	0.1
りんご	0.05
その他の果実 <sup>注1)</sup>	0.2
茶	0.2
その他のスパイス <sup>注2)</sup>	0.5

注1)「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。

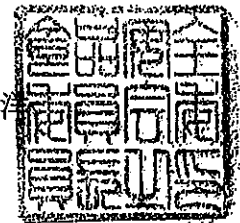
注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第104号  
平成29年2月28日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年9月24日付け厚生労働省発食安0924第7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DCIP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

DCIPの一日摂取許容量を0.027 mg/kg体重/日、急性参照用量を0.5 mg/kg体重と設定する。

別 添

# 農薬評価書

# DCIP

2017年2月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	12
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) トマト.....	12
(2) トマト葉試料中の画分の分析.....	13
(3) かんきつ.....	13
(4) はくさい①.....	14
(5) はくさい②.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 土壌中運命試験①.....	15
(2) 土壌中運命試験②.....	17
(3) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験.....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物残留試験.....	18
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
(1) 原体.....	20

(2) 代謝物 <参考資料> .....	21
9. 皮膚感作性試験 .....	22
10. 亜急性毒性試験 .....	22
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット) <参考資料> .....	22
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット) ① .....	23
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット) ② .....	23
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス) .....	24
(5) 28日間亜急性毒性試験(イヌ) .....	25
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ) .....	26
(7) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット) .....	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) .....	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) .....	27
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス) .....	27
12. 生殖発生毒性試験 .....	28
(1) 3世代繁殖試験(ラット) .....	28
(2) 発生毒性試験(ラット) .....	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ) .....	29
13. 遺伝毒性試験 .....	29
III. 食品健康影響評価 .....	32
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	37
・別紙2: 検査値等略称 .....	38
・別紙3: 作物残留試験成績 .....	39
・参照 .....	45

### <審議の経緯>

- 1965年 6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)
- 2010年 9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0924第7号)
- 2010年 9月 27日 関係書類の接受(参照2~4)
- 2010年 9月 30日 第349回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2013年 3月 8日 第25回農薬専門調査会評価第四部会
- 2016年 7月 25日 追加資料受理(参照5~6)
- 2016年 10月 17日 第58回農薬専門調査会評価第三部会
- 2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 12月 21日 第143回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 1月 17日 第635回食品安全委員会(報告)
- 2017年 1月 18日 から2月16日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 2月 22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
- 2017年 2月 28日 第640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>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)
小泉直子(委員長)	熊谷進(委員長)	佐藤洋(委員長)
熊谷進(委員長代理*)	佐藤洋(委員長代理)	山添康(委員長代理)
長尾拓	山添康(委員長代理)	熊谷進
野村一正	三森国敏(委員長代理)	吉田緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

\*: 2011年1月13日から

(2017年1月7日から)

佐藤洋(委員長)  
山添康(委員長代理)  
吉田緑  
山本茂貴  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常



＜食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿＞

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
白井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・ 幹事会		
納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・ 評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・ 評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・ 評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久

浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015年6月30日まで ** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 25 回農業専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博 中塚敏夫

<第 58 回農業専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳 山手丈至

<第 142 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

<第 143 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

## 要 約

有機塩素系殺線虫剤である「DCIP」(CAS No. 108-60-1)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト及びかんきつ)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、発がん性(ラット)、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。

各種毒性試験結果から、DCIP投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び血液(貧血)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をDCIP(親化合物のみ)と設定した。

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2.70 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0.027 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、DCIPの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた28日間亜急性神経毒性試験及びイヌを用いた28日間亜急性毒性試験の50 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0.5 mg/kg体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺線虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：DCIP

英名：dichlorodiisopropyl ether

### 3. 化学名

IUPAC

和名：ビス(2-クロロ-1-メチルエチル) エーテル

英名：bis(2-chloro-1-methylethyl)ether

CAS (No. 108-60-1)

和名：2,2'-オキシビス [1-クロロプロパン]

英名：2,2'-oxybis[1-chloropropane]

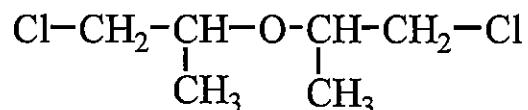
### 4. 分子式

$C_6H_{12}Cl_2O$

### 5. 分子量

171.1

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

DCIP は、1964 年に昭和電工株式会社（現：エス・ディー・エス バイオテック）により開発された有機塩素系の殺線虫剤で、角皮から体内に浸透し、酵素の塩基性求核中心部と結合し酵素阻害により殺線虫効果を示すものと考えられている。国内においては、1965 年に初回農薬登録されている。海外では台湾、アラブ首長国連邦で登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。また、各種毒性試験は、高純度の原体を用いて実施された。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、DCIP の 2-クロロエチルエーテルの 1 位の炭素及びメチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「 $^{14}\text{C}$ -DCIP」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比放射能 (質量放射能) から DCIP の濃度 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) に換算した値として示した。

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①

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 10 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。) で単回経口投与して、血漿中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。(参照 2)

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	10		100		
	雄	雌	雄	雌	
$T_{\max}$ (hr)	2	2	2	2	
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	2.04	2.68	16.1	15.9	
$T_{1/2}$ (hr)	$\alpha$ 相	11.8	10.1	25.0	32.1
	$\beta$ 相	48.3	57.0	47.4	49.2
$AUC_{240}$ (hr · $\mu\text{g/mL}$ )	60.8	75.2	753	904	

##### b. 吸収率

$^{14}\text{C}$ -DCIP を用いた尿糞中排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた投与後 120 時間における尿、呼気及び臓器・カーカス<sup>1</sup>中の放射能の合計から、投与後 120 時間の吸収率は少なくとも 94.2%と算出された。(参照 2)

#### ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に非標識の DCIP を低用量で 14 日間反復経口投与した後、 $^{14}\text{C}$ -DCIP を低用量で単回経口投与して体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量投与群、高用量投与群ともほぼ同様の組織内分布を示し、脂肪組織中の

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

放射能消失は極めて遅かった。脂肪以外の臓器からの消失は比較的速やかであった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法		単回経口				反復経口	
投与量 (mg/kg 体重)		10		100		10	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> 付近 (投与 2 時間後) <sup>a</sup>	脂肪	13.5	19.7	83.1	75.3	20.1	21.7
	胃腸管+内容物	27.0	29.0	619	716	31.1	35.3
	腎臓	13.3	7.34	40.4	28.0	16.8	13.7
	肝臓	7.97	5.78	38.9	30.3	11.9	11.3
	脾臓	8.50	14.3	45.7	68.9	10.2	11.9
投与 120 時間後 <sup>b</sup>	脂肪	0.92	0.62	13.5	7.00	9.66	4.84
	胃腸管+内容物	0.16	0.23	2.19	2.71	0.76	1.19
	腎臓	0.53	0.68	6.42	7.38	2.66	3.00
	肝臓	0.51	0.63	6.95	7.28	2.31	2.39
	脾臓	0.64	0.79	6.07	6.95	3.22	2.86

<sup>a</sup>: 反復経口投与群では最終投与 2 時間後

<sup>b</sup>: 反復経口投与群では最終投与 120 時間後

### ③ 代謝

<sup>14</sup>C-DCIP を用いた排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた尿及び呼気並びに胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 1 匹) に <sup>14</sup>C-DCIP を低用量又は高用量で単回経口投与して得られた胆汁及び SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に <sup>14</sup>C-DCIP を低用量又は高用量で単回経口投与して得られた血液を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、呼気及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

尿中の主要代謝物は II であった。呼気中に排泄された放射能は主に <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> であり、未変化の DCIP 及び他の中性有機化合物として呼気中に排泄された放射能は最大でも 1% TAR ~ 2% TAR であった。胆汁中では代謝物 II が少量検出された。血漿中でも代謝物 II が認められたが、検出された放射能が低かったため定量には至らなかった。

ラットにおける主要代謝経路は、①脱クロル化及び酸化による代謝物 II の生成並びに②エーテル結合の開裂による代謝物 V 及び VI の生成とさらなる代謝による CO<sub>2</sub> の生成が考えられた。(参照 2)

表3 尿、呼気及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

試料	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取時間	性別	代謝物
尿	単回経口	10	投与後 24 時間	雄	代謝物 II (37.6)、未同定代謝物(16.4)
				雌	代謝物 II (29.2)、未同定代謝物(30.0)
		100		雄	代謝物 II (27.1)、未同定代謝物(25.4)
				雌	代謝物 II (25.0)、未同定代謝物(24.1)
	反復経口	10	最終投与後 24 時間	雄	代謝物 II (35.5)、未同定代謝物(20.5)
				雌	代謝物 II (38.2)、未同定代謝物(21.0)
呼気	単回経口	10	投与後 120 時間	雄	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (33.5)、DCIP+揮発性有機物質(0.51)
				雌	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (28.6)、DCIP+揮発性有機物質(1.02)
		100		雄	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (36.7)、DCIP+揮発性有機物質(1.08)
				雌	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (31.9)、DCIP+揮発性有機物質(1.69)
	反復経口	10	最終投与後 24 時間	雄	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (31.7)、DCIP+揮発性有機物質(0.53)
				雌	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (25.3)、DCIP+揮発性有機物質(1.08)
胆汁	単回経口	10	投与後 24 時間	雄	代謝物 II (0.4)、未同定代謝物(10.2)
				雌	代謝物 II (0.2)、未同定代謝物(10.2)
		100		雄	代謝物 II (0.4)、未同定代謝物(14.1)
				雌	代謝物 II (0.1)、未同定代謝物(5.4)

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に <sup>14</sup>C-DCIP を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識の DCIP を低用量で 14 日間反復経口投与した後、<sup>14</sup>C-DCIP を低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 24 時間で 76.8%TAR 以上が、投与後 120 時間では 91.2%TAR 以上が尿、糞及び呼気中へ排泄され、主に尿中及び呼気中に排泄された。(参照 2)

表4 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	10		100		10	
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿+ケージ洗浄液	59.0	63.7	58.9	63.6	60.1	64.2
糞	1.16	1.44	1.04	1.11	0.88	1.14
呼気	33.0	28.8	35.4	31.6	30.2	26.9
胃腸管+内容物	0.16	0.19	0.20	0.22	0.16	0.18
肝臓	0.30	0.26	0.34	0.31	0.27	0.24
他臓器	0.61	0.88	0.75	0.99	0.59	0.69
カーカス	3.71	2.81	4.09	3.00	3.07	2.90



## 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、<sup>14</sup>C-DCIP を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄は、低用量、高用量とも約 17%TAR であった。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10		100	
	雄	雌	雄	雌
性別				
胆汁	17.3	16.7	17.4	17.4
尿+ケージ洗浄液	45.0	49.7	47.7	41.8
糞	1.36	0.65	1.11	1.26
胃腸管+内容物	0.61	0.54	0.58	0.66
肝臓	0.67	0.63	0.75	0.96
カーカス	5.19	4.36	4.90	6.63

## (2) ラット②

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] における 78 週と殺群の雌雄の臓器を採取して、DCIP の体内分布が検討された。

各臓器における DCIP 濃度は表 6 に示されている。

DCIP は体脂肪に多く認められた。（参照 2）

表 6 各臓器における DCIP 濃度(平均値)

投与量 (ppm)		80	400	2,000	10,000
体脂肪 ( $\mu\text{g/g}$ )	雄	0.31	2.44	7.13	12.3
	雌	0.74 <sup>a</sup>	3.53	6.82	39.4
肝臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	雄	—	0.22	0.50	1.48
	雌	—	0.08	0.17	0.84
腎臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	雄	—	—	—	1.11
	雌	—	—	—	0.52
血液 ( $\mu\text{g/mL}$ )	雄	—	—	—	0.34
	雌	—	—	—	0.50

—: 測定せず

<sup>a</sup>: 最高値

## 2. 植物体内運命試験

### (1) トマト

開花初期のトマト（品種：Shirley F<sub>1</sub>）を、<sup>14</sup>C-DCIP を 4.79 mL/m<sup>2</sup> の用量で土壌灌注処理したピートポットに処理 10 日後に植え付け、野外で 19 日間生育させた後、温度管理した室内で 63 日間栽培し、果実、葉、土壌及び大気を採取し

て、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能濃度の推移は表 7 に示されている。

土壌処理した  $^{14}\text{C}$ -DCIP は植物体に吸収され、植付け 41 日後の果実及び葉中の残留放射能濃度はそれぞれ 2.16 及び 10.2 mg/kg となり、植付け 82 日後には減少した。土壌中の放射能は植付け 82 日後にも検出されたが、大気中の放射能は植付け 41 日後には検出限界 (0.001  $\mu\text{g/L}$ ) 未満となった。

果実試料では、DCIP 濃度は植付け 41 及び 82 日後において検出限界 (0.02 mg/kg) 未満であったが、葉試料中の DCIP 濃度は植付け 7 日後で最大 (0.75 mg/kg) となった。いずれの試料中にも 10%TRR を超える代謝物は同定されなかった。果実及び葉における未同定代謝物の多くは DCIP より極性が高い成分として認められ、また、抽出残渣中の成分は天然成分の水溶性多糖類、ヘミセルロース及びリグニンと結合していると考えられた。(参照 2、5、6)

表 7 トマト試料における残留放射能濃度の推移

試料採取時期	果実 (mg/kg)	葉 (mg/kg)	土壌 (mg/kg)	大気 ( $\mu\text{g/L}$ )
土壌処理 1 日後	—	—	—	7.69
植付け 1 日後	—	0.549	8.53	0.093
植付け 7 日後	—	4.97	6.89	0.273 <sup>a</sup>
植付け 41 日後	2.16	10.2	1.83	<0.001
植付け 82 日後	0.255	5.15	1.21	<0.001

—: 試料なし又は分析せず、<sup>a</sup>: 植付け 8 日後に試料採取

## (2) トマト葉試料中の画分の分析

トマトにおける植物体内運命試験 [2. (1)] の葉試料の TLC 分析で得られた 2 つの画分 (Tm-A-5 及び Tm-A-7) について、詳細な成分の同定が実施された。

分析を行った 2 つの画分は  $\beta$ -グルコシダーゼ処理により HPLC の保持時間が変化したことから、いずれも低分子の糖抱合体であることが示唆された。また、酸処理した Tm-A-5 の保持時間は無処理の Tm-A-7 と同じであったことから、Tm-A-5 は Tm-A-7 を含む、より複合した抱合体と考えられた。(参照 2、5、6)

## (3) かんきつ

かんきつ (品種: Washington Navel) 成熟果樹に、 $^{14}\text{C}$ -DCIP を 5.21 mL/m<sup>2</sup> の用量で土壌処理し、処理 1、14、85 及び 147 日後に果実、葉、土壌及び大気を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料の残留放射能濃度の推移は表 8 に示されている。

土壌処理した  $^{14}\text{C}$ -DCIP は植物体に吸収され、時間の経過に伴い果実及び葉の放射能が増加し、処理 147 日後の果皮及び果肉中残留放射能濃度はそれぞれ 0.343 及び 0.063 mg/kg となった。土壌及び大気中の放射能は処理後速やかに減

少しした。

果皮試料中の DCIP 濃度は処理 14 日後で最大 0.049 mg/kg、葉試料中では処理 1 日後で最大 0.039 mg/kg、土壌試料中では処理 1 日後で最大 7.79 mg/kg となった。各試料中に 10%TRR を超える代謝物は認められず、多数の未同定の極性代謝物及び抱合体が形成された。収穫時（処理 147 日後）の果皮及び果肉試料中に DCIP は検出されなかった。（参照 2）

表 8 かんきつ試料における残留放射能濃度の推移

試料採取時期	果皮 (mg/kg)	果肉 (mg/kg)	葉 (mg/kg)	土壌 (mg/kg)	大気 ( $\mu\text{g/L}$ )
処理 1 日後	0.072	<0.022	0.697	8.12	0.028
処理 14 日後	0.253	0.014	3.51	1.49	0.001
処理 85 日後	0.290	0.049	4.23	0.570	<0.001
処理 147 日後	0.343	0.063	6.37	0.388 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> : 処理 149 日後に試料採取

#### (4) はくさい①

ポット栽培のはくさい（品種：サカタ 2 号）の播種 60 日後（2～3 本葉期）に 1,000 ppm の DCIP 乳剤を 1 回灌水し、翌日から水耕栽培とし、植物体を一定時間ごとに採取して植物体内運命試験が実施された。また、ポット栽培で継続的に葉液を灌水し、植物体を一定時間ごとに採取して、代謝物の同定・定量が実施された。

単回灌水処理後のはくさい中の DCIP 濃度推移は表 9 に示されている。

はくさいにおいて、DCIP は速やかに減少した。

継続的灌水処理の結果、代謝物 VI が処理開始 6 及び 13 日後にそれぞれ 0.01 及び 0.03 mg/kg、代謝物 V が 13 日後に検出限界（0.15 mg/kg）程度検出された。（参照 2）

表 9 はくさい中の DCIP 濃度推移

試料採取時期	DCIP (mg/kg)
処理開始時	107
1 日後	14.1
2 日後	0.98
3 日後	0.02

#### (5) はくさい②

はくさい（品種：Autumn Crisphead）を土耕栽培し、播種 47 日後に <sup>14</sup>C-DCIP を 2.4 mg/cm<sup>2</sup> の用量で土壌中に注入し、処理 96 時間後まで経時的に地上部、土壌及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、はくさいを水耕栽培

培し、播種 87 日後に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 49 mg/L の濃度となるように添加した水溶液に 24 時間暴露した後、無処理水耕液に移植し、移植 96 時間後まで経時的に植物体を採取して、又は播種 95 日後に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 48.8 mg/L の濃度となるように添加した水耕液に移植し、移植 13 日後まで経時的に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

はくさいにおける残留放射能分布は表 10 に示されている。

主要代謝物は、土耕栽培、水耕栽培のいずれにおいても代謝物Ⅲであった。(参照 2)

表 10 はくさいにおける残留放射能分布

処理区	試料採取時間	総残留放射能		DCIP		代謝物Ⅲ	
		%TAR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
土耕栽培 土壌注入	処理 24 時間後	6.57	158	79	125	—	—
	処理 96 時間後	4.12~5.52	107~119	53~68	57~81	16.1~17.1	17.2~20.3
水耕栽培 24 時間 暴露	無処理水耕液に 移植 6 時間後	1.94~2.48	6.9~7.1	53~61	3.6~4.3	—	—
	無処理水耕液に 移植 96 時間後	0.45~1.01	2.4~2.9	<0.6~<1.1	<0.02~ <0.03	—	—
水耕栽培	移植 3 日後	/	13.3~14.8	59~67	7.9~10.0	13.4~16.7	1.98~2.22
	移植 13 日後	/	36.8~41.1	25~27	9.8~10.5	32.8~39.5	13.5~14.5

— : 測定せず  
/ : 算出せず

植物における主要代謝経路は、エーテル結合の開裂による代謝物Ⅴ及びⅥの生成とそれに続く抱合体（代謝物Ⅲ）の生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 土壌中運命試験①

##### ① 土壌における消長と揮発

100~150 g の火山灰土・壤土（東京）及び沖積土・砂壤土（広島）に DCIP 10 mg を 1 cm の深さに注入し（処理濃度：66.7~100 mg/kg 土壌）、嫌気的条件下で最長 168 時間インキュベートして、土壌中の残留量及び気中への揮発量が測定された。

各土壌における DCIP の消長及び気中への揮発は表 11 に示されている。

土壌中の DCIP の推定半減期は火山灰土・壤土で 19 時間、沖積土・砂壤土で 6 時間であった。DCIP は火山灰土・壤土に比べて沖積土・砂壤土において揮発が速かった。（参照 2）

表 11 各土壌における DCIP の消長と気中への揮発 (mg)

処理後経過 時間 (hr)	火山灰土・壤土			沖積土・砂壤土		
	土壌中	気中	合計	土壌中	気中	合計
3	8.88	0.322	9.20	6.85	1.10	7.95
6	8.48	0.529	9.00	5.00	4.05	9.05
17	5.76	3.01	8.77	1.50	6.75	8.25
72	1.22	7.83	9.05	0.100	9.84	9.94
120	—	—	—	0.135	9.98	10.1
168	0.323	8.50	8.82	—	—	—

— : 測定されず

## ② 滅菌及び非滅菌土壌における消長

100~150 g の滅菌及び非滅菌の火山灰土・壤土（東京）及び沖積土・砂壤土（広島）に、DCIP 10 mg を 1 cm の深さに注入し（処理濃度：66.7~100 mg/kg 土壌）、前述の試験 [3. (1)①] と同条件でインキュベートし、処理 3 及び 7 日後に試料を採取して、土壌中の DCIP 量が分析された。

各土壌における DCIP の消長は表 12 に示されている。

滅菌及び非滅菌土壌での DCIP の消長に大きな差はなかった（参照 2）

表 12 各土壌における DCIP の消長 (mg)

処理後経過 日数	火山灰土・壤土		沖積土・砂壤土	
	滅菌	非滅菌	滅菌	非滅菌
3	12.6	9.82	3.55	3.41
7	2.59	2.04	0.80	1.02

## ③ 土壌中における拡散

摺り合わせ円筒管に詰められた火山灰土・壤土（茨城）の一端に DCIP 原液を 0.5 mL 滴下し、円筒管内の土壌中の DCIP 量を分析して、土壌中での拡散が検討された。土壌中における拡散は表 13 に示されている。（参照 2）

表 13 土壌中における拡散

処理後 経過時間 (hr)	水平距離区分における DCIP 量 (mg/kg)				
	3~6 cm	6~9 cm	9~12 cm	12~15 cm	15~18 cm
24	289	117	—	—	—
48	497	225	75.7	—	—
72	1,280	323	152	51.2	—
96	1,280	359	215	83.0	37.0

— : 測定せず

## ④ 土壌微生物による分解

火山灰土・壤土（東京及び茨城）10 g と DCIP 500 mg を滅菌水 100 mL 中に

懸濁し、30°Cで最長 168 時間振とう培養し、経時的に上澄み液を採取して土壤微生物による DCIP の分解が検討された。

土壤中の分解物濃度の推移は表 14 に示されている。

DCIP の土壤微生物による分解物として V が検出された。栄養液無添加の処理区ではいずれの土壤においても経時的に分解物 V が増加したが、栄養液添加の処理区においては初期を除き増加せず、DCIP から産生された分解物 V は土壤微生物によりさらに分解され、他の化合物に変化しているものと推定された。(参照 2、5、6)

表 14 土壤中の分解物 V 濃度の推移

処理後 経過時間 (hr)	火山灰土・壤土 (東京)	火山灰土・壤土 (茨城)	
	栄養液無添加	栄養液無添加	栄養液添加
0	0.74	0.74	0.74
24	1.32	1.48	1.48
72	1.32	1.54	2.30
144	—	1.73	2.17
168	1.40	1.84	1.85

— : 測定せず

## (2) 土壤中運命試験②

### ① 好氣的土壤中運命試験

火山灰土及び砂壤土 (いずれも採取地不明) に  $^{14}\text{C}$ -DCIP をそれぞれ 1.06 及び 1.07 mg/g 土壤となるように処理し、処理 168 日後まで経時的に土壤及び空気を採取して、開放条件で好氣的土壤中運命試験が実施された。また、火山灰土及び砂壤土 (いずれも採取地不明) に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 1.06 mg/g 乾土となるように処理して、 $27 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所閉鎖条件下で好氣的土壤中運命試験が実施された。

開放条件では、土壤サンプルの放射能残留量は急速に減少し、7 日後に火山灰土壌で 0.7% TAR となり、84 日後以降はそのほとんどが非抽出性であった。減少量は揮発性放射エネルギーと一致し、その大部分が未変化の DCIP であった。また、 $\text{CO}_2$  と考えられる揮発性化合物が低濃度認められた。

閉鎖条件では、土壤残留放射能の主要成分は未変化の DCIP であった。非抽出性放射能は 28 日後に約 3% TAR まで増加した。(参照 2)

### ② 嫌氣的土壤中運命試験

火山灰土及び砂壤土 (いずれも採取地不明) に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 0.53 mg/g 乾土となるように処理し、嫌氣的条件下で処理直後、30 及び 60 日後に試料を採取して、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

上澄み液及び土壤からの抽出放射能の大部分は未変化の DCIP であった。土壤

中の非抽出性放射能は 60 日後に火山灰土壌で 5.1%TAR、砂壤土で 2.5%TAR まで増加した。(参照 2)

### (3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [埴壤土 (福島)、砂質埴壤土 (愛知)、シルト質埴壤土 (熊本) 及び砂土 (宮崎)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.0538~4.58、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 7.08~35.5 であった。(参照 2)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各種滅菌緩衝液に DCIP を 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  密封条件下、暗所で 180 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

DCIP は、180 日後でも pH 5 で 3.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、pH 7 で 3.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、pH 9 で 3.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  認められ、いずれの緩衝液においても安定であると考えられた。(参照 2)

### (2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水 (河川水、埼玉、pH 7.2) に、DCIP を 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となるように添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$  で 7 日間蛍光ケミカルランプ (光強度: 25.5  $\text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長: 310~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

試験終了時に未変化の DCIP は滅菌蒸留水で 3.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、自然水で 4.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  認められた。DCIP には光分解性はなく、半減期は算出されなかった。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

壤土 (茨城) 及び砂壤土 (①広島、②埼玉) を用いて、DCIP を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 15 に示されている。(参照 2)

表 15 DCIP の土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期
ほ場試験	90 kg ai/ha	壤土	31 日以内
		砂壤土②	
容器内試験	500 mg/kg	壤土	1 日以内
		砂壤土①	

<sup>1)</sup> ほ場試験では 30% 粒剤、容器内試験では純品を使用

## 6. 作物残留試験

野菜、果実等を用い、DCIP 及び代謝物Ⅲ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。DCIP の最大残留値は、最終処理 68 日後に収穫しただいこん（根部）の 0.880 mg/kg、代謝物Ⅲの最大残留値は、最終処理 57 日後に収穫したはくさい（茎葉）の 0.02 mg/kg であった。（参照 2）

## 7. 一般薬理試験

DCIP のラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 2）

表 16 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)	ICR マウス	雄 4	0、3、10、30、 100、300 (経口) <sup>a</sup>	30	100*	300 mg/kg 体重：無反応、背弯姿勢、抑制、よたつき歩行、眼瞼下垂及び腹式呼吸（投与 30 分後以降） 100 mg/kg 体重：投与 150 分後に軽度の無反応及び背弯姿勢、無反応は投与 300 分後まで継続（1 例）
				0、3、10、 30、100 (静脈内) <sup>b</sup>	30	100	呼吸深度増加
	ヘキソバル ビタール 睡眠時間	ICR マウス	雌雄 各 5	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	100	—	影響なし
循環器系	血圧、心拍 数、呼吸、 心電図 (麻酔下)	Wistar ラット	雌雄 各 2	0、3、10、 30、100 (静脈内) <sup>b</sup>	10	30	30 mg/kg 体重以上で 血圧及び心拍数低下、 呼吸深度及び呼吸頻 度増加 100 mg/kg 体重で心 電図 P 波非同期性及 び振幅減少、心電図波 形全体の非同期性
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	1	0.3、3、30 µg/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>d</sup>	30 µg/mL	—	影響なし



試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
知覚・運動系	運動協調性 (回転棒法)	ICR マウス	雄 10	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	100	—	影響なし
消化器系	小腸 輸送能	ICR マウス	雌雄 各 5	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	100	—	影響なし
泌尿器系	尿量、 Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、 Cl <sup>-</sup> 、 タンパク	Wistar ラット	雌雄 各 4	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	10	30	30 mg/kg 体重以上で 尿量増加 100 mg/kg 体重で Na <sup>+</sup> 及び Cl <sup>-</sup> 増加
血液系	溶血	NZW ウサギ	3	0、0.03、0.1、 0.3、1.0 mg/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>c</sup>	1.0 mg/mL	—	影響なし
末梢神経系	摘出横隔膜/ 横隔膜神経	Wistar ラット	雄 4	0、0.3、3、 10、30 µg/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>d</sup>	30 µg/mL	—	影響なし

注) 溶媒として<sup>a</sup>はオリーブ油、<sup>b</sup>は 20%ポリエチレングリコール 400、<sup>c</sup>は食塩水、<sup>d</sup>はエタノールが用いられた。

—: 最小作用量は設定できなかった。

\*: 最小作用量 100 mg/kg 体重で認められた所見は軽微であったことから、ARfD の設定には用いなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 原体

DCIP (原体) のラット、マウス及びモルモット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 2)

表 17 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 13 匹	504	698	投与量：247、371、556、835、1,250、1,880 mg/kg 体重 虚脱、麻痺及び呼吸緩徐（用量不明） 雌雄：556 mg/kg 体重以上で死亡例（例数不明）
	ICR マウス 雌雄各 13 匹	599	537	投与量：318、382、459、550、660、792、962、1,130、1,380 mg/kg 体重 虚脱、麻痺及び呼吸緩徐（用量不明） 雌雄：550 mg/kg 体重以上で死亡例（例数不明）
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	251	279	虚脱、麻痺及び呼吸緩徐 雌雄：265 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	282	260	虚脱、麻痺及び呼吸緩徐 雄：265 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：220 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	アルビノラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		呼吸困難、口呼吸及び眼粘膜の刺激性変化 雄雌：10.4 mg/L 以上で死亡例
		12.8		

(2) 代謝物 <参考資料<sup>2)</sup>>

代謝物（V、VI及びVII）及び原体混在物（IX、X及びXI）のラット、マウス、ウサギ、イヌ、モルモット及びヒトに対する急性毒性について、Registry of Toxic Effects of Chemical Substances から引用されたデータが表 18 に示されている。

(参照 2)

<sup>2)</sup> データベースから引用された値であるため、参考資料とした。

表 18 急性毒性概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	最小致死量 (mg/kg 体重)
V	経口	ラット	435 (推定値)	—
VI	経口	ラット	—	50
	経皮	ラット	—	100
	吸入	ヒト	—	最小致死濃度：605 ppm/10 min
VII	経口	ラット	9,750	—
		マウス	3,000	—
		イヌ	—	24,000
	経皮	ウサギ	20,000	—
	皮下	モルモット	—	5,000
		イヌ	—	5,000
	腹腔内	ラット	—	500
		マウス	1,297	—
		イヌ	—	8,000
	吸入	ラット	—	最小致死濃度：16,000 ppm/4 hr
		マウス	—	最小致死濃度：110 mg/L/62 min
		ヒト	—	最小作用濃度：440 µg/m <sup>3</sup> /6 min、 10 mg/m <sup>3</sup> /6 hr、500 ppm、12,000 ppm/4 hr
IX	経口	ラット	320	—
		イヌ	—	200
	経皮	ウサギ	1,770	—
	吸入	ラット	—	最小致死濃度：1,000 ppm/4 hr
X	経口	ラット	110	—
	経皮	ウサギ	800	—
	吸入	ラット	—	最小致死濃度：125 ppm/4 hr
XI	経口	ラット	4,290	—
	吸入	ラット	LC <sub>50</sub> ：2,000 ppm/4 hr	—

## 9. 皮膚感作性試験

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であると判断された。（参照 2）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料<sup>3</sup>＞

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000、3,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>3</sup> 本試験は投与期間が短く検査項目も十分でないことから、参考資料とした。

表 19 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	300	1,000	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.9	32.3	105	304
	雌	10.6	32.0	99.6	294

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄（投与 3 週以降）及び 3,000 ppm 投与群の雌（投与 1 週以降）で体重増加抑制が認められた。（参照 2）

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 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 (ppm)		100	300	1,000	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.1	28.5	95.5	290
	雌	10.3	30.3	98.2	285

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、1,000 ppm 以上投与群雌雄で赤脾髄における赤芽球の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：28.5 mg/kg 体重/日、雌：30.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、5、6）

表 21 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
3,000 ppm	・ Hb 及び RBC 減少	・ Hb 減少 ・ 体重増加抑制（投与 4 週以降）
1,000 ppm 以上	・ 赤脾髄における正赤芽球増加 <sup>a</sup> ・ 体重増加抑制（投与 4 週以降 <sup>b</sup> ）	・ RBC 減少 ・ WBC 増加 ・ 赤脾髄における正赤芽球増加 <sup>a</sup>
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：統計検定は実施されていない。

<sup>b</sup>：3,000 ppm 投与群は投与 2 週以降に認められた。

### (3) 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、200、600、2,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 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 (ppm)		200	600	2,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12	39	135	485
	雌	13	40	147	510

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄: 39 mg/kg 体重/日、雌: 40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 23 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
6,000 ppm	・RBC、Ht 及び Hb 減少	・Ht 及び Hb 減少
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 (投与 12 日以降) ・脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup>	・体重増加抑制 (投与 12 日以降) ・RBC 減少 ・脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup>
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 例数不明

#### (4) 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、200、600、2,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	600	2,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20	77	238	725
	雌	27	85	288	812

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄: 77 mg/kg 体重/日、雌: 85 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、5、6)

表 25 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
6,000 ppm	・体重増加抑制（投与 12 日以降） ・RBC、Ht 及び Hb 減少	・体重増加抑制（投与 12 日以降） ・RBC、Ht 及び Hb 減少
2,000 ppm 以上	・ALP 増加 ・脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup>	・脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup> ・卵胞及び黄体形成減少 <sup>a</sup> ・卵巣髄質萎縮 <sup>a</sup> ・卵巣比重量 <sup>4</sup> 減少
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：例数不明

(5) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、15、50 及び 150 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 26 に示されている。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群雌雄で全身状態の悪化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 26 28 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
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 1 例（16 日）</li> <li>[・眼粘膜蒼白化（投与初期）]</li> <li>[・眼粘膜、口腔粘膜黄色化（と殺 1~2 日前）]</li> <li>[・自発運動低下（投与 2 日以降）]</li> <li>[・体重減少及び摂餌量減少（投与 1 及び 2 週）、無排便]</li> <li>[・T.Chol、TG 及び PL 減少]</li> <li>[・FFA 増加]</li> <li>[・ALT、AST 及び ALP 上昇]</li> <li>[・T.Bil 増加]</li> <li>[・肝絶対及び比重量増加]</li> <li>[・肝細胞空胞化]</li> <li>[・胆汁うっ滞]</li> <li>[・尿細管上皮空胞化]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 1 例（25 日）</li> <li>[・眼粘膜蒼白化（投与初期）]</li> <li>[・眼粘膜、口腔粘膜黄色化（と殺 1~2 日前）]</li> <li>[・体重減少及び摂餌量減少（投与 2 及び 3 週）、無排便]</li> <li>[・T.Chol、TG 及び PL 減少]</li> <li>[・FFA 増加]</li> <li>[・ALT、AST 及び ALP 上昇]</li> <li>[・T.Bil 増加]</li> <li>[・肝絶対及び比重量増加]</li> <li>[・肝細胞空胞化]</li> <li>[・胆汁うっ滞]</li> <li>[・尿細管上皮空胞化]</li> <li>・体重減少（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 2 週）：1 例</li> <li>・ALT、AST 及び ALP 上昇</li> <li>・T.Chol 及び TG 減少</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) [ ]内は切迫と殺例における所見。

<sup>4</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

#### (6) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 2 匹) を用いた塗布 (原体: 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、6~8 時間/日、週 5 日) による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与群の全動物において、適用部位の皮膚は、皮膚硬化又は落屑状を呈し、限局性の出血巣及び小壊死巣が認められた。組織学的には、棘細胞増生、過角化症、錯角化症、浮腫及び炎症性細胞を伴う出血性滲出液が認められた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では、局所の皮膚症状以外に Hb、Ht 及び RBC 減少が認められた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

#### (7) 28日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、20、50 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制 (投与 4 日以降) 及び摂餌量減少 (投与 7 日以降) が認められた。

100 mg/kg 体重/日投与の雌雄では、閉眼 (雄: 投与 1~4 日、雌: 投与 1~2 日) 及び流涎 (投与 9 日以降) が認められた。同群の雄では自発運動量に有意な減少 (投与 4 週) が認められたが、FOB 及び神経病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかったことから、体重増加抑制及び継続的な摂餌量の減少に伴う変化と考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日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 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(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) を用いたカプセル経口 (原体: 0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

いずれの投与量においても検体投与による影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験<sup>5</sup> (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 56 匹、投与 13、26、52 及び 78 週時に雌雄各 7 匹をそれぞれ計画と殺) を用いた混餌 (原体 : 0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 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 27 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)		80	400	2,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.70	13.4	65.5	353
	雌	3.30	17.0	85.2	432

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたが、2,000 及び 10,000 ppm 投与群における体重増加抑制は飼料忌避の影響も関連していると考えられた。

本試験において、400 ppm 以上投与群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 80 ppm (雄 : 2.70 mg/kg 体重/日、雌 : 3.30 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 28 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着</li> <li>・ 脾髄外造血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着</li> <li>・ 脾髄外造血</li> <li>・ 腎ヘモジデリン沈着</li> </ul>
2,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 子宮粘膜扁平上皮化生</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 4 週以降<sup>a</sup>)</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 2 週以降<sup>a</sup>)</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>b</sup></li> </ul>
80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 2,000 ppm 以上投与群は投与 1 週以降に認められる。

<sup>b</sup> : 統計検定は実施されていない。

## (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験<sup>6</sup> (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 56 匹、投与 13、26 及び 52 週時に雌雄各 7 匹、78 週時に雌雄各 6 匹を計画と殺) を用いた混餌 (原体 : 0、80、400、2,000 及び

<sup>5</sup> 供試動物数が少なくガイドラインを充足していないが、試験実施時期等を考慮し、本剤の評価に用いることは可能であると判断した。

<sup>6</sup> 供試動物数が少なくガイドラインを充足していないが、試験実施時期等を考慮し、本剤の評価に用いることは可能であると判断した。



10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		80	400	2,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.41	40.1	198	927
	雌	7.58	35.8	194	961

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (投与 1 週以降)、摂餌量減少 (投与 1 週以降)、RBC、Ht 及び Hb 減少並びに脾ヘモジデリン沈着が、同群雄で脾髄外造血亢進が、同群雌で卵巣絶対及び比重量減少が認められた。

本試験において、10,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄：198 mg/kg 体重/日、雌：194 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、5、6)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (P 及び F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 30 匹、F<sub>2</sub> 世代：一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験に先立ち行われた 4 週間投与による予備試験 (原体：30、100、300、1,000 及び 3,000 ppm) において、1,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたことから、本試験の用量を上記のとおり設定した。

表 30 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	100	300	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5	10.2	27.4
		雌	2.5	8.6	27.2
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.7	12.0	29.5
		雌	3.9	14.6	41.1
	F <sub>2</sub> 世代	雄	3.5	9.1	31.5
		雌	3.2	12.6	32.6

本試験において、親動物、児動物とも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ため、無毒性量は親動物、児動物とも本試験の最高用量 300 ppm (P 雄：27.4 mg/kg 体重/日、P 雌：27.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：29.5

mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：41.1 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雄：31.5 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雌：32.6 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、5、6)

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群において摂餌量減少 (妊娠 6~15 日) を伴う体重増加抑制 (妊娠 9~15 及び 20 日) が認められた。

胎児では、10 mg/kg 体重/日投与群において頸肋骨及び腰肋骨出現頻度の有意な高値が認められたが、用量相関が認められず偶発的な変化と考えられた。また、2 及び 10 mg/kg 体重/日投与群において腎盂拡張出現頻度の有意な高値が認められたが、本系統に自然発生的にみられる変化であり用量相関も認められないことから、偶発的な変化と考えられた。ほかに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、母動物では 50 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制等が認められ、胎児では検体投与による影響は認められなかったので、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 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 2)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体：0、5、25 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。なお、予備試験において、200 mg/kg 体重/日投与群で体重減少を伴う死亡 (1 例) が認められた。

母動物において、125 mg/kg 体重/日投与群で軟便が認められ、胎児では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ので、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 125 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、5、6)

## 13. 遺伝毒性試験

DCIP (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主經由試験及び小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。

DNA 修復試験、宿主經由試験及び小核試験は陰性であったが、染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下ともに陽性反応が認められた。特に、

代謝活性化系存在下では低用量において細胞毒性と高い染色体異常の誘発が観察されたことから DCIP は代謝活性化により遺伝毒性を発現することが示唆された。一方、復帰突然変異試験においては、代謝活性化系存在下での試験は用量が不十分であり、代謝活性化による変異原性の有無は確認できなかった。以上のことから、これらの試験結果だけから DCIP の遺伝毒性を判定することは困難と考えられた。しかしながら、DCIP はラット及びマウスを用いた発がん性試験において陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、5、6)

表 31 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	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	0.2~20 µL/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 株)	10~10,000 µg/プレート (-S9) 10~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性 <sup>a</sup>
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター CHL 細胞	①125~1,000 µg/mL (-S9 : 6 時間処理) ②3.75~30 µg/mL (+S9 : 6 時間処理) ③62.5~500 µg/mL (-S9 : 24 時間処理) ④62.5~500 µg/mL (-S9 : 48 時間処理)	①1,000 µg/mL で陽性 ②30 µg/mL で陽性 ③、④ : 陰性
宿主経由	復帰突然変異試験	ICR マウス <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50、150 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75 及び 150 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : 予備試験において、2,500 及び 5,000 µg/プレートで 1 プレートのみの試験が行われており、代謝活性化系存在下において TA1535、TA1538 で復帰突然変異コロニー数の僅かな増加がみられた。

動物及び植物由来の代謝物 V について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス骨髓細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。(参照 2)

表 32 遺伝毒性試験概要 (代謝物 V)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	<参考資料 7> 復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535 及び TA1538 株)	0.11~11 µg/プレート (+/-S9)	TA1535 株で 陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	45、90 及び 180 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

7 データベースから引用された値であるため、参考資料とした。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「DCIP」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識した DCIP の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 DCIP の体内吸収率は少なくとも 94.2% と算出された。血漿中では 2 時間で  $T_{max}$  に達し、その後速やかに減少した。投与後 24 時間以内に 76.8% TAR 以上が尿、糞及び呼気中に排泄された。主に尿及び呼気中に排泄された。尿中及び呼気中の主要代謝物はそれぞれ代謝物Ⅱ及び  $CO_2$  であった。

<sup>14</sup>C で標識した DCIP を用いた植物体内運命試験の結果、はくさいにおいて 10%TRR を超える代謝物としてⅢが認められた。

DCIP 及び代謝物Ⅲを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、DCIP の最大残留値は、だいこん（根部）の 0.880 mg/kg、代謝物Ⅲの最大残留値は、はくさい（茎葉）の 0.02 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、DCIP 投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験において代謝物Ⅲが 10%TRR を超えて認められたが、作物残留試験における残留量は僅かであったことから、農産物中の暴露評価対象物質を DCIP（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 33 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 34 にそれぞれ示されている。

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 2.70 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 0.027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、DCIP の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験及びイヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.027 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)	2.70 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	亜急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	28 日
(投与方法)	強制経口投与
(ARfD 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	28 日
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	50 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 33 各試験における無毒性量等

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	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、100、300、1,000、 3,000 ppm	雄：28.5 雌：30.3	雄：28.5 雌：30.3
		雄：0、10.1、28.5、 95.5、290 雌：0、10.3、30.3、 98.2、285	雌雄：赤脾髄における赤芽 球の増加等	雌雄：貧血性変化等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、200、600、2,000、 6,000 ppm	雄：39 雌：40	雄：39 雌：40
		雄：0、12、39、135、 485 雌：0、13、40、147、 510	雌雄：脾へモジリン沈 着等	雌雄：体重増加抑制等
	28日間 亜急性 神経毒性 試験	0、20、50、100	雌雄：50  雌雄：体重増加抑制等  (亜急性神経毒性は認めら れない)	雌雄：50  雌雄：閉眼等  (亜急性神経毒性は認めら れない)
	2年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、80、400、2,000、 10,000 ppm	雄：2.70 雌：3.30	雄：13.4 雌：17.0
		雄：0、2.70、13.4、 65.5、353 雌：0、3.30、17.0、 85.2、432	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)
3世代 繁殖試験	0、30、100、300 ppm	親動物及び児動物 P雄：27.4 P雌：27.2 F <sub>1</sub> 雄：29.5 F <sub>1</sub> 雌：41.1 F <sub>2</sub> 雄：31.5 F <sub>2</sub> 雌：32.6	雄：27.4 雌：27.2  親動物及び児動物：毒性所 見なし	
	P雄：0、2.5、10.2、27.4 P雌：0、2.5、8.6、27.2 F <sub>1</sub> 雄：0、2.7、12.0、 29.5 F <sub>1</sub> 雌：0、3.9、14.6、 41.1 F <sub>2</sub> 雄：0、3.5、9.1、 31.5 F <sub>2</sub> 雌：0、3.2、12.6、 32.6	親動物及び児動物：毒性所 見なし (繁殖能に対する影響は 認められない)	(繁殖能に対する影響は認 められない)	
発生毒性 試験	0、2、10、50	母動物：10 胎児：50  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 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) <sup>1)</sup>	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、600、2,000、 6,000 ppm	雄：77 雌：85	雄：77 雌：85
		雄：0、20、77、238、725 雌：0、27、85、288、812	雌雄：脾へモジデリン沈着 等	雌雄：脾へモジデリン沈着 等
	2年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、80、400、2,000、 10,000 ppm	雄：198 雌：194	雄：198 雌：194
		雄：0、8.41、40.1、 198、927 雌：0、7.58、35.8、 194、961	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められ ない)	雌雄：体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、25、125	母動物：25 胎児：125	母動物：25 胎児：125
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、5、15、50、150	雌雄：50 雌雄：全身状態の悪化等	雌雄：50 雌雄：全身状態の悪化等
	1年間 慢性毒性 試験	0、5、10、50	雌雄：50 雌雄：毒性所見なし	雌雄：50 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：2.70 SF：100 ADI：0.027	NOAEL：13.4 SF：100 ADI：0.13
ADI 設定根拠資料			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 ADI：一日摂取許容量

<sup>1)</sup>：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。



表 34 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンド ポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：247、371、556、 835、1,250、1,880	雌雄：－ 雌雄：虚脱、麻痺及び呼吸緩徐
	28日間亜急性 神経毒性試験	雌雄：0、20、50、100	雌雄：50 雌雄：閉眼、雄：体重増加抑制
マウス	一般薬理試験	雄：0、3、10、30、 100、300	雄：100 雄：無反応、背弯姿勢等
	急性毒性試験	雌雄：318、382、459、 550、660、792、962、 1,130、1,380	雌雄：－ 雌雄：虚脱、麻痺及び呼吸緩徐
イヌ	28日間亜急性 毒性試験	雌雄：0、5、15、50、 150	雄：50 雄：自発運動低下、体重及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット 28日間亜急性神経毒性試験 イヌ 28日間亜急性毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	化学名
II	2-(1-chloro-2-propanyl)acetic acid
III	1-chloromethylethyl- $\beta$ -D-gluco pyranoside
IV	carbon dioxide
V	1-chloro-2-propanol
VI	chloro acetone
VII	acetone
IX	原体混在物
X	原体混在物
XI	原体混在物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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
C <sub>max</sub>	最高濃度
FFA	遊離脂肪酸
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.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
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
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 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぼれいしょ (露地) (塊茎) 平成2年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	103	0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1		1	94	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かんしょ (露地) (マルチ) (塊根) 昭和60年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1 <sup>1)</sup>	109	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1 <sup>2)</sup>	109	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1)カ <sup>*</sup> 抜き 2)カ <sup>*</sup> 抜きなし	1 <sup>1)</sup>	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1 <sup>2)</sup>	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	8 <sup>EC</sup> /株 点注	1	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
1	1	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
1	1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
かんしょ (露地) (塊根) 昭和48年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壤混和	1	124	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	161	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
こんにゃくいも (露地) (球茎) 昭和59年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壤混和	1	127	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	155	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (根部) 昭和60年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	68	0.880	0.875	0.810	0.780
	1		1	69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (葉部) 昭和60年度	1		1	68	0.288	0.285	0.109	0.104
	1		1	69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (根部) 平成2年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壤混和	1	78	/		<0.005	<0.005
		135,000 <sup>G</sup>	1	78			<0.005	<0.005
		180,000 <sup>G</sup>	1	78			<0.005	<0.005
はくさい (露地) (茎葉) 昭和46年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	94	/		<0.005	<0.005
	1		1	103			0.042	0.042
はくさい (茎葉) 昭和47年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	82	/		0.065	0.064
	1		1	26			0.073	0.071
はくさい (露地) (茎葉) 平成22年度	1	4.5 <sup>G</sup> /株 植穴処理	1	63	0.08	0.07	/	
			1	70	0.03	0.03		
			1	77	0.06	0.06		
	1		1	58	<0.01	<0.01		
			1	65	<0.01	<0.01		
			1	72	<0.01	<0.01		
					社内分析機関			
					DCIP		代謝物Ⅲ	
はくさい (露地) (茎葉)	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	57	0.020	0.019	0.02	0.02
			1	78	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
昭和 62 年度								
ねぎ (根深ねぎ) (露地) (茎葉) 平成 12 年度	1	231,000 <sup>OS</sup> 点注	1	177	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	184	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ねぎ (葉ねぎ) (露地) (茎葉) 平成 12 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	139	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	146	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ねぎ (葉ねぎ) (露地) (茎葉) 平成 12 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	146	<0.02	<0.02	/	
			1	153	<0.02	<0.02		
	1		1	63	<0.02	<0.02		
			1	70	<0.02	<0.02		
にら (施設) (茎葉) 平成 10,11 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	232	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	162	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
セロリ (施設) (茎葉) 昭和 61 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	67	0.224	0.216	0.170	0.168
			1	123	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
セロリ (露地) (茎) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	82	/		0.033	0.030
トマト (露地) (果実) 昭和 54 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	47	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
			1	102	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
トマト (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	87	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
トマト (露地) (果実) 昭和 47 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	65	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ピーマン (施設) (果実/ へたを除く) 平成 11 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	60	0.37	0.36	0.49	0.49
			1	67	0.23	0.22	0.29	0.29
	1		1	88	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	95	<0.02	<0.02	0.03	0.02
なす (施設) (果実) 昭和 59/60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	110	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
なす (施設) (果実/ へたを除く) 昭和 61 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	40	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 昭和46年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	54	/		<0.005	<0.005
	1		1	108			<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 昭和60年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	59	0.037	0.036	0.016	0.012
	1		1	55	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					社内分析機関			
					DCIP		代謝物Ⅲ	
きゅうり (施設) (果実) 昭和62年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	44	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
			1	77	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
きゅうり (果実) 昭和47年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	104	/		0.005	0.005
	1		1	37			<0.005	<0.005
かぼちゃ (施設) (果実) 昭和60年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	84	0.095	0.092	0.102	0.098
	1		1	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (施設) (果実) 昭和60年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (露地/トンネル) (果実) 昭和54年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	101	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (露地) (果実) 昭和55年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
メロン (施設) (果実/ 果皮を除く) 平成11,12年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	105	<0.02	<0.02	0.02	0.02
			1	112	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	97	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ほうれんそう (露地) (茎葉) 昭和54年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 点注	1	81	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成9年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注 1)は種20日前 2)は種10日前 処理	1	69 <sup>1)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	79 <sup>1)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	59 <sup>2)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	69 <sup>2)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	57 <sup>1)</sup>	0.03	0.03	0.06	0.06
			1	67 <sup>1)</sup>	0.09	0.08	0.08	0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					DCIP					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
			1	47 <sup>2)</sup>	0.03	0.03	0.03	0.03		
			1	57 <sup>2)</sup>	0.09	0.09	0.03	0.03		
ほうれんそう (露地) (茎葉) 昭和 62 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	49	0.005	0.005	<0.005	<0.005		
	1		60	<0.005	<0.005	0.012	0.012			
しょうが (露地) (塊茎) 平成 10 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	200	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			1	207	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
	1		1	215	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			1	222	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
みかん (果肉) 昭和 46 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	153	/		<0.005	<0.005		
	1		1	168			<0.005	<0.005		
みかん (果皮) 昭和 46 年度	1		1	153			0.21	0.19		
	1		1	168			<0.03	<0.03		
みかん (果肉) 昭和 46,47 年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	165			<0.005	<0.005		
みかん (果皮) 昭和 46,47 年度	1		1	165			<0.03	<0.03		
みかん (施設) (果肉) 平成 18,19 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 樹冠下散布	1	150			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	180			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	180	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
みかん (施設) (果皮) 平成 18,19 年度	1		1	180	0.08	0.08	0.05	0.05		
			1	180	0.06	0.06	0.04	0.04		
	1		1	180	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03		
みかん (露地) (果肉) 昭和 53 年度	1	1,500 <sup>EC</sup> 樹幹散布	1	176	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
みかん (露地) (果皮) 昭和 53 年度	1		1	176	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
りんご (露地) (果実) 平成 4 年度	1	600,000 <sup>G</sup> /樹 表土混和	2	167	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
	1		2	145	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
もも (露地) (果実/果皮を含み 核を除く) 昭和 55 年度	1	2,500 <sup>EC</sup> 樹幹散布	1	127	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	4 <sup>EC</sup> /樹 樹幹散布	1	132	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					DCIP				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
いちご (施設) (果実/ へたを除く) 昭和 61 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	138	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		1	133	0.010	0.010	0.020	0.018	
いちご (露地) (果実) 昭和 48 年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	234	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		1	165	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ぶどう (露地・無袋) (果実) 昭和 53 年度	1	2,250 <sup>EC</sup>	1	138	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	1,500 <sup>EC</sup>	1	147	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
いちじく (露地) (果実) 昭和 54 年度	1	80,000 <sup>EC</sup>	1	64	<0.05	<0.05			
			1	68	<0.05	<0.05			
			2	14	<0.05	<0.05			
			2	21	<0.05	<0.05			
		80,000 <sup>EC</sup>	1	64	<0.05	<0.05			
			1	68	<0.05	<0.05			
いちじく (露地) (果実) 平成 2 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 土壌灌注	1	46	<0.02	<0.02			
			1	56	<0.02	<0.02			
		53,333 <sup>EC</sup> 土壌灌注	1	46	<0.02	<0.02			
			1	56	<0.02	<0.02			
		66	1	66	<0.02	<0.02			
			1	66	<0.02	<0.02			
茶 (製茶) 昭和 46 年度	1	80,000 <sup>G</sup> 灌注	1	31			<0.02	<0.02	
			1	66			<0.02	<0.02	
			1	345			<0.02	<0.02	
茶 (浸出液) 昭和 46 年度	1		1	31			<0.04	<0.04	
			1	66			<0.04	<0.04	
			1	345			<0.04	<0.04	
茶 (製茶) 昭和 46 年度	1		90,000 <sup>G</sup>	1			188	<0.02	<0.02
			90,000 <sup>G</sup> ~ 150,000 <sup>G</sup> 溝施用	1			208	<0.02	<0.02
				1			208	<0.02	<0.02
茶 (浸出液) 昭和 46 年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	188	<0.04	<0.04			
		90,000 <sup>G</sup> ~ 150,000 <sup>G</sup> 溝施用	1	208	<0.04	<0.04			
			1	208	<0.04	<0.04			
茶 (露地) (荒茶) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 溝施用	1	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1		1	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
茶 (露地) (抽出液) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 溝施用	1	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1		1	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地/簡易被覆) (荒茶) 平成7年度	1	90,000 <sup>G</sup> 耕起前 畝間処理	1	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		1	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

EC：乳剤、G：粒剤、OS：油剤

・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。

<参照>

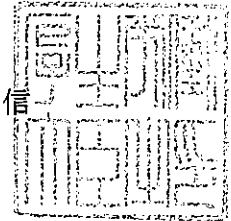
1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 DCIP（平成 22 年 7 月 23 日改訂）：株式会社エス・ディー・エス バイオテック、一部公表
3. 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 7 号）
4. U.S. Department of Health, Education, and Welfare (1979). Bioassay of Technical-grade bis(2-chloro-1-methylethyl)ether for Possible Carcinogenicity
5. 「食品健康影響評価に係る追加資料の提出について」に対する回答書：株式会社エス・ディー・エス バイオテック、2016 年、未公表
6. 農薬抄録 DCIP（平成 27 年 10 月 27 日改訂）：株式会社エス・ディー・エス バイオテック、一部公表



厚生労働省発生食 0825 第 3 号  
平成 29 年 8 月 25 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬カズサホス  
農薬キャプタン  
農薬クロラントラニリプロール  
農薬デスメディファム  
農薬トリシクラゾール  
農薬ピリフルキナゾン  
農薬プロシミドン  
農薬フルオピコリド

平成 29 年 10 月 5 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 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 項の規定に基づくカズサホスに係る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。

## カズサホス

今般の残留基準値の検討については、急性参照用量 (ARfD) を考慮した基準値の見直しを行う必要があることから、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：カズサホス [ Cadusafos (ISO) ]

(2) 用途：殺虫剤 (殺線虫剤)

有機リン系殺虫剤 (殺線虫剤) である。アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより、殺虫効果を示すと考えられている。

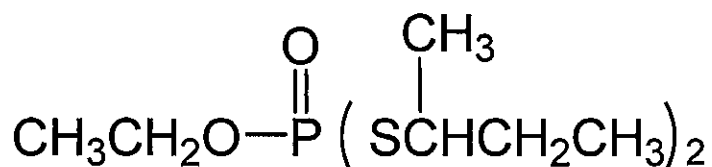
(3) 化学名及び CAS 番号

*S, S*-Di-*sec*-butyl *O*-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

Phosphorodithioic acid, *O*-ethyl *S, S*-bis(1-methylpropyl) ester

(CAS : No. 95465-99-9)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>10</sub> H <sub>23</sub> O <sub>2</sub> PS <sub>2</sub>
分子量	270.40
水溶解度	241 mg/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> P <sub>ow</sub> = 4.08

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 3.0%カズサホスマイクロカプセル剤

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	カズサホを含む農薬の総使用回数
だいこん	キジノミムシ	20~30 kg/ 10 a	は種前	1回	全面処理 土壌混和	1回
	ネブセンチュウ	20 kg/10 a				
	ネグサレセンチュウ	10~30 kg/ 10 a				
きゅうり、 すいか、メロン、 トマト、ミニトマト、 なす	ネブセンチュウ	20~30 kg/ 10 a	定植前			
にんにく	ネグサレセンチュウ	30 kg/ 10 a	植付前			
さといも	ネグサレセンチュウ	20~30 kg/ 10 a				
	コガネシ類	20 kg/10 a				
かんしょ	ネブセンチュウ	10~30 kg/ 10 a				
	ハリガネシ類	20~30 kg/ 10 a				
	コガネシ類	9 kg/10 a				
キャベツ	ネグサレセンチュウ	20 kg/10 a	定植前	全面処理 土壌混和	2回以内 (仮植圃では 1回以内、 本圃では 1回以内)	
ほうれんそう	ネブセンチュウ		は種前			
いちご	ネグサレセンチュウ		定植前			
ねぎ	ネブセンチュウ		定植前			
ばれいしょ	ジャガイモシストセンチュウ		植付前			
えだまめ	ダイズシストセンチュウ		は種又は 定植前			
だいず			は種前			
しそ	ネブセンチュウ		定植前			
しそ(花穂)			仮植前			
			定植前			

① 3.0%カズサホスマイクロカプセル剤 (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	カズサホスを含む農薬の総使用回数
バジル	ネコブセンチュウ	20 kg/10 a	定植前	1回	全面処理 土壌混和	1回
みずな			は種前			
ピーマン ししとう			定植前			
しょうが			植付前			
ごぼう	ネガサレセンチュウ		は種前		播溝処理 土壌混和	

(2) 海外での使用方法

① 10.0%カズサホス粒剤 (豪州)

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	カズサホスを含む農薬の総使用回数
さとうきび	ネコブセンチュウ ( <i>Meloidogyne</i> spp.) モロコシネガサレセンチュウ ( <i>Pratylenchus</i> <i>zeae</i> ) ナミラセンセンチュウ ( <i>Helicotylenchus</i> <i>dihystera</i> ) ヒメミハリセンチュウ ( <i>Paratrichodorus</i> <i>minor</i> )	4 kg/10 a (600 g/100 m/ 畝)	早期分 げ時期 又は 植物丈 15 cm 以内	1回	株元 散粒	1回
	Negatria canegrub (コガネムシ科の一種) ( <i>Lepidiota</i> <i>negatoria</i> ) Southern one-year canegrub (コガネムシ科の一種) ( <i>Antitrogus</i> <i>consanguineus</i> )	2 kg/10 a (300 g/100 m/ 畝)				
	Childers canegrub (コガネムシ科の一種) ( <i>Antitrogus</i> <i>parvulus</i> )	2-2.5 kg/10 a (300-375 g/ 100 m/畝)				

① 10.0%カズサホス粒剤（豪州）（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	カズサホスを含む農薬の総使用回数
かんきつ類	ミハルセンチュウ ( <i>Tylenchulus semipenetrans</i> ) ユミハリセンチュウの一種 ( <i>Paratrichodorus lobatus</i> )	手蒔き 15 kg/10 a 2ヶ月で3回 又は 25 kg/10 a 2ヶ月で2回 機械散布 3 kg/m/畝、 2ヶ月で3回 5 kg/m/畝、 2ヶ月で3回	—	2回 又は 3回	樹冠下 散粒	2回 又は 3回
しょうが	ネオブセンチュウ ( <i>Meloidogyne</i> spp.)	10 kg/10 a	定植前 又は 定植前 から 定植後	1回 又は 3回	散粒	1回 又は 3回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・カズサホス

② 分析法の概要

【国内】

試料からアセトンで抽出し、C<sub>18</sub>カラム及びフロリジルカラム、C<sub>18</sub>カラム、フロリジルカラム及びシリカゲルカラム、多孔性ケイソウ土カラム及びフロリジルカラム、または多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム及びC<sub>18</sub>カラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ヘキサン・酢酸エチル (4:1) 混液に転溶する。フロリジルカラムを用いて精製した後、炎光光度型検出器 (リン用干渉フィルター) 付きガスクロマトグラフ (GC-FPD(P)) で定量する。

または、試料に 0.15 mol/L 硝酸銀溶液を加えて 15 分間放置した後メタノールで抽出し、ヘキサンに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、HLB カラムを用いて精製した後、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。



定量限界：0.001～0.005 ppm

#### 【海外】

試料から酢酸エチルで抽出し、アルミナカラムで精製した後、GC-FPD(P)又はアルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) で定量する。

または、試料からアセトン・水 (2:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。GPC で精製した後、GC-NPD 又は GC-FPD(P) で定量する。

定量限界：0.005～0.01 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試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

#### 4. ADI 及び ARfD 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 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたカズサホスに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

##### (1) ADI

無毒性量：0.025 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 2 世代繁殖試験

安全係数：100

ADI：0.00025 mg/kg 体重/day

##### (2) ARfD

無毒性量：0.5 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) コリンエステラーゼ活性阻害検討試験

安全係数：100

ARfD：0.005 mg/kg 体重

#### 5. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2009 年に ADI 及び ARfD が設定された。国際基準はバナナに設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてバ

ナナに、EUにおいて柑橘類、仁果類等に、豪州においてさとうきび、しょうが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

カズサホスとする。

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カズサホス（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

#### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	14.7
幼小児 (1~6歳)	29.8
妊婦	13.6
高齢者 (65歳以上)	17.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

#### ② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1歳以上) 及び幼小児 (1~6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

カズサホス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)
		剤型	使用量・使用方法	回数	
大豆 (乾燥子実)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	133, 140, 147
					123, 130, 137
ぼれいしょ (塊茎)	4	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	134, 141, 148
					88, 95, 102
					98, 105, 112
					96, 103, 110
さといも (塊茎)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	135, 142, 149
					159, 166, 173
かんしょ (塊根)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	120, 127, 134
					109, 116, 123
だいこん (根部)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	57, 64, 71
					64, 71, 78
だいこん (葉部)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	15, 22, 57, 64, 71
					13, 18, 64, 71, 78
キャベツ (葉球)	4	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	61, 68, 75
					75, 82, 89
					102, 109, 116
					64, 71, 78
みずな (莖葉)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	33, 40, 47
ごぼう (根部)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 播溝土壌混和 (深層)	1	159, 166, 173
					197, 204, 211
	4		20 kg/10 a 播溝土壌混和		157, 164, 171
					165, 172, 179
					177, 184, 191
					164, 171, 178
ねぎ (莖葉)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	157, 164, 171
					51, 58, 65
にんにく (鱗茎)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	249, 256, 263
					216, 222, 229
トマト (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	49, 56, 63
					53, 60, 67
ミニトマト (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	82, 89, 96
					113, 120, 127
ピーマン (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	55, 62, 69
					53, 60, 67
なす (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	37, 44, 51
					59, 66, 73
ししとう (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	72, 79, 86
					52, 59, 66
きゅうり (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	35, 42, 49
					38, 45, 52
すいか (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	95, 102
メロン (果実)	2	3.0% マイクロブセル剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	76, 83, 90
					89, 96, 103
ほうれんそう (莖葉)	6	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	47, 54, 61
					35, 42, 49
					33, 40, 47
					36, 43, 50
					39, 46, 53
					41, 48, 55
しょうが (塊茎)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	139, 146, 153
					187, 194, 201
えだまめ (さや)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	78, 85, 91
					66, 73, 80
いちご (果実)	4	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	97, 104, 111
					62, 69, 76
					86, 93, 100
					124, 131, 138
しそ (葉部)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	42, 49, 56
					56, 63, 70
しそ (花穂)	2	3.0% マイクロブセル剤	20 kg/10 a 土壌混和	2	40, 47, 54

カズサホス作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
バジル (葉)	2	3.0% マイクロプロセカ剤	20 kg/10 a 土壌混和	1	29, 36, 43	圃場A:<0.05 (1回, 29日)
					27, 34, 41	圃場B:0.07 (1回, 27日)

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

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

カズサホス作物残留試験一覧表(豪州)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび (絞汁)	1	10.0% 粒剤	4 kg/10 a 株元散粒	1	260	圃場A:<0.005
	2		5 kg/10 a 株元散粒		360	圃場A:<0.005
			440		圃場B:<0.005	
しょうが (根茎)	2	10.0% 粒剤	8, 12 kg/10 a 土壌混和	3	110	圃場A:0.05
					110	圃場B:0.06
オレンジ (果実全体)	2	10.0% 粒剤	30 kg/10 a 土壌混和	1	0, 7, 14, 28, 62	圃場A:<0.005(1回, 7日) (#) <sup>注2)</sup>
					0, 7, 14, 28, 60	圃場B:<0.005(1回, 7日) (#)
	1		20 kg/10 a 土壌混和	2	204	圃場A:<0.005
					81	圃場A:<0.005
	2		30 kg/10 a 土壌混和	2	195	圃場B:<0.005
					146	圃場A:<0.005
	2		15 kg/10 a 土壌混和	3	160	圃場B:<0.005

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。

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	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
ばれいしょ	0.03	0.03	○			<0.001-0.008(\$)(n=4)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03	0.03	○			0.007,0.008
かんしょ	0.02	0.02	○			0.002,0.004
さとうきび	0.01	0.01			0.01 豪州	【<0.005(n=3)(豪州)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	0.05	○			0.007,0.010
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	0.05	○			0.004,0.010(\$)(つまみ菜、 間引き菜)
キャベツ	0.01	0.01	○			<0.001(n=4)
きょうな	0.05	0.05	○			0.012,0.012(みずな)
ごぼう	0.5	0.5	○			<0.001-0.136(\$)(n=4)※
ねぎ(リーキを含む。)	0.01	0.01	○			<0.001,0.001
にんにく	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
トマト	0.01	0.01	○			<0.001,0.001(トマト) <0.001,<0.001(ミニトマト)
ピーマン	0.01	0.01	○			<0.001,0.001
なす	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
その他のなす科野菜	0.01	0.01	○			<0.001,0.002(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05	0.05	○			0.006,0.012
すいか	0.01	0.01	○			<0.001,0.002
メロン類果実	0.02	0.02	○			0.003,0.004
ほうれんそう	0.1	0.1	○			0.003-0.026(\$)(n=6)
しょうが	0.1	0.1	○		0.1 豪州	【0.05,0.06(豪州)】
えだまめ	0.01	0.01	○			<0.001,0.002
みかん		0.01				
なつみかんの果実全体	0.01	0.01			0.01 豪州	【豪州オレンジ参照】
レモン	0.01	0.01			0.01 豪州	【豪州オレンジ参照】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.01	0.01			0.01 豪州	【<0.005(n=5)(豪州)】
グレープフルーツ	0.01	0.01			0.01 豪州	【豪州オレンジ参照】
ライム	0.01	0.01			0.01 豪州	【豪州オレンジ参照】
その他のかんきつ類果実	0.01	0.01			0.01 豪州	【豪州オレンジ参照】
いちご	0.05	0.05	○			<0.001-0.013(\$)(n=4)
バナナ	0.01	0.01		0.01		
その他のハーブ	0.5	0.5	○			<0.001,0.108(\$)(しその葉)

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(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。

(\$)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。

※)線虫類は地表に生息しており、約50~100cmの深層混和を行うことは一般的でないことから、深層混和を行った2つの作物残留試験の結果は基準値設定に使用しなかった。

カズサホス推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) 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
大豆	0.01	0.001	0.4	0.0	0.2	0.0	0.3	0.0	0.5	0.0
ばれいしょ	0.03	0.0038	1.2	0.1	1.0	0.1	1.3	0.2	1.1	0.1
さといも類 (やつがしちを含む。)	0.03	0.0075	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1
かんしょ	0.02	0.003	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
さとうきび	0.01	0.005	1.0	0.5	0.8	0.4	1.2	0.6	1.0	0.5
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	0.05	0.0085	1.7	0.3	0.6	0.1	1.0	0.2	2.3	0.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の葉	0.05	0.007	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0
キャベツ	0.01	0.001	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
きょうな	0.05	0.012	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ごぼう	0.5	0.0518	2.0	0.2	0.8	0.1	2.0	0.2	2.3	0.2
ねぎ (リーキを含む。)	0.01	0.001	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
にんにく	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.01	0.001	0.3	0.0	0.2	0.0	0.3	0.0	0.4	0.0
ピーマン	0.01	0.001	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
なす	0.02	0.005	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2	0.1	0.3	0.1
その他のなす科野菜	0.01	0.0015	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.05	0.009	1.0	0.2	0.5	0.1	0.7	0.1	1.3	0.2
すいか	0.01	0.0015	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
メロン類果実	0.02	0.0035	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ほうれんそう	0.1	0.0083	1.3	0.1	0.6	0.0	1.4	0.1	1.7	0.1
しょうが	0.1	0.055	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.1
えだまめ	0.01	0.0015	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
なつみかんの果実全体	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.01	0.005	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0
グレープフルーツ	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
ライム	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.01	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
いちご	0.05	0.004	0.3	0.0	0.4	0.0	0.3	0.0	0.3	0.0
バナナ	0.01	0.005	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
その他のハーブ	0.5	0.0545	0.5	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.7	0.1
計			11.2	2.0	6.2	1.2	10.4	2.0	13.7	2.4
ADI比 (%)			81.6	14.7	149.7	29.8	71.3	13.6	97.8	17.2

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

バナナについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

## カズサホスの推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
大豆	大豆	0.01	○ 0.001	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.03	○ 0.008	0.1	2
さといも類 (やつがしらを含む。)	さといも	0.03	0.03	0.2	4
かんしょ	かんしょ	0.02	0.02	0.3	6
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	だいこんの根	0.05	0.05	0.6	10
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の葉	だいこんの葉	0.05	0.05	0.4	8
キャベツ	キャベツ	0.01	○ 0.001	0.0	0
きょうな	きょうな	0.05	0.05	0.2	4
ごぼう	ごぼう	0.5	○ 0.136	0.7	10
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	0.01	0.01	0.0	0
にんにく	にんにく	0.02	0.02	0.0	0
トマト	トマト	0.01	○ 0.001	0.0	0
ピーマン	ピーマン	0.01	0.01	0.0	0
なす	なす	0.02	0.02	0.1	2
その他のなす科野菜	とうがらし (生)	0.01	0.01	0.0	0
	ししとう	0.01	0.01	0.0	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.05	0.05	0.3	6
すいか	すいか	0.01	0.01	0.3	6
メロン類果実	メロン	0.02	0.02	0.3	6
ほうれんそう	ほうれんそう	0.1	○ 0.026	0.1	2
しょうが	しょうが	0.1	0.1	0.1	2
えだまめ	えだまめ	0.01	0.01	0.0	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.01	○ 0.005	0.1	2
レモン	レモン	0.01	○ 0.005	0.0	0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	0.01	○ 0.005	0.0	0
	オレンジ果汁	0.01	○ 0.005	0.0	0
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.01	○ 0.005	0.1	2
	きんかん	0.01	○ 0.005	0.0	0
その他のかんきつ類果実	ぼんかん	0.01	○ 0.005	0.1	2
	ゆず	0.01	○ 0.005	0.0	0
	すだち	0.01	○ 0.005	0.0	0
いちご	いちご	0.05	○ 0.013	0.0	0
バナナ	バナナ	0.01	0.01	0.1	2

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD (%) の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○ : 作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。



## カズサホスの推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用い た数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
大豆	大豆	0.01	○ 0.001	0.0	0
ぼれいしょ	ぼれいしょ	0.03	○ 0.008	0.2	4
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.03	0.03	0.4	8
かんしょ	かんしょ	0.02	0.02	0.5	10
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.05	0.05	1.1	20
キャベツ	キャベツ	0.01	○ 0.001	0.0	0
ごぼう	ごぼう	0.5	○ 0.136	0.9	20
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.01	0.01	0.1	2
にんにく	にんにく	0.02	0.02	0.0	0
トマト	トマト	0.01	○ 0.001	0.0	0
ピーマン	ピーマン	0.01	0.01	0.1	2
なす	なす	0.02	0.02	0.3	6
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.05	0.05	0.7	10
すいか	すいか	0.01	0.01	0.9	20
メロン類果実	メロン	0.02	0.02	0.6	10
ほうれんそう	ほうれんそう	0.1	○ 0.026	0.3	6
しょうが	しょうが	0.1	0.1	0.1	2
えだまめ	えだまめ	0.01	0.01	0.0	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.01	○ 0.005	0.1	2
	オレンジ果汁	0.01	○ 0.005	0.1	2
いちご	いちご	0.05	○ 0.013	0.1	2
バナナ	バナナ	0.01	0.01	0.4	8

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD (%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成12年12月21日	初回農薬登録
平成16年9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：キャベツ、レタス等）
平成16年10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17年6月30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4月18日	残留農薬基準告示
平成18年7月4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、えだまめ等）
平成18年7月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年2月22日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年6月27日	残留農薬基準告示
平成20年2月19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：みずな、ししとう等）
平成20年3月3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7月3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2日	残留農薬基準告示
平成28年11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29年5月23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29年8月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年9月7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]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| ○ 穉山 浩 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長            |
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所化学検査室長              |
| 井之上 浩一 | 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授     |
| 折戸 謙介  | 麻布大学獣医学部生理学教授               |
| 魏 民    | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授      |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授   |
| 佐藤 清   | 元 一般財団法人残留農薬研究所理事           |
| 佐野 元彦  | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授           |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 二村 睦子  | 日本生活協同組合連合会組織推進本部長          |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 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  | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授        |

(○：部会長)

答申(案)

カズサホス

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.01
ばれいしょ	0.03
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03
かんしょ	0.02
さとうきび	0.01
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	0.05
キャベツ	0.01
きょうな	0.05
ごぼう	0.5
ねぎ(リーキを含む。)	0.01
にんにく	0.02
トマト	0.01
ピーマン	0.01
なす	0.02
その他のなす科野菜 <sup>注1)</sup>	0.01
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05
すいか	0.01
メロン類果実	0.02
ほうれんそう	0.1
しょうが	0.1
えだまめ	0.01
なつみかんの果実全体	0.01
レモン	0.01
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.01
グレープフルーツ	0.01
ライム	0.01
その他のかんきつ類果実 <sup>注2)</sup>	0.01
いちご	0.05
バナナ	0.01
その他のハーブ <sup>注3)</sup>	0.5

注1)「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2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

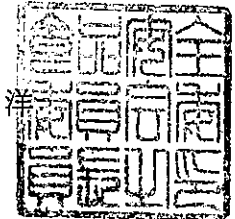
注3)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第366号  
平成29年5月23日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年11月14日付け厚生労働省発生食1114第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたカズサホス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

カズサホスの一日摂取許容量を0.00025 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.005 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

カズサホス  
(第4版)

2017年5月  
食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯 .....	3
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	5
○ 要 約 .....	8
I. 評価対象農薬の概要 .....	9
1. 用途 .....	9
2. 有効成分の一般名 .....	9
3. 化学名 .....	9
4. 分子式 .....	9
5. 分子量 .....	9
6. 構造式 .....	9
7. 開発の経緯 .....	9
II. 安全性に係る試験の概要 .....	10
1. 動物体内運命試験 .....	10
(1) 吸収・分布・排泄 .....	10
(2) 分布・排泄 .....	11
(3) 代謝物同定・定量 .....	11
2. 植物体内運命試験 .....	12
(1) とうもろこし .....	12
(2) バナナ .....	13
(3) はつかだいこん .....	14
(4) ばれいしょ .....	14
(5) トマト .....	14
3. 土壌中運命試験 .....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験① .....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験② .....	15
(3) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中運命における比較試験 .....	15
(4) 土壌吸着試験 .....	16
(5) 土壌吸脱着試験 .....	16
(6) ほ場における消失及び移動性試験 .....	16
4. 水中運命試験 .....	16
(1) 加水分解試験 .....	16
(2) 加水分解試験（強酸性及び強アルカリ性条件下） .....	17
(3) 水中光分解試験 .....	17

(4) 水中光分解試験（光増感剤添加）	17
5. 土壌残留試験	17
6. 作物残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 推定摂取量	18
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	20
(1) 急性毒性試験	20
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	22
(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	23
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①	24
(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	24
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) 22か月間発がん性試験（マウス）	26
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	26
(2) 発生毒性試験（ラット）	27
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	27
13. 遺伝毒性試験	28
14. その他の試験	29
(1) ChE 活性阻害検討試験（ラット）	29
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）②：製法比較	29
(3) 形質転換試験	30
<b>III. 食品健康影響評価</b>	<b>31</b>
・別紙1：代謝物/分解物略称	37
・別紙2：検査値等略称	38
・別紙3：作物残留試験成績	39
・別紙4：推定摂取量	42
・参照	43



## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

- |       |     |     |  |
|-------|-----|-----|--|
| 2000年 | 12月 | 21日 | 初回農薬登録   |
| 2004年 | 9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：キャベツ、レタス等）          |
| 2004年 | 10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1005003号）（参照1～61） |
| 2004年 | 10月 | 7日  | 第64回食品安全委員会（要請事項説明）  |
| 2004年 | 12月 | 1日  | 第20回農薬専門調査会  |
| 2005年 | 5月  | 26日 | 第96回食品安全委員会（報告）  |
| 2005年 | 5月  | 26日 | より2005年6月22日 国民からの意見・情報の募集                                 |
| 2005年 | 6月  | 29日 | 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告                                   |
| 2005年 | 6月  | 30日 | 第101回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照63）                  |
| 2006年 | 4月  | 18日 | 残留農薬基準告示（参照64）   |

### －第2版関係－

- |       |     |     |  |
|-------|-----|-----|--|
| 2006年 | 7月  | 4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、えだまめ等）                  |
| 2006年 | 7月  | 18日 | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0718040号）、関係書類接受（参照65～67） |
| 2006年 | 7月  | 20日 | 第153回食品安全委員会（要請事項説明）   |
| 2006年 | 11月 | 20日 | 第6回農薬専門調査会総合評価第二部会   |
| 2006年 | 12月 | 6日  | 第8回農薬専門調査会幹事会  |
| 2007年 | 1月  | 11日 | 第173回食品安全委員会（報告）   |
| 2007年 | 1月  | 11日 | より2月9日 国民からの意見・情報の募集）  |
| 2007年 | 2月  | 20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 | 2月  | 22日 | 第179回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照68）                          |
| 2007年 | 6月  | 27日 | 残留農薬基準告示（参照69）   |

### －第3版関係－

- |       |    |     |   |
|-------|----|-----|---|
| 2008年 | 2月 | 19日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：みずな、ししとう等） |
|-------|----|-----|---|

- 2008年 3月 3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 0303010 号）、関係書類の接受（参照 70～72）
- 2008年 3月 6日 第 229 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 24日 第 40 回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 7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
- 2008年 7月 3日 第 245 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 73）
- 2009年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照 74）

—第 4 版関係—

- 2016年 11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（厚生労働省発生食 1114 第 1 号）、関係書類の接受（参照 75～77）
- 2016年 11月 22日 第 630 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 2月 10日 第 61 回農薬専門調査会評価第一部会
- 2017年 3月 29日 第 146 回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 4月 11日 第 645 回食品安全委員会（報告）
- 2017年 4月 12日 から 5月 11 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 5月 17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
- 2017年 5月 23日 第 650 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年 6月 30 日まで)	(2006年 12月 20 日まで)	(2009年 6月 30 日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\* : 2007年 2月 1日から

\*\* : 2007年 4月 1日から

(2017年 1月 6日まで)	(2017年 1月 7日から)
佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)

山添 康 (委員長代理)  
熊谷 進  
吉田 緑  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

山添 康 (委員長代理)  
吉田 緑  
山本茂貴  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

＜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  
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  
山手文至  
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

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

西川秋佳\*\*  
布柴達男  
根岸友恵  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清

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

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

松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三\*\*\*\*

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一\*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦\*\*

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

浅野 哲

小野 敦

三枝順三

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

長野嘉介

林 眞

本間正充

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

<第 61 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀	藤本成明
------	------

<第 146 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

## 要 約

有機リン系殺虫剤である「カズサホス」(CAS No. 95465-99-9)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、ChE 活性阻害検討試験の成績等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(とうもろこし、バナナ等)、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、カズサホス投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。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カズサホス(親化合物のみ)と設定した。

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0.01 mg/kg 体重/日であったが、より長期で実施された1年間慢性毒性試験では最高用量の0.02 mg/kg 体重/日でも毒性所見が認められず、最小毒性量が設定できないことから、一日摂取許容量(ADI)の設定根拠とするには不適切と考えられた。ADIの根拠には、毒性所見が認められている長期の試験である、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量0.025 mg/kg 体重/日がより適切と考えられた。したがって、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量0.025 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.00025 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、カズサホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた0.02 mg/kg 体重であったが、本試験の最小毒性量は25 mg/kg 体重であり、ラットを用いたChE活性阻害検討試験において無毒性量として0.5 mg/kg 体重が得られていることから、食品安全委員会は、総合的に判断し、本試験の無毒性量0.5 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤（殺線虫剤）

### 2. 有効成分の一般名

和名：カズサホス

英名：cadusafos (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：*S, S*-ジ-*sec*-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート

英名：*S, S*-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate

#### CAS (No. 95465-99-9)

和名：O-エチル=*S, S*-ビス(1-メチルプロピル)ホスホロジチオアート

英名：O-ethyl *S, S*-bis(1-methylpropyl) phosphorodithioate

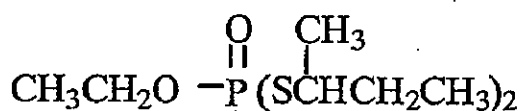
### 4. 分子式

$C_{10}H_{23}O_2PS_2$

### 5. 分子量

270.4

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

カズサホスは、1982年にFMC社により開発された有機リン系殺虫剤（殺線虫剤）であり、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を持つ。

我が国では2000年12月21日に初回農薬登録された。

今回、残留農薬基準の変更に係る評価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、カズサホスの 1-メチルプロピル基 1 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[met- $^{14}\text{C}$ ]カズサホス」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比放射能 (質量放射能) からカズサホスの濃度 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) に換算した値として示した。

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) 吸収・分布・排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met- $^{14}\text{C}$ ]カズサホスを 1 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) で単回経口投与、非標識カズサホスを低用量で 14 日間反復経口投与後、同濃度の [met- $^{14}\text{C}$ ]カズサホスを単回経口投与、若しくは 0.8 mg/kg 体重で単回静脈投与して、分布・排泄試験が実施された。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 1 に示されている。残留放射能濃度は肝臓等で比較的高かったが、全組織で 0.06  $\mu\text{g/g}$  未満であり、組織残留性は低かった。

いずれの投与群でも雌雄ともに吸収・排泄に大きな差はなく、投与後 48 時間で 90%TAR 以上が排泄され、組織・カーカス<sup>1</sup>への残留は投与 168 時間後で 2.4%TAR 以下であった。

投与後 168 時間の尿中及び糞中排泄率は、単回経口投与群で 62.7%TAR~71.6%TAR 及び 7.4%TAR~12.8%TAR、呼気中排泄率は投与後 72 時間で 10.9%TAR~15.0%TAR であり、主に尿中に排泄された。静脈内投与群及び反復投与群でもほぼ同様であった。糞中排泄率が 20%TAR 未満と低かったため、胆汁中排泄試験は実施されなかった。

静脈内投与群における尿中排泄率に対する単回及び反復経口投与後の尿中排泄率の比から、経口投与における吸収率は少なくとも 80% であると考えられた。(参照 3)

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)



表 1 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与経路	投与量	性別	投与 168 時間後
単回経口	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.057)、脂肪(0.033)、被毛(0.031)、その他(0.030 未満)
		雌	肝臓(0.035)、被毛(0.03 )、脂肪(0.025)、その他(0.020 未満)
単回静脈	0.8 mg/kg 体重	雄	肺(0.054)、腎臓(0.046)、肝臓(0.043)、被毛(0.041)、その他(0.030 未満)
		雌	肺(0.055)、脂肪(0.025)、血液(0.025)、肝臓(0.023)、その他(0.020 未満)
反復経口	1 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(0.067)、被毛(0.063)、腎臓(0.052)、その他(0.030 未満)
		雌	被毛(0.053)、肝臓(0.035)、肺(0.021)、脂肪(0.021)、その他(0.020 未満)

## (2) 分布・排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-<sup>14</sup>C] カズサホスを 20 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与して、分布・排泄試験が実施された。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。残留放射能濃度は肝臓及び脂肪等で比較的高かったが、高用量投与群においても低用量投与群と同様に組織残留性は低く、全組織で 0.8 µg/g 未満であった。

投与後 48 時間以内に、90% TAR 以上が排泄され、雌雄間で大きな差は認められなかった。投与後 168 時間の尿中及び 中排泄率は 74.7% TAR~78.6% TAR 及び 14.8% TAR~15.3% TAR、投与後 72 時間の呼気中排泄率は 13.4% TAR~13.7% TAR であり、主に尿中に排泄された。(参照 4)

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	投与 168 時間後
単回経口 (20 mg/kg 体重)	雄	肝臓(0.77)、脂肪(0.56)、肺(0.43)、腎臓(0.41)、血液(0.41)、その他(0.35 未満)
	雌	脂肪(0.76)、肝臓(0.62)、肺(0.48)、カーカス(0.46)、腎臓(0.45)、血液(0.44)、その他(0.40 未満)

## (3) 代謝物同定・定量

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [met-<sup>14</sup>C] カズサホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。また、0.8 mg/kg 体重の単回静脈内投与及び低用量の反復経口投与による試験が実施された。

尿及び糞中で認められた代謝物は表 3 に示されている。

各代謝物の生成量は雌雄間で大きな差は認められなかった。

カズサホスのラットにおける主要代謝経路は、①リン酸エステル加水分解による代謝物 B、C 及び D の生成、②加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化による代謝物 J、Q 及び R の生成、③メチル化に続くメチルスルフィド基の酸化による代謝物 F 及び G の生成、さらに代謝物 G のブチル基の水酸化による代謝物 H 及び I の生成等であると考えられた。(参照 5)

表 3 尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

投与経路	用量	試料	カズサホス	代謝物
単回経口	1 mg/kg 体重	尿	0.4~0.5	R(11.5~12.3)、C(8.5~13.6)、H 及び I(9.7~10.8)、B(5.3~7.6)、J(3.6~6.8)、D、Q、F 及び G(3.0 未満)
		糞	1.6~5.6	J(0.8~1.8)、C(1.0 未満)
	20 mg/kg 体重	尿	0.1~1.2	R(10.8~11.2)、C(8.6~9.9)、H 及び I(9.1~9.4)、B(7.3~8.6)、D(4.8~8.5)、J、Q、F 及び G(5.0 未満)
		糞	4.2~6.5	J(1.8~2.5)、C 及び D(1.0 未満)
単回静脈	0.8 mg/kg 体重	尿	0.1~0.4	R(15.1~23.9)、C(16.4~17.6)、H 及び I(13.1~14.6)、B(7.1~8.6)、J、D、Q、F 及び G(4.0 未満)
		糞	0.0	J(0.8~1.1)、C 及び D(1.0 未満)
反復経口	1 mg/kg 体重/日	尿	0.1~0.2	R(10.4~16.4)、C(9.5~9.6)、H 及び I(8.5~10.4)、B(8.1)、J、Q、F 及び G(4.0 未満)
		糞	0.1~1.1	J(0.7~1.1)、C(0.2~1.1)、D(1.0 未満)

\*投与後 24 時間に採取された尿及び糞を代謝物分析試料として用いた。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) とうもろこし

とうもろこし(品種: Agway595-S)の播種時に粒剤に調製した[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 2,700 g ai/ha となるように土壤に散布し、散布 30 及び 60 日後に未成熟植物茎葉、78 日後に青刈り、106 日後(収穫期)に茎葉部及び成熟種実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 4 に示されている。なお、抽出残渣の放射能の多くはグルコース由来であると考えられた。

未変化のカズサホスは散布 30 日後の茎葉部にのみ 7.3%TRR 検出された。10%TRR を超える代謝物は G、J、K 及び N であった。(参照 6)

表 4 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	カズサホス	代謝物
茎葉部 (30 日後)	1.54	7.3	K(26.5) <sup>a</sup> 、G(14.2)、J(13.6)、B、D、H 及び N(10.0 未満)
茎葉部 (60 日後)	0.85	ND	K(35.6) <sup>a</sup> 、J(16.8)、N(13.4) <sup>a</sup> 、B、D、G 及び H(10.0 未満)
青刈り (78 日後)	0.87	ND	K(29.8) <sup>a</sup> 、J(18.7)、N(14.5) <sup>a</sup> 、D、G 及び H(10.0 未満)
収穫時の茎葉部 (106 日後)	2.87	ND	K(27.2) <sup>a</sup> 、J(17.8)、D、G、H 及び N(10.0 未満)
穀粒 (106 日後)	0.23	ND	K(26.6) <sup>a</sup> 、D、J 及び N(5.0 未満)

N.D. : 検出されず

<sup>a</sup> : 遊離体及び抱合体の合計値

## (2) バナナ

バナナ樹 (品種 : Orinoko) の株元に [met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 96,000 g ai/ha となるように土壌に散布し、散布 158 日後に成熟果実及び葉を採取後、成熟果実については一群をそのまま試料とし、他群を黄色に熟すまで室温に放置後に試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 5 に示されている。

果実からは未変化のカズサホスは検出されず、葉から 3.3%TRR 検出されたのみであった。10%TRR を超える代謝物は G、H 及び K であった。(参照 7)

表 5 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

試料	部位	総残留放射能濃度 (mg/kg)	カズサホス	代謝物
黄色果実	果肉	0.052	ND	H(51.7)、K(17.7)、G(3.1)
	果皮	0.031	ND	H(52.2)、G(18.8)、K(9.1)
緑色果実	果肉	0.031	ND	G(36.1)、H(11.9)、K(3.5)
	果皮	0.038	ND	G(48.1)、H(18.0)、K(3.4)
葉		0.021	3.3	H(30.1)、G(18.7)、K(8.5)

N.D. : 検出されず

### (3) はつかだいこん

はつかだいこん（品種：雪小町）の播種時に[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 9,350 g ai/ha となるように土壤に混和し、処理 50 日後（成熟期）に茎葉、根部及び土壤を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 6 に示されている。

未変化のカズサホスは、土壤では 70.2%TRR 検出されたが、根部及び茎葉部では 0.8%TRR 以下であった。主要代謝物は G で、茎葉部では 17.8%TRR 検出されたが、根部及び土壤では約 2.1%TRR 以下であった。（参照 8）

表 6 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ジクロロメタン画分		水溶性画分
		カズサホス	代謝物	代謝物
根部	1.59	0.8	G(2.1)、M(0.1)、未同定代謝物(2.0未満)	M(2.7)、未同定代謝物(4.0未満)
茎葉部	5.03	0.4	G(17.8)、未同定代謝物(2.0未満)	G(0.9)、未同定代謝物(10未満)
土壤	10.7	70.2	G(0.7)、M(0.2)、未同定代謝物(1.5未満)	

### (4) ばれいしょ

[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 6,000 g ai/ha の用量で処理したポット土壤にばれいしょ（品種：不明）を植え付け、処理 160 日後の成熟期に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

塊茎中の残留放射能濃度は 0.69~0.70 mg/kg であった。

塊茎中の代謝物を分析した結果、代謝物 V の抱合体が 32%TRR~37%TRR (0.22~0.25 mg/kg) 認められた。ほかに多くの未同定極性代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満 (0.05 mg/kg 未満) であった。未変化のカズサホスは 0.9%TRR~1.7%TRR (0.006~0.012 mg/kg) 認められた。（参照 78、79）

### (5) トマト

カプセル懸濁液剤に調製した[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 4,000 g ai/ha の用量で灌水処理したポット土壤にトマト（品種：不明）を移植し、40 日後に 2,000 g ai/ha（計 6,000 g ai/ha）土壤処理し、最終処理 3、10、17、22 及び 24 日後（成熟期）に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

成熟期の最終処理 24 日後に採取した果実を除く植物体の残留放射能濃度は 438~987 mg/kg であった。果実へ移行した放射能は僅かであり、最終処理 3~22 日後で 0.028~0.093 mg/kg、24 日後で 0.126 mg/kg であった。

果実中放射能のほとんど（最大 95%）は果汁に認められた。最終処理 10 及び 24 日後の果汁中に、未変化のカズサホスが最大 6.3%TRR 及び代謝物 J が最大 6.6%TRR 認められ、ほかに抱合体を含む多くの未同定代謝物が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 78、79）

カズサホスの植物における主要代謝経路は、①リン酸エステル部分の加水分解による代謝物 B 及び D の生成、代謝物 B のチオール基のメチル化とそれに続くスルホン体への酸化による代謝物 G の生成、②チオール基のスルホン酸への酸化による代謝物 J 及び K の生成、また、これらの経路によって生成した極性代謝物の抱合体であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

シルト質埴壤土（米国）に[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 3.04 mg/kg 乾土となるように添加し、25±1°Cの暗条件下で 90 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

カズサホスの好氣的土壌条件における推定半減期は 11.3 日であった。主要分解物は G であり、14 日後に 7.5%TRR に達し、その後減衰した。カズサホスは土壌中で速やかに分解され、90 日後には、CO<sub>2</sub>の検出が 70.9%TRR に達した。

カズサホスの土壌中における主要な分解経路は、リン酸エステル部分の加水分解及びそれに続くメチル化、硫黄原子の酸化であり、これらを経て最終的に CO<sub>2</sub>まで無機化されると考えられた。（参照 9）

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

シルト質埴壤土（米国）及び砂壤土（米国）に[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 3.0 mg/kg 乾土となるように添加し、25±1°Cの暗条件下で 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

カズサホスの好氣的土壌条件における推定半減期は両土壌で 45 日であった。120 日後に CO<sub>2</sub>はシルト質埴壤土で 42.9%TRR、砂壤土で 51.2%TRR 認められた。土壌中の抽出可能な残留放射能のほとんどがカズサホスであり、120 日後のシルト質埴壤土及び砂壤土中で 22.8%TRR 及び 14.5%TRR 認められた。ほかに 5~8 種類の未知分解物が認められたが、いずれも 1.5%TRR 未満であった。両土壌ともに 120 日後の抽出残渣比率は約 32%TRR であり、このうちカズサホスが 3.1%TRR~6.1%TRR 認められた。（参照 10）

#### (3) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中運命における比較試験

シルト質埴壤土（米国）に[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 2.92 mg/kg 乾土となる

ように添加し、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗条件下で、好氣的条件下では76日間、嫌氣的条件下では添加後15日目に注水し、湛水状態とした後67日間インキュベートして、カズサホスの好氣的及び嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

好氣的及び嫌氣的湛水土壤中運命における比較は表7に示されている。

なお、嫌氣的湛水土壤中の推定半減期はカズサホスで55日、分解物Gで16日であった。(参照11)

表7 好氣的及び嫌氣的湛水土壤中運命における比較(%TAR)

土壤中におけるカズサホス 及び分解物	好氣的土壤	嫌氣的湛水土壤
	処理76日後	湛水67日後
カズサホス	1.8	18.7
G	0.7	0.4
累積CO <sub>2</sub>	67.3	44.7

#### (4) 土壤吸着試験

カズサホス(非標識体)を用い、4種類の国内土壤(シルト質埴壤土:茨城、砂質埴壤土:愛知、軽埴土:和歌山及び高知)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2.49~6.27、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は187~287であった。(参照12)

#### (5) 土壤吸脱着試験

4種類の土壤(微細砂土、砂壤土、シルト質壤土及びシルト質埴壤土:いずれも米国)を用いて、[met-<sup>14</sup>C]カズサホスの土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 $K_{ads}$ は2~6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は144~351、Freundlichの脱着係数 $K_{des}$ は4~9、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K_{des_{oc}}$ は308~671であった。(参照13)

#### (6) ほ場における消失及び移動性試験

ほ場(壤土:米国)に3,360 g ai/haとなるようにカズサホス(非標識体)を散布して、消失・移動性試験が実施された。

カズサホスは主に0~15 cm層に留まり、それより下層には移動しなかった。また、大部分が散布360日までに分解された。(参照14)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

pH 5(酢酸緩衝液)、pH 7(トリス緩衝液)及びpH 9(ホウ酸緩衝液)の各滅菌緩衝液に、[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを5 mg/Lとなるように添加して、

25℃の暗条件下で 34 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 及び 7 においては分解が認められなかったため、推定半減期は算出されなかった。カズサホスの pH 9 における推定半減期は 179 日であり、添加 34 日後には未変化のカズサホスが 90.6% TAR、主要分解物として C が 10.0% TAR 検出された。（参照 15）

## (2) 加水分解試験（強酸性及び強アルカリ性条件下）

塩酸及び水酸化ナトリウムの 0.01、0.1、0.5 及び 1.0 mol/L 水溶液に、[met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 10 mg/L となるように添加して、1 時間還流する強酸性及び強アルカリ性条件下における加水分解試験が行われた。

塩酸溶液中では、いずれも 90% TRR 以上が未変化のカズサホスとして認められたが、水酸化ナトリウム溶液中ではいずれも 5% TRR 以下であった。カズサホスは酸性条件下では安定であるが、アルカリ性条件下で分解すると考えられた。（参照 16）

## (3) 水中光分解試験

滅菌蒸留水及び滅菌自然水（pH 7.4、河川水、埼玉）に 5 mg/L となるように [met-<sup>14</sup>C]カズサホスを添加し、25±1℃、キセノン光（光強度：404 W/m<sup>2</sup>、波長：300~800 nm、光強度：36.5 W/m<sup>2</sup>、波長：300~400 nm）で 14 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区において、滅菌蒸留水で 6.8 日、滅菌自然水で 3.3 日、北緯 35 度（東京）春の自然太陽光換算で、32 及び 15 日であり、暗所対照区では、滅菌蒸留水及び滅菌自然水とともに 1 年以上であった。（参照 17）

## (4) 水中光分解試験（光増感剤添加）

滅菌蒸留水に [met-<sup>14</sup>C]カズサホスを 1 mg/L となるように添加した試料に、光増感剤としてアセトンを 1 mg/L となるように添加し、断熱処理した水浴（25℃）中に入れ、太陽光を 30 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光増感剤無添加区で 174 日、光増感剤添加区で 115 日であった。カズサホスは、太陽光に対して比較的安定であると考えられた。全ての試験区で 30 日後に未変化のカズサホスが 80% TRR 以上、分解物として S、T、U 等が認められたが、いずれも 2.0% TRR 未満と僅かであった。（参照 18）

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・壤土（長野）を用いて、カズサホス及び分解物 G を分析対象化合物とした畑地条件における土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 8 に示されている。

分解物 G は最高で 0.2 mg/kg 認められたが、ほとんどが定量限界 (0.1 mg/kg) 未満であり、推定半減期は算出されなかった。(参照 19)

表 8 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	カズサホス
容器内試験	9.0 mg/kg	火山灰土・軽埴土	34 日
		沖積土・壤土	28 日
ほ場試験	9.0 kg ai/ha	火山灰土・軽埴土	46 日
		沖積土・壤土	43 日

\*容器内試験で純品、ほ場試験でマイクロカプセル粒剤を使用

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

だいた、野菜等を用いて、カズサホス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。

カズサホスの最大残留値は、処理 164 日後に収穫したごぼうの 0.140 mg/kg であった。(参照 20~24、72)

### (2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、カズサホスを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている (別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、カズサホスが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留量の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中から摂取されるカズサホスの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	1.52	0.84	1.33	1.83

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 60)



表 10 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	
一般状態	マウス	雄 5 雌 5	0、6.7、 20、60 (経口)	6.7	20	60 mg/kg 体重投与群： 雌雄：群居性の低下、体温 低下、身悶え、握力低下及 び四肢の弛緩 雄：自発運動低下、よろめ き歩行、腹這い姿勢、立 毛、振戦、軀体の弛緩及び 流涎 雌：下痢及び皮膚蒼白  20 mg/kg 体重以上投与群： 雄：皮膚蒼白及び下痢 雌：立毛、自発運動低下、 よろめき歩行及び軀体の弛 緩(20 mg/kg 体重のみ)  60 mg/kg 体重投与群で雌 1 例死亡	
中枢神経系	自発運動	マウス	0、6.7、 20、60 (経口)	20	60	自発運動量減少  60 mg/kg 体重投与群で 3 例 死亡	
	睡眠時間			20	60	延長傾向	
	鎮痛作用			6.7	20	痛覚抑制 (酢酸 writhing 法)	
	体温	ラット	0、3、 10、30 (経口)	30	—	投与による影響なし	
骨格筋	懸垂試験	マウス	雄 5	0、6.7、 20、60 (経口)	20	60	懸垂時間の延長
	横隔 神経筋 標本	ラット	雄 4	0、10 <sup>-6</sup> 、 10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> mol/L ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-5</sup> mol/L	10 <sup>-4</sup> mol/L	抑制
自律神経系	瞳孔径	ラット	雄 5	0、3、 10、30 (経口)	10	30	縮瞳

呼吸・循環器系	呼吸・ 血圧・ 血流量・ 心電図・ 心拍数	ビーグル犬 (麻酔)	雄 3	0、0.1、 0.3、1 (静脈内)	0.1	0.3	呼吸数減少
消化器系	炭末輸送能	マウス	雄 5	0、6.7、 20、60 (経口)	10	20	炭末輸送能亢進傾向(有意差なし)
	摘出回腸	モルモット	雄 4	0、10 <sup>-6</sup> 、 10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> mol/L ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-5</sup> mol/L	10 <sup>-4</sup> mol/L	抑制
腎臓	腎機能	ラット	雄 5	0、3、 10、30 (経口)	30	—	投与による影響なし
血液	血液凝固	ウサギ	雄 3	0、6.7、 20、60 (経口)	60	—	投与による影響なし

\*検体は、横隔神経筋標本、呼吸器・循環器系及び摘出回腸に関連する試験ではポリエチレングリコールに懸濁して投与した。その他の試験はコーン油に懸濁して経口投与した。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

カズサホス（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 11 に示されている。（参照 25~32）

表 11 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口	SD ラット <sup>1)</sup> 雌雄各 10 匹	48	30	投与量：雄：30、40、50 及び 75 mg/kg 体重、雌：20、25、30、40、45 及び 50 mg/kg 体重  雄：50 mg/kg 体重以上、雌：30 mg/kg 体重以上：筋力低下、血尿、血涙、着色鼻汁又は過敏反応等 雄：40 mg/kg 体重以上、雌：25 mg/kg 体重以上：振戦 雄：30 mg/kg 体重以上、雌：20 mg/kg 体重以上：下腹部の汚れ、流涙、自発運動低下及び流涎  雄：40 mg/kg 体重以上で死亡例

				雌：25 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット <sup>2)</sup> 雌雄各 10 匹	131	39	<p>投与量：雄：40、80、120、150 及び 200 mg/kg 体重、雌：20、30、40 及び 60 mg/kg 体重</p> <p>雄：120 mg/kg 体重以上：血涙、流涎、横臥等 雌：40 及び 30 mg/kg 体重：振戦、横臥又は着色鼻汁 雄：40 mg/kg 体重以上、雌：20 mg/kg 体重以上：下腹部の汚れ、自発運動低下、下痢及び流涙</p> <p>雄：40 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：30 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	SD ラット <sup>2)</sup> 雌雄各 10 匹	80	42	<p>投与量：雄：50、70 及び 100 mg/kg 体重、雌：30、35、40 及び 50 mg/kg 体重</p> <p>雄：70 mg/kg 体重：脱毛 雄：50 mg/kg 体重以上、雌：30 mg/kg 体重以上：下腹部の汚れ、歩行異常、自発運動低下、下痢及び流涙、着色鼻汁、血涙（雄のみ）及び脱毛（雌のみ）</p> <p>雄：50 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：35 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	SW マウス 雌雄各 10 匹	68	82	<p>投与量：雄：60、65、67、70、80 及び 90 mg/kg 体重、雌：60、65、70、80、85 及び 90 mg/kg 体重</p> <p>雌雄：60 mg/kg 体重以上：下腹部の汚れ、下痢、自発運動低下及び振戦</p> <p>雄：60 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：65 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	74	67	<p>投与量：雌雄：0、40、50、63、79 及び 100 mg/kg 体重</p> <p>雌雄：63 mg/kg 体重以上：間代性痙攣、流涎及び流涙等 雌雄：50 mg/kg 体重以上：歩行異常、自発運動低下及び不規則呼吸</p> <p>雄：63 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：50 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
経皮	NZW ウサギ	24	42	筋力低下等

	雌雄各 5 匹			
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	12	11	筋力低下等
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		不規則呼吸等
		0.04	0.026	

1) : コーン油に溶解 (10% w/v)

2) : コーン油に溶解 (1% w/v)

代謝物 G を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 33)

表 12 急性毒性試験概要 (代謝物 G)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,580	2,540	自発運動低下等

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、0.02、25 及び 40 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

一般状態の投与に関連したいずれの臨床症状も、試験 5 日までに回復が認められた。

本試験において、25 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で下痢、赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.02 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 34)

表 13 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40 mg/kg 体重	・被毛汚染	・死亡率の増加 (20%) ・取扱い時の跛行、流涙、流涎、尿 プール数の増加、テールフリック 潜時延長、後肢握力低下 ・自発運動量減少
25 mg/kg 体重以上	・下痢、腹部性器の汚染、口の分泌 物、糞の減少、血尿、振戦及び消 沈 ・自発運動量減少 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・下痢、腹部性器の汚染、口の分泌 物、糞の減少、血尿、振戦及び消 沈 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)*
0.02 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

\*: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

### (3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

雑種のニワトリ (検体投与群: 雌 40 羽、対照群及び陽性対照群: 雌 10 羽) を用い、アトロピン 10 mg/kg 体重を筋肉内投与後、カズサホス (原体: 0 及び 8 mg/kg 体重、溶媒: コーン油、初回投与の 21 日後に 2 回目投与) 2 回強制経口投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、溶媒対照群としてコーン油のみ、陽性対照群には TOCP (500 mg/kg 体重) を経口投与した。

カズサホス投与群では投与後 3 日間に体重及び摂餌量の減少が認められ、投与 1 日後から死亡 (16 例)、よろめき歩行 (全例)、鎮静化、起立不能等が認められ、2 回目投与後も同様の症状が認められたが、3~4 日後には回復した。

カズサホス投与群の 1 例で脊髄に軽度の軸索変性が認められたが、軸索変性は対照群でも認められており、投与の影響ではないと考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 35)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施され、カズサホスは皮膚に対する刺激性は認められず、眼に極軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施され、Buehler 法では皮膚感作性は認められなかったが、Maximization 法において中等度の感作性が認められた。(参照 36~39)

## 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 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、0.5、1.0、5.0 及び 800 ppm、平均検体摂取量は表 14 を参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、28 日間の休薬期間後にも観察が行われた。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm	5.0 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.007	0.033	0.067	0.327	59.1
	雌	0.008	0.038	0.076	0.389	67.1

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

5.0 ppm 投与群雌雄では 28 日間の休薬期間後、いずれの試験項目も対照群と差は認められず、ChE 活性も回復した。

本試験において、5.0 ppm 以上投与群雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以

上)等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 ppm (雄: 0.067 mg/kg 体重/日、雌: 0.076 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40、41)

表 15 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
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡* (11 例のうち 9 例が切迫と殺) (投与 8~13 日)</li> <li>・下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量減少、後肢の開脚及び振戦 (投与 4 日以降)</li> <li>・体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1~5、7~9、11 週)</li> <li>・Hb、RBC 及び Ht 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・TP、Glob 及び Glu 減少</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> <li>・骨髓低形成</li> <li>・胸腺リンパ組織壊死/低形成</li> <li>・脾臓房細胞顆粒減少</li> <li>・腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾リンパ組織低形成</li> <li>・肝及び顎下腺の萎縮</li> <li>・前胃上皮下浮腫、前胃上皮過形成、角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍及び腺胃びらん</li> <li>・精巣支持細胞変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡* (13 例のうち 8 例が切迫と殺) (投与 7~79 日)</li> <li>・下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量減少、後肢の開脚及び振戦 (投与 5 日以降)</li> <li>・体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1~3 週)</li> <li>・Hb 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・Alb、TP 及び Glob 減少</li> <li>・無機リン及び BUN 増加</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> <li>・骨髓低形成</li> <li>・胸腺リンパ組織壊死/低形成</li> <li>・脾臓房細胞顆粒減少</li> <li>・腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾のリンパ組織低形成</li> <li>・肝及び顎下腺の萎縮</li> <li>・前胃上皮下浮腫、前胃上皮過形成/角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍及び腺胃びらん</li> <li>・子宮萎縮</li> </ul>
5.0 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 (1 例: 死因不明)</li> <li>・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>
1.0 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

\*死因は ChE 活性阻害によるものと考えられる。

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、0.01、0.03 及び 0.09 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。

本試験において、投与に関連した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 0.09 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 42、43)

### (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 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、0.5 及び 300 ppm、平均検体摂取量は表 16 を参照) 投与による亜急性神経毒性試験が

実施された。

表 16 90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.006	0.031	20.0
	雌	0.007	0.037	23.1

本試験において、300 ppm 投与群雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上)、体重増加抑制 (雄: 投与 1~13 週、雌: 投与 1~2 週) 及び摂餌量減少 (雄: 投与 1~3 週、11~13 週、雌: 投与 1 週)、着地開脚幅 (雄: 投与 4 及び 13 週) 及び前肢握力減少 (雄: 投与 4 週)、雌で触診に対する過敏反応 (投与 25~28 日) 及び糞の減少 (投与 4~77 日) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.5 ppm (雄: 0.031 mg/kg 体重/日、雌: 0.037 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 44)

## 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、0.0002、0.001、0.005 及び 0.02 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した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 0.02 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 43、45)

### (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 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、0.5、1.0 及び 5.0 ppm、平均検体摂取量は表 17 を参照) 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 17 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		0.1 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm	5.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.0044	0.022	0.045	0.222
	雌	0.0056	0.028	0.055	0.280

各投与群雄については死亡率が 75% を上回る可能性があったため、投与開始 100 週後で試験を終了したが、死亡動物数については各群に差はなく、投与の影響は認められなかった。本試験の生存率は、当該系統の背景データの範囲内であった。

本試験において、5.0 ppm 投与群雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）、雌で自発運動量減少（投与 525 日以降）及び Eos 減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 ppm（雄：0.045 mg/kg 体重/日、雌：0.055 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 47）

### (3) 22 か月間発がん性試験（マウス）

SW マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.5、1.0 及び 5.0 ppm、平均検体摂取量は表 18 を参照）投与による 22 か月間発がん性試験が実施された。

表 18 22 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm	5.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.014	0.072	0.141	0.705
	雌	0.020	0.097	0.189	1.00

本試験において、5.0 ppm 投与群雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）及び副腎皮質萎縮、雄で副腎皮質限局性過形成、雌で十二指腸粘膜過形成、1.0 ppm 以上投与群雄で腎壊死性動脈炎が認められたことから、無毒性量は雄で 0.5 ppm（0.072 mg/kg 体重/日）、雌で 1.0 ppm（0.189 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 46）

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.5 及び 5.0 ppm、平均検体摂取量は表 19 を参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 19 2 世代繁殖試験（ラット）における検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	5.0 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.0052	0.025	0.262
		雌	0.0073	0.034	0.339
	F <sub>1</sub> 世代	雄	0.0055	0.028	0.287
		雌	0.0075	0.037	0.373

本試験において、親動物では 5.0 ppm 投与群雌雄で育成期間に体重増加抑制（F<sub>1</sub>）、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（F<sub>1</sub>）、雄で脳比重量<sup>2</sup>増加

<sup>2</sup>体重比重量を比重量という（以下同じ。）。



(F<sub>1</sub>)、雌で哺育期間に体重増加抑制 (F<sub>1</sub>) が認められたが、児動物では投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は親動物の雌雄で 0.5 ppm (P 雄 : 0.025 mg/kg 体重/日、P 雌 : 0.034 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 0.028 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 0.037 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で本試験の最高用量 5.0 ppm (F<sub>1</sub> 雄 : 0.262 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 0.339 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 0.287 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌 : 0.373 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 48)

## (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、2.0、6.0 及び 18.0 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。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

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、6.0 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で自発運動低下等、同投与群の胎児で骨化遅延の発現頻度上昇が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 2.0 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 49)

表 20 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脱毛、発声 (妊娠 15 日以降)、眼球突出 (妊娠 12 日以降)、攣縮 (妊娠 11 日以降)</li> <li>・体重 (妊娠 15 及び 20 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~13 日及び 13~20 日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> </ul>
6.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動低下 (妊娠 14 日以降) *、口腔分泌物 (妊娠 14 日)、下痢 (妊娠 12 日)、腹部の汚れ、着色流涙、振戦 (妊娠 15 日以降)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・骨化遅延の発現頻度上昇</li> </ul>
2.0 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

\*18.0 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7 日以降

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、0.1、0.3 及び 0.9 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。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

本試験において、0.9 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡 (2 例、妊娠 20 及

び 23 日)、流産(妊娠 27 日)、過敏症(妊娠 9 日)、下痢(妊娠 8 日)、呼吸困難、よろめき歩行、運動失調、筋協調性低下及び衰弱(妊娠 15 日以降)が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 0.3 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 0.9 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 50)

### 13. 遺伝毒性試験

カズサホス(原体)の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成(UDS)試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 21 に示されているとおり、全て陰性であったことから、カズサホスに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 51~57)

表 21 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①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	12~1,200 µg/プレート (+S9) 3.4~340 µg/プレート (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	8~900 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験③	<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~313 µg/プレート (+S9) 313~5,000 µg/プレート(-S9)	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) ( <i>HGPRT</i> 遺伝子座)	① : 110~140 µg/mL (+S9) 80~95 µg/mL (-S9) ② : 5.00~125 µg/mL (+S9) 2.50~75.0 µg/mL (-S9)	陰性
	UDS 試験	SD ラット初代培養肝細胞	11~47 µg/mL (18 時間処理)	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)	13.1~78.8 µg/mL (+/-S9) (+S9 は 2 時間処理し 14 時間後に、-S9 は 16 時間の処理後に標本作製)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	雌雄 : 68.3 mg/kg 体重 (強制単回経口投与、投与 6、24、48 時間後に標本作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

また、主として植物及び土壌中由来の代謝物 G 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 22 に示されているとおり、陰性であった。（参照 59）

表 22 遺伝毒性試験結果概要（代謝物 G）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-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

##### (1) ChE 活性阻害検討試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に強制経口（原体：0、0.02、0.1、0.5、2.5 及び 12.5 mg/kg 体重）投与し、投与 4 時間後<sup>3</sup>にと殺して脳及び赤血球 ChE 活性阻害検討試験が実施された。

いずれの投与群においても、雌雄全ての動物は投与 4 時間後の計画と殺時まで生存し、臨床所見及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）は認められなかった。

2.5 mg/kg 体重以上投与群の雌雄において、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.5 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 76、77）

##### (2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②：製法比較

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用い、旧製造工程による原体 A 及び新製造工程による原体 A'を強制経口（原体：0、0.001、0.01 及び 0.1 mg/kg 体重/日）投与して、90 日間亜急性毒性試験が実施された。

旧製造工程による原体 A 及び新製造工程による原体 A'の 0.1 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。旧及び新原体投与動物の平均値を投与群別に比較した場合、値はほぼ同様であり、統計学的有意差は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.01 mg/kg 体重/日であると考えられた。

なお、本評価書中、新製造工程による原体を用いた毒性試験は、参照 27、29、31、34、39、44、53、56、60 及び 77 であり、その他の毒性試験には旧

<sup>3</sup> 原体 12.5 mg/kg を単回投与して、投与 4 及び 8 時間後に赤血球及び脳 ChE 活性を測定した予備試験の結果、投与 4 時間後に赤血球 ChE 活性の著しい阻害が有意に認められたため、設定された。

製造工程による原体を用いている。(参照 61)

### (3) 形質転換試験

マウス線維芽細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 58)

表 23 形質転換試験 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
形質転換試験	マウス線維芽細胞 (BALB/3T3)	0.06~0.09 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (+S9) 0.01~0.07 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (-S9) (+/-S9 とともに 2 時間処理)	陽性 (+S9)

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「カズサホス」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、ラットを用いた ChE 活性阻害検討試験の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したカズサホスのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は少なくとも 80%と考えられた。投与放射能は主に尿中に排泄された。尿中からは未変化のカズサホスは僅かしか認められず、主要代謝物として R、C 等が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したカズサホスの植物体内運命試験の結果、未変化のカズサホスはほとんど認められず、代謝物として G、H、J、K、N 及び代謝物 V の抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、カズサホスの最大残留値は、ごぼうの 0.140 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、カズサホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。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。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として G、H、J、K、N 及び代謝物 V の抱合体が認められた。代謝物 G、H 及び J はラットでも検出される代謝物であること、代謝物 K、N 及び代謝物 V の抱合体は高極性の物質であると考えられることから、農産物中の暴露評価対象物質をカズサホス（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 23 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 24 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 0.01 mg/kg 体重/日であったが、より長期で実施された 1 年間慢性毒性試験では最高用量の 0.02 mg/kg 体重/日でも毒性所見が認められず、最小毒性量が設定できないことから、一日摂取許容量（ADI）の設定根拠とするには不適切と考えられた。ADI の根拠には、毒性所見が認められている長期の試験である、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 0.025 mg/kg 体重/日がより適切と考えられた。したがって、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 0.025 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.00025 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、カズサホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 0.02 mg/kg 体重であったが、本試験の最小毒性量は 25 mg/kg 体重であり、ラットを用いた ChE 活性阻害検討試験において無毒性量として 0.5 mg/kg 体重が得られていることから、食品安全委員会は、総合的に判断し、本試験の無毒性量 0.5 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重を急

性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.00025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.025 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.005 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害検討試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<参考>

<JMPR、2009 年>

ADI	0.0005 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)	0.045 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.001 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EFSA、2009年>

ADI	0.0004 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)	0.045 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.003 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 78~81)

表 23 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90日間亜急性 毒性試験	0、0.1、0.5、 1.0、5.0、800 ppm	雄：0.067 雌：0.076	雄：0.327 雌：0.389	雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害（20%以上）
		雄：0、0.007、 0.033、0.067、 0.327、59.1 雌：0、0.008、 0.038、0.076、 0.389、67.1			
	90日間亜急性 神経毒性試験	0、0.1、0.5、 300 ppm	雄：0.031 雌：0.037	雄：20.0 雌：23.1	雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20% 以上）、体重増加抑 制及び摂餌量減少等
		雄：0、0.006、 0.031、20.0 雌：0、0.007、 0.037、23.1			
2年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	0、0.1、0.5、 1.0、5.0 ppm	雄：0.045 雌：0.055	雄：0.222 雌：0.280	雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害（20%以上）  (発がん性は認めら れない)	
	雄：0、 0.0044、 0.022、0.045、 0.222 雌：0、 0.0056、 0.028、0.055、 0.280				
2世代繁殖試 験	0、0.1、0.5、 5.0 ppm	親動物 P 雄：0.025 P 雌：0.034 F <sub>1</sub> 雄：0.028 F <sub>1</sub> 雌：0.037 児動物 F <sub>1</sub> 雄：0.262 F <sub>1</sub> 雌：0.339 F <sub>2</sub> 雄：0.287 F <sub>2</sub> 雌：0.373	親動物 P 雄：0.262 P 雌：0.339 F <sub>1</sub> 雄：0.287 F <sub>1</sub> 雌：0.373 児動物 F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：— F <sub>2</sub> 雄：— F <sub>2</sub> 雌：—	親動物 雌雄：体重増加抑制 及び赤血球 ChE 活性 阻害（20%以上）  児動物： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影 響は認められない)	
	P 雄：0、 0.0052、 0.025、0.262 P 雌：0、 0.0073、 0.034、0.339 F <sub>1</sub> 雄：0、 0.0055、 0.028、0.287 F <sub>1</sub> 雌：0、 0.0075、 0.037、0.373				
	発生毒性試験	0、2.0、6.0、 18.0	母動物及び胎 児：2.0	母動物及び胎 児：6.0	母動物： 自発運動低下等  胎児： 骨化遅延の発現頻度



					上昇 (催奇形性は認められない)
マウス	22 か月間発がん性試験	0、0.1、0.5、1.0、5.0 ppm	雄：0.072 雌：0.189	雄：0.141 雌：1.00	雄：腎壊死性動脈炎 雌：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、副腎皮質萎縮等  (発がん性は認められない)
		雄：0、0.014、0.072、0.141、0.705 雌：0、0.020、0.097、0.189、1.00			
ウサギ	発生毒性試験	0、0.1、0.3、0.9	母動物：0.3 胎児：0.9	母動物：0.9 胎児：-	母動物：流産、呼吸困難等  胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験①	0、0.01、0.03、0.09	雌雄：0.09	雌雄：-	毒性所見なし
	90 日間亜急性毒性試験②	0、0.001、0.01、0.1	雌雄：0.01	雌雄：0.1	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	1 年間慢性毒性試験	0、0.0002、0.001、0.005、0.02	雌雄：0.02	雌雄：-	毒性所見なし
ADI			NOAEL：0.025 SF：100 ADI：0.00025		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験		

注) ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

-：最小毒性量は設定できなかった。

表 24 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (自律神経系)	雄：0、3、10、30	雄：10 雄：縮腫
	急性毒性試験①	雄：30、40、50、75 雌：20、25、30、 40、45、50	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、流涎等
	急性毒性試験②	雄：40、80、120、 150、200 雌：20、30、40、60	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、流涙等
	急性毒性試験③	雄：50、70、100 雌：30、35、40、50	雌雄：－ 雌雄：歩行異常、自発運動低下等
	急性神経毒性 試験	雌雄：0、0.02、25、 40	雌雄：0.02 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)、振戦等
	ChE 活性阻害 検討試験	雌雄：0、0.02、0.1、 0.5、2.5、12.5	雌雄：0.5 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	発生毒性試験	0、2.0、6.0、18.0	母動物：6.0 母動物：自発運動低下
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雌雄：0、6.7、20、60	雌雄：6.7 雄：下痢及び皮膚蒼白 雌：自発運動低下、よろめき歩行等
	一般薬理試験 (中枢神経系)	雄：0、6.7、20、60	雄：20 雄：自発運動量減少
	急性毒性試験①	雄：60、65、67、70、 80、90 雌：60、65、70、80、 85、90	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、振戦等
	急性毒性試験②	雌雄：0、40、50、63、 79、100	雌雄：40 雌雄：歩行異常、自発運動低下等
ARfD			NOAEL：0.5 SF：100 ARfD：0.005
ARfD 設定根拠資料			ラット ChE 活性阻害検討試験

注) ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった

1)：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/分解物略称>

略称	化学名
B	<i>S,S</i> -ジ- <i>sec</i> -ブチルジチオリン酸
C	<i>S-sec</i> -ブチル- <i>O</i> -エチルチオリン酸
D	<i>S-sec</i> -ブチルチオリン酸
F	2-ブチル=メチル=スルホキシド
G	2-ブチル=メチル=スルホン
H	メチル=1-メチル-2-ヒドロキシプロピル=スルホン (スレオ体)
I	メチル=1-メチル-2-ヒドロキシプロピル=スルホン
J	1-メチルプロピルスルホン酸
K	2-ヒドロキシ-1-メチルプロピルスルホン酸
M	ジ- <i>sec</i> -ブチル=ジスルフィド
N	ブタンジオール
Q	エタンスルホン酸
R	メタンスルホン酸
S	2-ブチル=エチル=スルホキシド
T	2-ブチル=エチル=スルホン
U	2-ブチルチオール
V	1-カルボキシヒドロキシイソプロピルメチルスルホン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Eos	好酸球数
FOB	機能観察検査
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)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TOCP	Tri- <i>o</i> -cresyl-phosphate
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
さといも (露地) (塊茎) 2001年	1	9,000	1	135	<0.005	<0.005
	1			142	<0.005	<0.005
	1			149	0.008	0.007*
	1			159	0.006	0.006
	1			166	<0.005	<0.005
	1			173	0.007	0.006
かんしょ (露地) (塊根) 1998年	1	9,000	1	109	0.002	0.002
	1			116	0.001	0.001**
	2			120-123	0.004	0.002
	1			127	0.003	0.002
だいこん (施設) (根部) 1998年	1	9,000	1	57	0.010	0.007
	2			64	0.007	0.005
	2			71	0.009	0.006
	1			78	0.007	0.004
だいこん (施設) (葉部) 1998年	2	9,000	1	13-15	0.010	0.002
	2			18-22	0.008	0.006
	2			57-64	0.004	0.002**
	2			71-78	0.002	0.001**
キャベツ (施設) (茎葉) 2003年	2	6,000	1	61-64	<0.001	<0.001
	2			68-71	<0.001	<0.001
	3			75-78	<0.001	<0.001
	1			82	<0.001	<0.001
	1			89	<0.001	<0.001
	1			102	<0.001	<0.001
	1			109	<0.001	<0.001
1	116	<0.001	<0.001			
みずな (施設) (茎葉) 2006年	2	6,000	1	33	0.013	0.012
	2			40	0.009	0.006
	2			47	0.004	0.003
ごぼう (露地) (根部) 2005年	1	6,000	1	157	0.109	0.097
	1			159	0.002	0.002
	2			164	0.140	0.097
	1			165	0.003	0.002
	2			166	0.005	0.005
	1			171	0.109	0.078
	1			172	0.002	0.002**
	1			173	0.007	0.007
	1			177	<0.001	<0.001
	1			178	0.002	0.002
	1			179	0.002	0.002**
	1			184	<0.001	<0.001
	1			191	<0.001	<0.001
1	197	0.001	0.001			
1	204	0.002	0.002			
1	211	0.001	0.001			
レタス (施設) (茎葉) 2003年	1	6,000	1	43	0.002	0.002**
	2			49-50	0.005	0.003**
	3			55-57	0.001	0.001**
	3			62-64	<0.001	<0.001
	2			69-71	<0.001	<0.001
1	78	<0.001	<0.001			

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
にんにく (露地) (鱗茎) 2002年	1	9,000	1	215	<0.005	<0.005
	1			222	<0.005	<0.005
	1			229	<0.005	<0.005
	1			249	<0.005	<0.005
	1			256	<0.005	<0.005
トマト (施設) (果実) 2000年	1	9,000	1	49	<0.001	<0.001
	2			53-56	0.001	0.001*
	2			60-63	<0.001	<0.001
	1			67	<0.001	<0.001
ミニトマト (施設) (果実) 2009年	1	9,000	1	82	<0.001	<0.001
	1			89	<0.001	<0.001
	1			96	<0.001	<0.001
	1			113	<0.001	<0.001
	1			120	<0.001	<0.001
ピーマン (施設) (果実) 2005年	2	6,000	1	53-55	0.001	0.001*
				60-62	0.001	0.001*
				67-69	<0.001	<0.001
ししとう (施設) (果実) 2005年	1	6,000	1	52	<0.001	<0.001
				59	0.002	0.002
				66	0.002	0.002
				72	<0.001	<0.001
				79	<0.001	<0.001
なす (施設) (果実) 2001年	1	9,000	1	37	<0.005	<0.005
	1			44	<0.005	<0.005
	1			51	<0.005	<0.005
	1			59	<0.005	<0.005
	1			66	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 1998年	2	9,000	1	35-38	0.012	0.008
				42-45	0.007	0.005
				49-52	0.005	0.004
ずいか (施設) (果実) 1998年	2	9,000	1	95	0.002	0.001*
				102	0.001	0.001*
メロン (施設) (果実) 2000年	1	9,000	1	76	0.002	0.002
	1			83	0.003	0.002
	2			89-90	0.004	0.003
	1			96	0.003	0.003
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2003年	3	6,000	1	33-36	0.004	0.003
	5			39-43	0.032	0.007*
	6			46-50	0.016	0.005*
	3			53-55	0.006	0.005
いちご (施設) (果実) 2003年	1	6,000	1	61	0.002	0.002
	1			62	0.011	0.011
	1			69	0.013	0.013
	1			76	0.009	0.007
	2			86	<0.001	<0.001
2	93-97	<0.001	<0.001			
		100-104	<0.001	<0.001		

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
	1 1 1 1			111 124 131 138	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001
だいず (露地) (乾燥子実) 2003年	1 2 2 1	6,000	1	123 130-133 137-140 147	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001
えだまめ (露地) (さや) 2004年	1 1 2 1 1	6,000	1	66 73 78-80 85 91	<0.001 <0.001 <0.001 0.002 0.001	<0.001 <0.001 <0.001 0.002* 0.001*
しそ (施設) (葉部) 2004年	1 1 2 1 1	6,000	1	42 49 56 63 70	<0.001 <0.001 0.109 0.018 0.009	<0.001 <0.001 0.108* 0.018 0.008
バジル (施設) (葉部) 2008年	1 1 1 1 1 1	6,000	1	27 29 34 36 41 43	0.07 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
ねぎ (露地) (茎葉) 2004年	1 1 1 1 1 1	6,000	1	51 58 65 157 164 171	<0.001 0.001 0.001 <0.001 <0.001 <0.001	<0.001 0.001* 0.001* <0.001 <0.001 <0.001
ぼれいしょ (露地) (塊茎) 2002/2004年	1 1 2 2 1 2 1 1 1	6,000	1	88 95 96-98 102-103 105 110-112 134 141 148	0.003 0.003 <0.001* 0.005 <0.001* <0.001* 0.008 0.007 0.008	0.002 0.003 <0.001* 0.003* <0.001* <0.001* 0.007 0.007 0.008

- 注) ・試験には全てマイクロカプセル剤を土壤に混和して用いた。  
・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定量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>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1 kg)		小児(1~6歳) (体重:16.5 kg)		妊婦 (体重:58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:56.1 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)
ばれいしょ	0.008	38.4	0.31	34.0	0.27	41.9	0.34	35.1	0.28
さといも類	0.007	5.2	0.04	1.5	0.01	1.4	0.01	7.6	0.05
かんしょ	0.002	6.8	0.01	6.3	0.01	12.2	0.02	9.8	0.02
だいこん類 (根)	0.007	33.0	0.23	11.4	0.08	20.6	0.14	45.7	0.32
だいこん類 (葉)	0.006	1.7	0.01	0.6	0.00	3.1	0.02	2.8	0.02
みずな	0.012	2.2	0.03	0.4	0.00	1.4	0.02	2.7	0.03
ごぼう	0.097	3.9	0.38	1.6	0.16	3.9	0.38	4.6	0.45
レタス	0.003	9.6	0.03	4.4	0.01	11.4	0.03	9.2	0.03
ねぎ	0.001	9.4	0.01	3.7	0.00	6.8	0.01	10.7	0.01
トマト	0.001	32.1	0.03	19.0	0.02	32	0.03	36.6	0.04
ピーマン	0.001	4.8	0.00	2.2	0.00	7.6	0.01	4.9	0.00
その他の なす科野菜	0.002	1.1	0.00	0.1	0.00	1.2	0.00	1.2	0.00
きゅうり	0.008	20.7	0.17	9.6	0.08	14.2	0.11	25.6	0.20
すいか	0.001	7.6	0.01	5.5	0.01	14.4	0.01	11.3	0.01
メロン類	0.003	3.5	0.01	2.7	0.01	4.4	0.01	4.2	0.01
ほうれんそう	0.007	12.8	0.09	5.9	0.04	14.2	0.10	17.4	0.12
えだまめ	0.002	1.7	0.00	1.0	0.00	0.6	0.00	2.7	0.01
いちご	0.013	5.4	0.07	7.8	0.10	5.2	0.07	5.9	0.08
その他の ハーブ	0.108	0.9	0.10	0.3	0.03	0.1	0.01	1.4	0.15
合計			1.52		0.84		1.33		1.83

- ・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 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 62）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び摂取量から求めたカズサホスの推定摂取量（μg/人/日）
- ・キャベツ、にんにく、ミニトマト、なす及びだいずのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・その他のなす科野菜については、ししとうの値を用いた。
- ・その他のハーブについては、しそ及びバジルのうち、残留値の高いしその値を用いた。



<参照>

- 1 食品健康影響評価について（平成 16 年 10 月 5 日厚生労働省発食安第 1005003 号）
- 2 農薬抄録カズサホス（殺虫剤）（平成 16 年 9 月 15 日改訂）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社 2004 年、一部公表
- 3 ラットにおける排泄及び分布：Hazleton Laboratories America, Inc.、1987 年、未公表
- 4 ラットにおける排泄及び分布（高用量）：Primate Research Institute（米）、1984 年、未公表
- 5 ラットにおける代謝物の同定：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 6 どうもろこしにおける吸収、分布及び代謝試験：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 7 バナナにおける吸収、分布及び代謝試験：FMC Corporation、1989 年、未公表
- 8 はつかだいこんにおける吸収、分布及び代謝試験：日産化学工業（株）、1999 年、未公表
- 9 好気性土壌における代謝試験（米国土壌）：FMC Corporation、1993 年、未公表
- 10 好気性土壌における代謝試験（米国土壌）：FMC Corporation、1984、1988 年、未公表
- 11 好気性及び嫌気性土壌における比較試験（米国土壌）：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 12 土壌吸着試験（日本土壌）：（株）化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 13 土壌吸脱着試験（米国土壌）：FMC Corporation、1984 年、未公表
- 14 圃場における消失及び移動性試験（米国土壌）：EN-CAS Analytical Laboratories、1988 年、未公表
- 15 pH5、7 及び 9 の緩衝液における加水分解：FMC Corporation、1986 年、未公表
- 16 強酸性及び強塩基性条件における加水分解：FMC Corporation、1984 年、未公表
- 17 水中での光分解性試験：（株）化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 18 水中での光分解性試験：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 19 カズサホスの土壌残留試験成績：（株）環境技術研究所、1998 年、未公表
- 20 カズサホスの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、1997 年、未公表
- 21 カズサホスの作物残留試験成績：アグロカネショウ（株）、1997 年、未公表
- 22 カズサホスの作物残留試験成績：（株）環境技術研究所、2000 年、未公表
- 23 カズサホスの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2003 年、未公表

- 24 カズサホスの作物残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、未公表
- 25 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、1984年、未公表
- 26 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、1986年、未公表
- 27 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、1987年、未公表
- 28 マウスにおける急性経口毒性試験：FMC Toxicology Laboratory（米）、1983年、未公表
- 29 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：実医研、1999年、未公表
- 30 ウサギにおける急性経皮毒性試験：FMC Toxicology Laboratory（米）、1983年、未公表
- 31 ウサギにおける急性経皮毒性試験：FMC Toxicology Laboratory（米）、1987年、未公表
- 32 ラットにおける急性吸入毒性試験：ToxiGenics（米）、1984年、未公表
- 33 代謝物記号 G（動物、植物、土壌由来）のマウスにおける急性経口毒性（GLP 対応）：実医研、1999年、未公表
- 34 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、2001年、未公表
- 35 ニワトリにおける急性遅発性神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre（英）、1984年、未公表
- 36 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、1984年、未公表
- 37 ウサギにおける眼一次刺激性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、1984年、未公表
- 38 モルモットにおける皮膚感作性試験（Buehler 法）（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、1984年、未公表
- 39 モルモットにおける皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：実医研、1998年、未公表
- 40 ラットにおける飼料混入投与による亜急性毒性試験（GLP 対応）：FMC Toxicology Laboratory（米）、Tissue Technics（米）、Consulting Pathology Services（米）、1985年、未公表
- 41 Pesticide residues in food-2002- Appendix D : Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues、2002年
- 42 イヌにおける強制経口投与による亜急性毒性試験（GLP 対応）：Pharmacopathics Research Laboratories（米）、1985年、未公表
- 43 Principles for Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food. WHO、

1990年

- 44 ラットを用いた亜急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、2001年、未公表
- 45 イヌにおける強制経口投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Tegeris Laboratories (米)、1986年、未公表
- 46 マウスにおける飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、Robert A. Squire Associates, Inc. (米)、1987年、未公表
- 47 ラットにおける飼料混入による慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Hazleton Laboratories America (米)、1986年、未公表
- 48 ラットにおける繁殖試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Hazleton Laboratories America (米)、Consulting Pathology Services (米)、1987年、未公表
- 49 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Consulting Pathology Services (米)、Tissue Technics (米)、1985年、未公表
- 50 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、1985年、未公表
- 51 細菌を用いた復帰変異性試験 : Microbiological Associate(米)、1984年、未公表
- 52 細菌を用いた復帰変異性試験 : Microbiological Associate(米)、1985年、未公表
- 53 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : (財)残留農薬研究所(米)、1999年、未公表
- 54 チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた前進性突然変異試験 (GLP 対応) : Pharmakon Research International, Inc、1985年、未公表
- 55 チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた染色体異常試験 : Microbiological Associates、1984年、未公表
- 56 ラットを用いた染色体異常試験(GLP 対応) : Microtest Research Limited、1989年、未公表
- 57 ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Microbiological Associations、1984年、未公表
- 58 マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験 (GLP 対応) : Microbiological Associations、1984年、未公表
- 59 代謝物記号 G (動物、植物、土壌由来) の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : 実医研、1999年、未公表
- 60 生体の機能に及ぼす影響 : (株) 実医研、1999年、未公表
- 61 製法の異なる原体のイヌにおける強制経口投与による亜急性毒性試験比較 (GLP

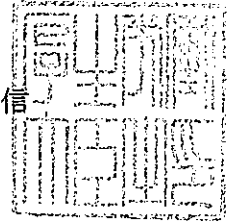
- 対応) : Hazleton Laboratories (米)、1988年、未公表
- 62 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科  
会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日)
- 63 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 17 年 6 月 30 日付け府食第 649  
号)
- 64 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件  
(平成 18 年 4 月 18 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 333 号)
- 65 食品健康影響評価について (平成 18 年 7 月 18 日厚生労働省発食安第  
0718040 号)
- 66 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 18 年 3 月 20 日改訂) : エフエムシー・  
ケミカルズ株式会社 一部公表
- 67 カズサホスの作物残留試験成績 : 石原産業 (株)、未公表
- 68 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 2 月 22 日付け府食第 191  
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 19 年 6 月 27 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 219 号)
- 70 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 3 日厚生労働省発食安第 0303010  
号)
- 71 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 20 年 1 月 22 日改訂) : エフエムシー・  
ケミカルズ株式会社 一部公表
- 72 カズサホスの作物残留試験成績 : エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
- 73 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 7 月 3 日付け府食第 745  
号)
- 74 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 21 年 7 月 2 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 346 号)
- 75 食品健康影響評価について (平成 28 年 11 月 14 日厚生労働省発生食 1114 第  
1 号)
- 76 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 27 年 12 月 1 日改訂) : エフエムシ  
ー・ケミカルズ株式会社 一部公表
- 77 ラットを用いた急性コリンエステラーゼ評価に関する試験 (GLP 対応) :  
WIL Research、2015 年、未公表
- 78 JMPR① : Pesticide residues in food 2010. Report 2010
- 79 JMPR② : Pesticide residues in food 2010. Evaluations Part I – Residues.
- 80 JMPR③ : Pesticide residues in food 2009. Evaluations Part II - Toxicological
- 81 EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance  
cadusafos. 2009.



厚生労働省発生食 0825 第 3 号  
平成 29 年 8 月 25 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬カズサホス  
農薬キャプタン  
農薬クロラントラニリプロール  
農薬デスメディファム  
農薬トリシクラゾール  
農薬ピリフルキナゾン  
農薬プロシミドン  
農薬フルオピコリド

平成 29 年 10 月 5 日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 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 項の規定に基づくクロラントラニリプロールに係る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及び畜産物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：クロラントラニリプロール [ Chlorantraniliprole (ISO) ]

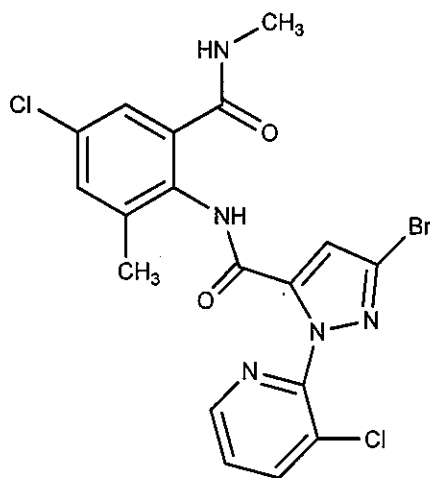
(2) 用途：殺虫剤

アントラニリックジアミド系殺虫剤である。昆虫の筋小胞体膜のカルシウムチャネル(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と考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

3-Bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (IUPAC)  
1*H*-Pyrazole-5-carboxamide, 3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-  
(CAS : No. 500008-45-7)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> BrCl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>
分子量	483.14
水溶解度	1.023 mg/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 2.76 (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【作物名】及び【適用病害虫名】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 5.0%クロラントラニリプロールフロアブル

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	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コガ アオムシ ヨウムシ ハスモンヨウ ハマダラメカ ネリムシ類 カブラハチ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5～4 L) 当たり0.5 L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
	コガ アオムシ ハスモンヨウ ハマダラメカ ウバ類	500倍	苗地床 1㎡当たり2 L				
	コガ アオムシ ヨウムシ ハスモンヨウ ハマダラメカ ウバ類 オオカ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前 日 まで	3回以内	散布	
はくさい	コガ アオムシ ヨウムシ ハマダラメカ カブラハチ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり0.5 L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	3回以内
	コガ アオムシ ヨウムシ ハスモンヨウ ハマダラメカ カブラハチ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫 前日 まで	3回以内	散布	
かぶ							2回以内
非結球あぶら な科葉菜類、 (ブサイを除く)	コガ				2回以内		2回以内



① 5.0%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数
タアサイ	コガ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	2回以内	散布	3回以内 (灌注は1回以内、 散布は2回以内)
	オオタバコガ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5~4 L) 当たり0.5 L	育苗期 後半 ~定植 当日	1回	灌注	
あすっこ	アオムシ						1回
だいこん	コガ アオムシ ヨトウムシ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	3回以内	散布	3回以内
はつか だいこん	ハマダラメイトガ カブラハチ ハモグリバエ類				1回		1回
カリフラワー	コガ アオムシ ハモモンヨトウ				100倍		セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5~4 L) 当たり0.5 L
ブロッコリー		コガ アオムシ ハモモンヨトウ ハマダラメイトガ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	3回以内	散布
はなっこりー	アオムシ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5~4 L) 当たり0.5 L	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)
		2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	2回以内	散布	

① 5.0%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数
レタス	ヨウムシ ハスモンヨウ オタバコガ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	3回以内	散布	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
	ハモグリバエ類	1000~ 2000倍					
非結球 レタス	ヨウムシ ハスモンヨウ オタバコガ ハモグリバエ類 ネキリムシ類 ヒメアザテノコバエ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5~4 L) 当たり0.5 L	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 オタバコガ ハモグリバエ類	2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	3回以内	散布	
トマト	ハモグリバエ類	1000~ 2000倍					1株当たり25 mL
	オタバコガ	2000倍					
	ハモグリバエ類 コジラミ類	100倍 200倍					
ミニトマト	ハモグリバエ類 オタバコガ	100倍 200倍	1株当たり25 mL 1株当たり50 mL	収穫 前日 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)
	ハモグリバエ類 オタバコガ	2000倍	100~300 L/10 a				
なす	ハスモンヨウ ハモグリバエ類 ネキリムシ類	100倍	1株当たり25 mL	育苗期 後半 ~定植 当日	1回	灌注	3回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は2回以内)
	ハモグリバエ類	200倍	1株当たり50 mL				
とうがらし類	ハスモンヨウ オタバコガ	1000~ 2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	2回以内	散布	3回以内
		2000倍			3回以内		
ピーマン	ハスモンヨウ コジラミ類	1000~ 2000倍	100~300 L/10 a	収穫 前日 まで	2回以内	散布	3回以内 (灌注は1回以 内、 散布は2回以内)
					100倍		

① 5.0%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	ハダカアザミ類	100～ 200倍	1株当たり25 mL	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
		200倍	1株当たり50 mL				
	ウリノメイガ	1000～ 2000倍					
ズッキーニ	ハダカアザミ類	1000倍		収穫 前日 まで	3回以内	散布	3回以内
メロン すいか	オオハダカ ハダカアザミ類	2000倍	100～300 L/10 a				
とうがん	ハダカアザミ				2回以内	2回以内	
いちご							
パセリ	ヨトウムシ				収穫 7日前 まで	1回	1回
ぜり科葉菜類 (パセリを除く)	ヨトウムシ			収穫 3日前 まで	3回以内	散布	3回以内
らっきょう	ハダカアザミ類						
ねぎ	シイモシヨトウ ネギコガ ハダカアザミ類	100倍	セル成型育苗トレイ1 箱又は ペーパーポット1冊 (約30×60 cm、 使用土壌 約1.5～4 L) 当たり0.5 L	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)
	ハダカアザミ類						
えだまめ	ハダカアザミ マシクガ ウコンメイガ	4000倍	100～300 L/10 a	収穫 3日前 まで	3回以内	無人 ヘコ プター による 散布	2回以内
だいず		16～32 倍	0.8 L/10 a	収穫7 日前ま で	2回以内		

① 5.0%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数	
未成熟 そらまめ	ハモグリバエ類	1000～ 2000倍	100～300 L/10 a	収穫 前日 まで	3回以内	散布	3回以内	
さやいんげん 実えんどう さやえんどう	ハモグリバエ類 ハモグリバエ類	2000倍						4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
アマランス (莖葉)	シロホノメイガ							
なばな	アオシ ハモグリバエ							
やまのいも	ハモグリバエ カゲイロ	2000～ 4000倍					3回以内	
かんしょ	ハモグリバエ カゲイロ							
さといも アスパラガス ほうれんそう	ハモグリバエ	2000倍					2回以内	
モロヘイヤ								
バジル しそ								
えごま(葉) ふき								
クレス (土耕栽培)	コガ	2000倍					3回以内	3回以内
ごま	オオコガ	2回以内					2回以内	
とうもろ こし	アヲメイガ オオコガ	3回以内					3回以内	
オクラ	オオコガ ハモグリバエ							
しょうが	ハモグリバエ							

② 10.0%クロラントラニリプロールフロアブル

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	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
りんご	シクイムシ類 ハマキムシ類 ケムシ類 キンモンホリガ ギンモンハモグ <sup>リガ</sup> ヒメホ <sup>ク</sup> トウ	2500～ 5000 倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	3 回 以内	散布	3 回以内
	ヨモギ <sup>エダ</sup> シヤク	5000 倍					
なし	ケムシ類 シクイムシ類	2500～ 5000 倍					
	ハマキムシ類 ヒメホ <sup>ク</sup> トウ	5000 倍					
かき	ハマキムシ類 ケムシ類 ヒロヘリアオイカ <sup>ガ</sup> カキノハタムシ <sup>ガ</sup> ハスモンヨトウ フタモンマダ <sup>ラ</sup> メイ <sup>ガ</sup>	5000 倍					
ぶどう	ハマキムシ類 ケムシ類 モンキクロノメイ <sup>ガ</sup> クビ <sup>ア</sup> カスガシ <sup>ハ</sup>	5000 倍					
おうとう	ハマキムシ類 ケムシ類	2500～ 5000 倍					
	オトウシヨウジ <sup>ョウ</sup> ハ <sup>エ</sup>	2500 倍					
	コスガシ <sup>ハ</sup>	5000 倍					
うめ	ケムシ類	2500～ 5000 倍					
	ハマキムシ類	2500 倍					
	ノコトガ <sup>リ</sup> キリ <sup>ガ</sup>	5000 倍					
すもも	シクイムシ類	2500 倍					
あんず	ケムシ類 ハマキムシ類	2500～ 5000 倍					
		2500 倍					
もも	シクイムシ類 ハマキムシ類	5000 倍	収穫前日 まで	2 回 以内		2 回以内	
初刈り	モモハモグ <sup>リガ</sup>		収穫 3 日 前まで				

② 10.0%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
さとうきび	イネトウ	5000倍	100~300 L/10 a	収穫30日前まで	3回以内	散布	4回以内(粒剤は1回以内、水和剤は3回以内)
茶	チャノカクモンハマキ チャハマキ ヨモギエダシヤク	2000倍	200~400 L/10 a	摘採3日前まで	1回	散布	1回
	チャノソガ	2000~4000倍					
	ハスモンヨトウ	4000倍					

③ 1.0%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)	コブメカイ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	1回

④ 0.75%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)	ツマグロヨコバイ イネヒメダカ リハエ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	1回
	ニカメイチュウ コブメカイ フタホコヤガ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	は種時覆土前~移植当日			
	イネトムシ イネノオシムシ イネミスズムシ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	は種前		育苗箱の床土に均一に混和する	

⑤ 0.50%クロラントラニプロール粒剤

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	クロラントラニプロールを含む農薬の総使用回数	
キャベツ	コガ ハマダラメカ アオムシ	セル成型育苗トレイ1箱 又はペーパーポット1 冊(約30×60 cm、 使用土壌約1.5～4 L)当たり50 g	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	本剤の所定量 をセル成型育苗 トレイ又はペー パーポットの上か ら均一に散布 する	4回以内 (定植時ま での処理は1回 以内、散布は 3回以内)	
		1 g/株	育苗期 後半～ 定植時		株元散布		
はくさい ブロッコリー	コガ ハマダラメカ アオムシ	セル成型育苗トレイ1箱 又はペーパーポット1 冊(約30×60 cm、 使用土壌約1.5～4 L)当たり50 g	育苗期 後半～ 定植当 日		本剤の所定量 をセル成型育苗 トレイ又はペー パーポットの上か ら均一に散布 する	4回以内 (定植時ま での処理は1回 以内、散布は 3回以内)	
		1 g/株	育苗期 後半～ 定植時		株元散布		
レタス	ハマグリハエ	セル成型育苗トレイ1箱 又はペーパーポット1 冊(約30×60 cm、 使用土壌約1.5～4 L)当たり50 g	育苗期 後半 ～定植 当日		本剤の所定量 をセル成型育苗 トレイ又はペー パーポットの上か ら均一に散布 する		株元散布
	オタハコガ						
トマト	ネリムシ類	1 g/株	育苗期 後半～ 定植時		株元散布		3回以内 (定植時ま での処理は1回 以内、散布は 2回以内)
きゅうり	ハマグリハエ類						
なす	ネリムシ類 ハマグリハエ類	4～6 kg/10 a	植付時		植溝土壌混和		4回以内 (粒剤は1回 以内、水和剤 は3回以内)
さとう きび	メイユシ類		生育期 ただし 最終倍 土まで		株元散布		

⑥ 25.0%クロラントラニリプロール・12.5%アミスルブロム顆粒水和剤

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	クロラントラニプロールを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イトヨモミシ イネヌスビトハネ	500倍	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり希釈液500 ml	は種時～出芽時 ただし、移植15日前まで	1回	土壌灌注	1回
		1000倍	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり希釈液1 L				
	フタバコヤガ ニカメイチュウ	500倍	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり希釈液500 ml	は種時			
	苗立枯病 (ヒメシロムシ)	1000倍	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり希釈液1 L				

作物名	使用目的	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
稲 (箱育苗)	育苗防止	500倍	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり希釈液500 ml	は種時～出芽時 ただし、移植15日前まで	1回	土壌灌注	1回
		1000倍	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり希釈液1 L				



⑦ 8.7%クロラントラニプロール・17.5%チアメトキサムフロアブル

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	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	アブラムシ類 アオムシ ハイマダラノメイガ ネキアザミウマ ハスモンヨトウ コナガ ネキリムシ類 ヨトウムシ	1000倍	苗地床1㎡当たり2L	は種時～育苗期後半	1回	灌注	4回以内(定植時までの処理は1回以内、散布は3回以内)
	アブラムシ類 ネキアザミウマ コナガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ ハイマダラノメイガ	200倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊(約30×60cm、使用土壌約1.5～4L)当たり0.5L	育苗期後半～定植当日			
	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ オタハコガ	4000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	
はくさい	アブラムシ類 コナガ ハイマダラノメイガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ キスジノミハムシ カブラハバチ	200倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊(約30×60cm、使用土壌約1.5～4L)当たり0.5L	育苗期後半～定植当日	1回	灌注	4回以内(定植時までの処理は1回以内、散布は3回以内)
	コナガ ヨトウムシ ハイマダラノメイガ アブラムシ類 ハスモンヨトウ	4000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	
ブロッコリー	アブラムシ類 ネキアザミウマ コナガ アオムシ ハスモンヨトウ ハイマダラノメイガ	200倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊(約30×60cm、使用土壌約1.5～4L)当たり0.5L	育苗期後半～定植当日	1回	灌注	

⑦ 8.7%クロラントラニリプロール・17.5%チアメトキサムフロアブル (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	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	アブラムシ類 カブラヤガ ヨウムシ ハスモンヨトウ オオタバコガ	200倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊(約30×60cm、使用土壌約1.5~4L)当たり0.5L	育苗期後半~定植当日	1回	灌注	4回以内(定植時までの処理は1回以内、散布は3回以内)
非結球レタス	ナメクジ ヒメフタテンヨコバイ	200倍					4回以内(灌注は1回以内、散布は3回以内)
ねぎ	ネギアザミウマ ネギハモグリバエ タマネギバエ タネバエ ネギリムシ類	200倍					
なばな	アブラムシ類 ハスモンヨトウ コナガ アオムシ	200倍					

⑧ 5.0%クロラントラニリプロール・2.0%エマメクチン安息香酸顆粒水和剤

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	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	コナガ アオムシ ハスモンヨトウ ハイマダラノメイガ タマネギウリバ	2000倍	100~300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内(定植時までの処理は1回以内、散布は3回以内)
はくさい	コナガ ヨウムシ ハイマダラノメイガ						
ブロッコリー	コナガ アオムシ ヨウムシ						
レタス	オオタバコガ ナメクジ リバエ			収穫3日前まで	2回以内		4回以内(灌注は1回以内、散布は3回以内)
非結球レタス							
ねぎ	シロイモシヨトウ ネギハモグリバエ	収穫7日前まで	3回以内				

⑧ 5.0%クロラントラニプロール・2.0%エマメクチン安息香酸顆粒水和剤（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	クロラントラニプロールを含む農薬の総使用回数
きゅうり	ウリメカイ トマトハモグリバエ	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫 前日 まで	2 回 以内	散布	4 回以内(定 植時までの 処理は1回 以内、散布は 3回以内)
かんしょ	ハスモンヨトウ			収穫 7 日前 まで	3 回 以内		3 回以内
だいこん	アオムシ コナガ						
メロン	トマトハモグリバエ						
なす	ハスモンヨトウ			収穫 前日 まで	2 回 以内		3 回以内(定 植時までの 処理は1回 以内、散布は 2回以内)

⑨ 4.0%クロラントラニプロール・15.0%ジノテフラン顆粒水和剤

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	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	アブラムシ類 コナガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ ハマダラメカイ アザミウマ類	100 倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊(30×60 cm・使用土壌約1.5～4.0 L)当たり0.5 L	定植前 日～定 植時	1 回	灌注	4 回以内(定 植時までの 処理は1回 以内、散布は 3回以内)
はくさい	アブラムシ類 コナガ アオムシ ヨトウムシ ハマダラメカイ						
ブロッコリー	コナガ アオムシ						
レタス	アブラムシ類 ハスモンヨトウ						
	オオタバコガ カブラヤガ ナモグリバエ						

⑨ 4.0%クロラントラニリプロール・15.0%ジノテフラン顆粒水和剤 (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	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
非結球 レタス	アブラムシ類 ハスモンヨトウ オタバコガ カブラヤガ ナメクジハエ	100 倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊(30×60 cm・使用土壌約1.5～4.0 L)当たり0.5 L	定植前日～定植時	1 回	灌注	4回以内(灌注は1回以内、散布は3回以内)
ねぎ	ハメグリハエ類 アザミヤカ類 シロイモジヨトウ						

⑩ 1.5%クロラントラニリプロール・48.0%プロベナゾール顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 イネノメイシ イネズグサシ	500 g/10 a	移植時	1 回	ペーパ肥料に混合し側条施肥田植機で施用する。	1 回

⑪ 0.75%クロラントラニリプロール・24.0%プロベナゾール粒剤

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	いもち病 イネズグサシ	1 kg/10 a	は種時	1 回	は種同時施肥機を用いて土中施用する。	1 回
	いもち病 イネノメイシ		移植時		側条施用	
稲 (箱育苗)	コブノメイガ もみ枯細菌病 白葉枯病 内穎褐変病 イネハメグリハエ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	移植当日 移植3日前～移植当日		育苗箱の上から均一に散布する。	

⑪ 0.75%クロラントラニリプロール・24.0%プロベナゾール粒剤 (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	クロラントラニプロールを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 ツマグロヨコバイ フタホシコガ イトヨリス イネミズゾウムシ コメテウキ イネツトムシ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5L)1箱当たり50g	緑化期～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

① 18.4%クロラントラニリプロールフロアブル (米国)

作物名	1回当たりの使用量	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	
鱗茎野菜類	0.045-0.065 lb ai/A				
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	植付時土壌処理
	0.045-0.098 lb ai/A				滴下処理
穀類 (とうもろこし及び稲を除く)	0.045-0.065 lb ai/A	4回以内		収穫14日前まで	散布
とうもろこし				収穫前日まで	
綿実				0.045-0.098 lb ai/A	
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)	0.2 lb ai/A	収穫前日まで	植付時土壌処理
	0.045-0.098 lb ai/A				滴下処理
	果菜類				0.026-0.098 lb ai/A
0.045-0.098 lb ai/A					植付時土壌処理
					滴下処理
葉菜類 (あぶらな属野菜を除く)	0.045-0.098 lb ai/A				
		滴下処理			
		散布			

① 18.4%クロラントラニリプロールフロアブル (米国) (つづき)

作物名	1回当たりの 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
ハーブ類	0.045-0.065 lb ai /A	4回以内	0.2 lb ai/A	収穫当日まで	散布
ホップ				収穫前日まで	
豆類 (大豆を除く)	0.045-0.098 lb ai /A			収穫3日前まで	
シト	0.045-0.065 lb ai /A			収穫前日まで	
らっかせい				収穫14日前まで	
ばれいしょ				収穫21日前まで	
オイルド				収穫前日まで	
スパイス類					
いちご					
だいず				収穫14日前まで	
さとうきび				収穫前日まで	
根菜類					

ai : active ingredient (有効成分)

② 35%クロラントラニリプロール顆粒水和剤 (米国)

作物名	1回当たりの 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	
バナナ	0.066-0.099 lb ai /A	3回以内	0.2 lb ai /A	収穫前日まで	散布	
ベリー類				収穫前日まで (caneberry は 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7日前まで		
コーヒー豆				収穫前日まで		
いちじく				収穫14日前まで		
ぶどう	0.044-0.099 lb ai /A	4回以内		0.2 lb ai /A		収穫前日まで
オリーブ	0.066-0.099 lb ai /A	3回以内				収穫5日前まで (mayhaw は収穫 14日前まで)
かき						収穫前日まで
仁果類	0.055-0.099 lb ai /A	4回以内				収穫10日前まで
ざくろ	0.066-0.099 lb ai /A	3回以内				
核果類						
ナッツ類	0.044-0.099 lb ai /A	4回以内				

② 35%クロラントラニプロール顆粒水和剤（米国）（つづき）

作物名	1回当たりの 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
トロピカルフルーツ	0.066-0.099 lb ai /A	3回以内	0.2 lb ai /A	収穫前日まで (ただし、アボカド、ジャポ チカ、ライチ、パパイヤ、 パッションフルーツは 収穫10日前まで)	散布

③ 18.4%クロラントラニプロールフロアブル（EU）

作物名	1回当たりの 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	55~70 g/ha		210 g ai/ha		
ブロッコリー			255 g ai/ha		
きゅうり	85 g/ha				
ズッキーニ					
レタス					
メロン	70~85 g/ha				
ピーマン					
トマト	85 g/ha				

④ 35%クロラントラニプロール顆粒水和剤（豪州）

作物名	1回当たりの 使用量	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
ひよこ豆	31.5 g ai/ha	2回以内	収穫14日前 まで	散布
緑豆				
だいず				

⑤ 35%クロラントラニプロール顆粒水和剤（ニュージーランド）

作物名	1回当たりの 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
アボカド	3.15 g ai/100 L	2回以内	270 g ai/ha	収穫14日前 まで	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・クロラントラニプロール

② 分析法の概要

【国内】

試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出、又はアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。SAX カラム及びスチレンジビニルベンゼン共重合体カラム、スチレンジビニルベンゼン共重合体・C<sub>18</sub> 連結カラム又はフロリジルカラム及びPSA カラムを用いて精製し、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)で定量する。

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 カラムを用いて精製した後、LC-MS で定量する。

または、試料に水を加え、アセトニトリルで抽出し、SAX・HLB 連結カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム、PSA カラム、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び C<sub>18</sub> カラムを用いて精製し、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ(HPLC-UV)で定量する。

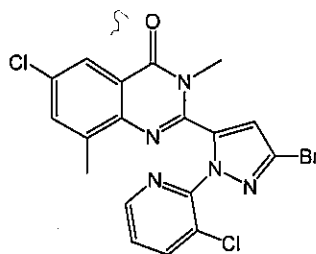
定量限界 0.01 ppm

#### 【海外】

試料に水を加え、アセトニトリル及びヘキサンで抽出し、アセトニトリル層を採る。HLB カラムを用いて精製し、LC-MS/MS で定量する。

または、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HLBカラムを用いて精製した後、加熱してクロラントラニプロールを2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3*H*)-キナゾリノン(以下、代謝物0という)に変換し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ(GC-ECD)で定量する。

定量限界 0.01 ppm



代謝物0

#### (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 1-2~1-4 を参照。

#### 4. 魚介類への推定残留濃度

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、本剤の水産動物被害予測濃度<sup>※1)</sup>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濃度を算出した。



### (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<sup>注2)</sup>及び非水田 PECtier1<sup>注3)</sup>について算出したところ、水田 PECtier2 は 0.19 µg/L、非水田 PECtier1 は 0.0044 µg/L となったことから、水田 PECtier2 の 0.19 µg/L 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<sub>10</sub>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<sub>10</sub>Pow から、回帰式(log<sub>10</sub>BCF = 0.80 × log<sub>10</sub>Pow - 0.52)を用いて 48.8 L/kg と算出された。

### (3) 推定残留濃度

(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 µg/L、BCF：48.8 L/kg とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.19 \mu\text{g/L} \times (48.8 \text{ L/kg} \times 5) = 0.04636 \text{ mg/kg} \approx 0.05 \text{ mg/kg}$$

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濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、農林水産省から畜産物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、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

### (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
- ・3-ブromo-N-[4-クロロ-2-[[ (ヒドロキシメチル) アミノ ] カルボニル]-6-メチルフェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド  
(以下、代謝物Cという)
- ・3-ブromo-N-[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)-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド  
(以下、代謝物Dという)
- ・2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1H-ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3H)-キナゾリノン  
(以下、代謝物Eという)
- ・3-ブromo-N-[4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[[ (ヒドロキシメチル) 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

(以下、代謝物Gという)

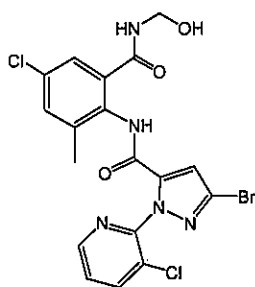
・ *N*-[2-(アミノカルボニル)-4-クロロ-6-メチルフェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ  
-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

(以下、代謝物Mという)

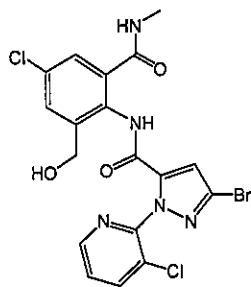
・ 2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-  
メチル-4(3*H*)-キナゾリノン

(以下、代謝物Nという)

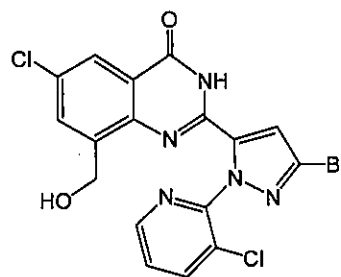
・ 代謝物O



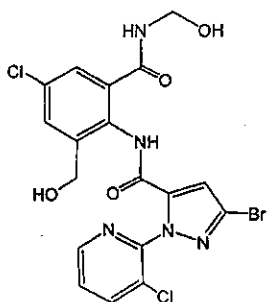
代謝物C



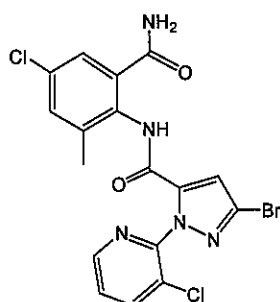
代謝物D



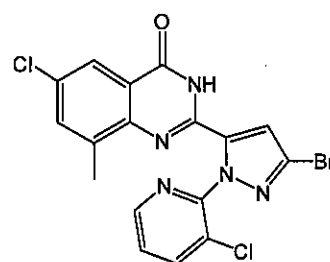
代謝物E



代謝物G



代謝物M



代謝物N

## ② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水・ヘキサン(4:1:2)混液で抽出し、SAX カラム又はHLB  
カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

牛の試料ではクロラントラニプロール、代謝物 D、G、N 及び O、鶏の試料ではク  
ロラントラニプロール、代謝物 C、E、M、N 及び O を分析した。

定量限界 : 0.01 ppm

## (2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛（3頭/群）に対して、飼料中濃度として1、3、10及び50 ppmに相当する量のクロラントラニプロールを含有する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及び代謝物濃度を測定した（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、乳を最終投与の1、3、5、7、10、14、21及び28日後に搾乳し、14及び21日後に採取した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及び代謝物濃度を測定した（検出限界：0.003 ppm）。結果については表1を参照。ほとんどの試料からは代謝物N及び代謝物Oは検出されなかった。

表1. 組織中のクロラントラニプロール及び代謝物の残留濃度 (mg/kg)

		1 ppm 投与群	3 ppm 投与群	10 ppm 投与群	50 ppm 投与群
筋肉	クロラントラニプロール	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.029 (0.021)
	代謝物D	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.012 (0.011)
	代謝物G	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
脂肪	クロラントラニプロール	<0.01 (<0.01)	0.015 0.012	0.036 0.029	0.156 0.138
	代謝物D	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.020 (0.013)
	代謝物G	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
肝臓	クロラントラニプロール	<0.01 (<0.01)	0.014 0.011	0.035 0.029	0.133 0.127
	代謝物D	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.019 (0.017)	0.050 0.045
	代謝物G	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
腎臓	クロラントラニプロール	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.035 0.022	0.081 0.068
	代謝物D	<0.01 (<0.01)	不明 0.005	0.011 0.010	0.042 0.039
	代謝物G	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.014 0.012
乳 <sup>注)</sup>	クロラントラニプロール	<0.01	<0.01	<0.01	0.022
	代謝物D	<0.01	<0.01	0.012	0.035
	代謝物G	<0.01	<0.01	<0.01	0.012
スキムミルク <sup>注)</sup>	クロラントラニプロール	<0.01	<0.01	<0.01	0.016
	代謝物D	<0.01	<0.01	0.013	0.028
	代謝物G	<0.01	<0.01	<0.01	0.012

表 1. 組織中のクロラントラニプロール及び代謝物の残留濃度 (mg/kg) (つづき)

		1 ppm 投与群	3 ppm 投与群	10 ppm 投与群	50 ppm 投与群
クリーム <sup>注)</sup>	クロラントラ ニプロール	<0.01	0.013	0.026	0.108
	代謝物 D	<0.01	<0.01	0.08	0.275
	代謝物 G	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

上段：最大残留濃度 下段：平均的な残留濃度

注) 乳、スキムミルク及びクリームは平均的な残留濃度

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏 (10羽/群) に対して、飼料中濃度として 3、9 及び 30 ppm に相当する量のクロラントラニプロールを含有するゼラチンカプセルを 28 日間にわたり摂食させた後、筋肉、肝臓並びに皮膚及び脂肪に含まれるクロラントラニプロール及び代謝物濃度を測定した。また、鶏卵については、投与期間中毎日採卵し、3~6 日毎にクロラントラニプロール及び代謝物濃度を測定した (定量限界：0.01 ppm)。結果については表 2 を参照。

表 2. 組織中のクロラントラニプロール及び代謝物の残留濃度 (mg/kg)

投与量		3 ppm 投与群	9 ppm 投与群	30 ppm 投与群
摂餌量を考慮した投与量		4.8 ppm	18.8 ppm	51.9 ppm
筋肉	クロラントラ ニプロール	0.016 (0.011)	0.036 (0.027)	0.054 (0.049)
	代謝物 C	0.014 (0.010)	0.033 (0.028)	0.610 (0.052)
	代謝物 M	0.018 (0.013)	0.032 (0.031)	0.075 (0.064)
	代謝物 E	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
	代謝物 N	ND	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
	代謝物 O	ND	ND	ND
肝臓	クロラントラ ニプロール	0.054 (0.038)	0.122 (0.092)	0.178 (0.147)
	代謝物 C	0.060 (0.042)	0.132 (0.113)	0.222 (0.199)
	代謝物 M	0.082 (0.062)	0.194 (0.153)	0.372 (0.286)
	代謝物 E	0.026 (0.021)	0.065 (0.060)	0.200 (0.159)
	代謝物 N	<0.010 (<0.010)	0.019 (0.018)	0.035 (0.031)
	代謝物 O	ND	ND	ND

表 2. 組織中のクロラントラニプロール及び代謝物の残留濃度 (mg/kg) (つづき)

投与量		3 ppm 投与群	9 ppm 投与群	30 ppm 投与群
摂餌量を考慮した投与量		4.8 ppm	18.8 ppm	51.9 ppm
皮膚及び脂肪	クロラントラニプロール	0.066 (0.043)	0.141 (0.095)	0.212 (0.168)
	代謝物 C	0.032 (0.019)	0.089 (0.068)	0.101 (0.092)
	代謝物 M	0.072 (0.046)	0.116 (0.103)	0.236 (0.204)
	代謝物 E	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
	代謝物 N	ND	<0.01 (<0.010)	0.018 (0.163)
	代謝物 O	ND	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
鶏卵	クロラントラニプロール	0.162 (0.112)	0.512 (0.185)	0.680 (0.397)
	代謝物 C	0.077 (0.057)	0.220 (0.106)	0.490 (0.243)
	代謝物 M	0.071 (0.053)	0.193 (0.105)	0.365 (0.215)
	代謝物 E	0.015 (0.010)	0.033 (0.023)	0.077 (0.050)
	代謝物 N	0.069 (0.051)	0.183 (0.100)	0.375 (0.222)
	代謝物 O	0.028 (0.016)	0.073 (0.029)	0.100 (0.060)

ND : 検出限界 (0.003 ppm) 未満

上段 : 最大残留濃度 下段 : 平均的な残留濃度

JMPRは肉牛及び乳牛におけるMDB<sup>注1)</sup>をそれぞれ36 ppm 及び30 ppmと評価している。また、STMR dietary burdenをそれぞれ18 ppm及び17 ppmと評価している。また、家きんでは、産卵鶏及び肉用鶏においてMDBとSTMR dietary burdenをそれぞれ4.8 ppm及び1.454 ppm、3.6 ppm及び0.869 ppmと評価している。

日本では肉牛及び乳牛におけるMDBをそれぞれ17.17 ppm 及び5.97 ppmと評価している。また、家きんでは、産卵鶏及び肉用鶏においてMDBとSTMR dietary burdenを1.38 ppm 及び1.90 ppmと評価している。

注1) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 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。

注2) 平均飼料負荷 (STMR dietary burden又はmean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に (作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、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。

### (3) 推定残留濃度

乳牛、肉牛及び産卵鶏について、JMPRのMDB及びSTMR dietary burdenと各試験にお

ける投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度を算出した。結果については表 4-1 及び 4-2 を参照。

表 4-1. 畜産物中の推定残留濃度；牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.019 (0.0091)	0.098 (0.048)	0.083 (0.026)	0.058 (0.030)	0.013 (0.008)
肉牛	0.022 (0.0094)	0.117 (0.051)	0.097 (0.028)	0.065 (0.031)	

上段：最大残留濃度 下段：平均的な残留濃度

表 4-2. 畜産物中の推定残留濃度；鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
肉用鶏	0.005 (0.002)	0.02 (0.008)	0.016 (0.007)	—	
産卵鶏	0.016 (0.008)	0.066 (0.032)	0.054 (0.029)	—	0.162 (0.08)

—：分析せず。

上段：最大残留濃度 下段：平均的な残留濃度

## 6. ADI 及び ARfD 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おいて、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量：158 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄マウス

（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：1.5 mg/kg 体重/day

### (2) ARfD 設定の必要なし

クロラントラニリプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

## 7. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、2008 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準は穀類、葉菜類等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州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、豪州においてぶどう、レタス等に、ニュージーランドにおいてアボカド、ぱれいしょ

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

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般(1歳以上)	5.0
幼小児(1~6歳)	9.6
妊婦	4.9
高齢者(65歳以上)	5.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

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た。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稻 (玄米)	2	1.0% 粒剤	50 g/箱 育苗箱処理	1	119	圃場A: <0.01
					137	圃場B: <0.01
未成熟とうもろこし (子実)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
とうもろこし (乾燥子実)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 191-200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいず (乾燥子実)	2	5.0% フロアブル	4000倍 散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.03 (3回, 7日) (#) 圃場B: <0.01 (3回, 7日) (#)
	2		16倍 0.8 L/10 a 無人ヘリコプターによる散布	2	7, 14, 21	圃場A: 0.01 圃場B: 0.01
さといも (塊茎)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 166, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かんしょ (塊根)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 180, 175 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
やまのいも (塊茎)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 195, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さとうきび	2	10.0% フロアブル	5000倍 散布 222, 243 L/10 a	3	30, 45, 60	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
(茎)	2	0.50%粒剤+ 10.0%フロアブル	6kg/株元 散布+ 5000倍散布 278, 200 L/10 a	1+3	30, 45, 60	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (葉部)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 15	圃場A: 1.78
					1, 3, 7, 14	圃場B: 1.29
だいこん (根部)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 15	圃場A: <0.01
					1, 3, 7, 14	圃場B: <0.01
はつかだいこん (茎部)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A: 6.62 (1回, 3日) 圃場B: 6.50
はつかだいこん (根部)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かぶ (葉部)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 3.21 圃場B: 3.36
					1, 3, 7, 14	圃場A: 0.02 (3回, 14日) 圃場B: 0.03
かぶ (根部)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 3.08 圃場B: 1.22
					3, 7, 14	圃場A: 0.12 (4回, 7日) 圃場B: 0.12 (4回, 3日) 圃場C: 0.04 圃場D: 0.76
キャベツ (葉球)	4	5.0% フロアブル	100倍500 mL/株/1回灌 注 +2000倍 散布 200, 250~300, 202 L/10 a	1+3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.32 (4回, 3日) 圃場B: 0.35
					1, 3, 7, 14	圃場A: 0.26 (4回, 3日) 圃場B: 0.46 (4回, 3日) 圃場C: 0.36 圃場D: 0.10 (4回, 3日)
はくさい (茎葉)	4	5.0% フロアブル	100倍500 mL/株/1回灌 注 +2000倍 散布 200, 300 L/10 a	1+3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.29 圃場B: 2.00
					1, 3, 7, 14	圃場A: 3.18 圃場B: 1.29
こまつな (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 150, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 5.76 圃場B: 1.02
みずな (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 0.54 圃場B: 1.80
チンゲンサイ (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 180, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 0.20 (4回, 3日) 圃場B: 0.10 (4回, 3日) (#)
ブロッコリー (花蕾)	2	5.0% フロアブル	100倍500 mL/株/1回灌 注 +2000倍 散布 200, 70~150 L/10 a	1+3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.65 (4回, 1日) (#) 圃場B: 0.37 (4回, 1日) (#)
					1, 3, 7, 14	圃場A: 0.30 圃場B: 0.30
	2	0.50%粒剤 +5.0%フロアブル	1 g/株 植穴処理 +2000倍 散布 273, 160~250 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	



クロラントラニプロロール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
カリフラワー (花蕾)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 300, 210 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.26 (3回, 3日) 圃場B: <0.01
	2	5.0% フロアブル	100倍500 mL/ポット 注 +2000倍 散布 267, 250, 271 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.22 圃場B: 0.18
はなっこりー (茎葉)	2	5.0% フロアブル	100倍500 mL/ポット 注 +2000倍 散布 300 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.54 圃場B: 0.52
タアサイ (茎葉)	2	5.0% フロアブル	100倍500 mL/ポット 注 +2000倍 散布 200 L/10 a	1+2	1, 3, 7, 14	圃場A: 2.73 圃場B: 2.70
レタス (茎葉)	2	5.0% フロアブル	100倍500 mL/ポット 注 +1000倍 散布 200 L/10 a	1+3	3, 7, 14, 21	圃場A: 3.00 (4回, 7日) 圃場B: 0.60 (4回, 3日)
	2		100倍500 mL/ポット 注 +1000倍 散布 223, 250~300 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.26 圃場B: 0.80
	2	0.50%粒剤 +5.0%フロアブル	1 g/株 植穴処理 +1000倍 散布 250~258, 278~279 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.94 (4回, 3日) 圃場B: 1.28
リーフレタス (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 1.83 圃場B: 6.70
	2		100倍500 mL/ポット 注 +1000倍 散布 150, 193.3 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 6.98 圃場B: 8.46
サラダ菜 (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 2.40 (2回, 3日) 圃場B: 2.31
	2		100倍500 mL/ポット 注 +1000倍 散布 193.3, 200 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 5.82 圃場B: 8.63
ふき (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A: 0.19 圃場B: 0.29
ねぎ (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.21 圃場B: 0.66
	2		100倍500 mL/ポット 注 +2000倍 散布 192, 180 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.09 圃場B: 0.26
アスパラガス (若茎)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.02 圃場B: 0.02
パセリ (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200, 397 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A: 5.62 圃場B: 6.10 (#)
ニラ (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 176, 183 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.98 圃場B: 1.18
トマト (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ポット 注 +1000倍 散布 200 L/10 a	1+3	1, 7, 14	圃場A: 0.04 (4回, 7日) 圃場B: 0.19
ミニトマト (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ポット 注 +2000倍 散布 250 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.12 (4回, 3日) 圃場B: 0.07
ピーマン (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ポット 注 +1000倍 散布 200, 250 L/10 a	1+2	1, 7, 14	圃場A: 0.22 圃場B: 0.38
なす (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ポット 注 +1000倍 散布 200 L/10 a	1+2	1, 7, 14	圃場A: 0.06 圃場B: 0.26
ししとう (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ポット 注 +1000倍 散布 281, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.12 (4回, 1日) (#) 圃場B: 2.50 (4回, 1日) (#)
甘長とうがらし (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ポット 注 +1000倍 散布 180, 300 L/10 a	1+3	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.04 (4回, 1日) (#) 圃場B: 1.26 (4回, 1日) (#)

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
きゅうり (果実)	2	5.0% フロアブル	100倍25 mL/ボット灌注 +1000倍 散布 200, 300 L/10 a	1+3	1, 7, 14	圃場A: 0.05 圃場B: 0.07
すいか (果肉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
すいか (果皮)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.33 圃場B: 0.14
メロン (果肉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200, 250~251 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
メロン (果皮)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200, 250~251 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.54 (3回, 3日) 圃場B: 0.48 (3回, 3日)
とうがん (果実)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ほうれんそう (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 152.4, 182.65~182.86 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 4.10 (3回, 14日) 圃場B: 4.66
オクラ (果実)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 280, 225~275 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.15 圃場B: 0.27
しょうが (根茎)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 166, 178~180 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.01 (3回, 7日) 圃場B: <0.01
さやえんどう (さや)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200, 181 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.26 圃場B: 0.13
さやいんげん (さや)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 168~194, 183 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.19 圃場B: 0.14 (3回, 7日)
えだまめ (さや)	2	5.0% フロアブル	4000倍 散布 150~200, 200 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.14 圃場B: 0.32
未成熟そらまめ (さや)	2	5.0% フロアブル	1000倍 散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.04 圃場B: <0.01
ごま (種子)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 0.04 圃場B: 0.03
モロヘイヤ (茎葉)	3	5.0% フロアブル	2000倍 散布 480, 420, 750 L/10 a	2	1, 3, 7, 14 1, 3, 7	圃場A: 14.4 (2回, 1日) (#) 圃場B: 8.32 (2回, 1日) (#) 圃場C: 7.26 (2回, 1日) (#)
えごま (葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 6.80 圃場B: 13.6
りんご (果実)	4	10.0% フロアブル	2500倍 散布 600, 500, 500, 450 L/10 a	3	3, 7, 14, 21 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.31 (3回, 3日) 圃場B: 0.10 (3回, 3日) 圃場C: 0.37 圃場D: 0.18
なし (果実)	4	10.0% フロアブル	2500倍 散布 400, 700, 500 L/10 a	3	3, 7, 14, 21 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.16 (3回, 3日) 圃場B: 0.18 (3回, 3日) 圃場C: 0.33 圃場D: 0.17
もも (果肉)	2	10.0% フロアブル	5000倍 散布 400, 500 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.02 (2回, 3日) 圃場B: <0.01 (2回, 3日)
	2		5000倍 散布 360, 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
もも (果皮)	2	10.0% フロアブル	5000倍 散布 400, 500 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: 1.67 (2回, 3日) 圃場B: 0.70 (2回, 3日)
	2		5000倍 散布 360, 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 1.42 圃場B: 1.34
ネクタリン (果実)	2	10.0% フロアブル	5000倍 散布 400 L/10 a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.11 圃場B: 0.08
あんず (果実)	2	10.0% フロアブル	2500倍 散布 625, 400 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.62 圃場B: 0.32 (3回, 14日)
すもも (果実)	2	10.0% フロアブル	2500倍 散布 500 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.04 (3回, 14日) 圃場B: 0.08
うめ (果実)	2	10.0% フロアブル	2500倍 散布 313, 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.44 圃場B: 0.32
おうとう (果実)	4	10.0% フロアブル	2500倍 散布 700, 500, 417, 450 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.38 (3回, 3日) 圃場B: 0.23 (3回, 3日)
					1, 3, 7, 14	圃場C: 0.12 圃場D: 0.18

クロラントラニリプロール作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご (果実)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.23 圃場B: 0.30
ぶどう (果実)	2	10.0% フロアブル	5000倍 散布 300, 500 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.16 (3回, 3日) 圃場B: 0.51 (3回, 3日)
かき (果実)	2	10.0% フロアブル	5000倍 散布 500 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.07 圃場B: 0.07 (3回, 7日)
茶 (荒茶)	2	10.0% フロアブル	2000倍 散布 400 L/10 a	1	3, 7, 14, 21	圃場A: 29.8 圃場B: 38.6
茶 (浸出液)	2	10.0% フロアブル	2000倍 散布 400 L/10 a	1	3, 7, 14, 21	圃場A: 16.9 圃場B: 19.6
バジル (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 8.08 圃場B: 5.86
しそ (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 7.76 圃場B: 17.3
らぶらぶら (果実)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A: <0.50 圃場B: <0.01
ひまわり (花・花茎)	2	5.0% フロアブル	100倍 500 L/10 a (注)	1	82, 89, 96	圃場A: <0.02 (1回, 82日) 圃場B: <0.02 (1回, 82日)
アマランサス (茎葉)	2	5.0% フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 4.63 圃場B: 3.25
ひよこ (茎葉)	2	5.0%フロアブル 15.0%フロアブル	200倍 500 L/10 a (注) 2000倍 散布 200, 250 ~ 300 L/10 a	1, 2	1, 3, 7	圃場A: 1.00 圃場B: 0.50

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。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	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	
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	49 g ai/ha散布	3	0, 7, 14, 21, 28	圃場A: <0.003(#) <sup>注2)</sup>
	1	35%顆粒水和剤	50~52 g ai/ha散布	3	0, 7, 15, 21, 28	圃場A: <0.003(#)
	1	35%顆粒水和剤	74~76 g ai/ha散布	3	0, 1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 0.003(#)
	1	35%顆粒水和剤	76 g ai/ha散布	3	0, 1, 3, 7, 14, 21	圃場A: <0.003(#)
	1	35%顆粒水和剤	380 g ai/ha散布	3	14	圃場A: 0.003(#)
	21	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha散布	3	14	圃場A: ND(#)
						圃場B: ND(#)
						圃場C: ND(#)
						圃場D: ND(#)
						圃場E: ND(#)
						圃場F: ND(#)
						圃場G: 0.004(#)
						圃場H: ND(#)
圃場I: ND(#)						
圃場J: ND(#)						
4	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha散布	3	15	圃場K: ND(#)	
					圃場L: ND(#)	
					圃場M: ND(#)	
					圃場N: ND(#)	
キャベツ (外葉あり)	11	18.4%フロアブル	2	3	圃場O: ND(#)	
					圃場P: ND(#)	
					圃場Q: 0.003(#)	
					圃場R: ND(#)	
					圃場S: ND(#)	
					圃場T: 0.003(#)	
					圃場U: ND(#)	
					圃場A: 0.003(#)	
					圃場B: ND(#)	
					圃場C: 0.004(#)	
圃場D: ND(#)						
1	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2	3	圃場A: 0.64(#)	
					圃場B: 0.28(#)	
3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2	3	圃場C: 0.033(#)	
					圃場D: 0.51(#)	
ブロッコリー (花蕾)	8	18.4%フロアブル	2	3	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	
					圃場K: 2.2	
					圃場A: 0.10(#)	
					圃場B: 0.037(#)	
					圃場C: 0.078(#)	
1	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha散布	2	4	圃場D: 0.077(#)	
					圃場A: 0.67(2回, 1日)(#)	
からしな (茎葉)	8	18.4%フロアブル	2	3	圃場A: 0.32(#)	
					圃場B: 0.30(#)	
					圃場C: 0.40(#)	
					圃場D: 0.35(#)	
					圃場E: 0.32(#)	
					圃場F: 0.41(#)	
					圃場G: 0.35(#)	
					圃場H: 0.12(#)	
8	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2	3	圃場A: 1.7(#)	
					圃場B: 4.6(#)	
					圃場C: 1.2(#)	
					圃場D: 5.6(#)	
					圃場E: 2.9(#)	
					圃場F: 3.7(#)	
					圃場G: 4.8(#)	
					圃場H: 2.2(#)	

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
レタス (茎葉) (外葉あり)	1	18.4%フロアブル	111~113 g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 10	圃場A : 0.56 (#)
	6	18.4%フロアブル	109~115 g ai/ha 散布	2	1	圃場A : 2.4 (#) 圃場B : 1.3 (#) 圃場C : 0.43 (#) 圃場D : 2.2 (#) 圃場E : 0.012 (#) 圃場F : 0.004 (#)
レタス (茎葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2	1	圃場A : 0.47 (#) 圃場B : 0.043 (#) 圃場C : 0.39 (#)
リーフレタス (茎葉)	7	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2	1	圃場A : 6.2 (#) 圃場B : 3.2 (#) 圃場C : 3.9 (#) 圃場D : 4.5 (#) 圃場E : 5.3 (#) 圃場F : 4.0 (#) 圃場G : 3.9 (#)
セルリー (茎葉) (外葉あり)	7	18.4%フロアブル	112~118 g ai/ha 散布	2	1	圃場A : 0.99 (#) 圃場B : 2.6 (#) 圃場C : 2.1 (#) 圃場D : 3.6 (#) 圃場E : 2.1 (#) 圃場F : 1.4 (#) 圃場G : 3.6 (#)
セルリー (茎葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	112~114 g ai/ha 散布	2	1	圃場A : 2.5 (#) 圃場B : 0.25 (#) 圃場C : 0.19 (#)
ほうれんそう (茎葉)	1	18.4%フロアブル	110~113 g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 10	圃場A : 3.7 (#)
	6	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2	1	圃場B : 6.8 (#) 圃場C : 8.6 (#) 圃場D : 7.4 (#) 圃場E : 5.6 (#) 圃場F : 8.9 (#) 圃場G : 7.3 (#)
トマト (果実)	1	18.4%フロアブル	113 g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 10	圃場A : 0.14 (#)
	19	18.4%フロアブル	106~120 g ai/ha 散布	2	1	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	1	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 (#)

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
とうがらし (果実)	9	18.4%フロアブル	109~119 g ai/ha 散布	2	1	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	0, 1, 3, 7, 10	圃場A: 0.022 (#)
	6	18.4%フロアブル	109~124 g ai/ha 散布	2	1	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 (#)						
カンタローブ (果実)	6	18.4%フロアブル	110~121 g ai/ha 散布	2	1	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	1	圃場A: 0.010 (#)
ペポカボチャ (果実)	6	18.4%フロアブル	108~121 g ai/ha 散布	2	1	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	0, 7, 14, 21, 28	圃場A: 0.13 (#)
	13	35%顆粒水和剤	111~118 g ai/ha 散布	2	14	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 (#)						
3	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2	15	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	10	圃場A: 0.054 (#)
	3	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2	13	圃場A: 0.033 (#)
						圃場B: 0.059 (#)
	圃場C: 0.085 (#)					
	7	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2	14	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 (#)						

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	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	
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	116.13~115.71 g ai/ha散布	2	1, 3, 8, 10, 14	圃場A: 0.158 (#)
	1	35%顆粒水和剤	111.69~112.42 g ai/ha散布	2	1, 3, 8, 11, 15	圃場A: 0.318 (#)
	2	35%顆粒水和剤	110.69~112.34 g ai/ha散布	2	9	圃場A: 0.0720 (#) 圃場B: 0.125 (#)
	9	35%顆粒水和剤	111.37~113.65 g ai/ha散布	2	10	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 (#)
	3	35%顆粒水和剤	112.42~115.47 g ai/ha散布 野菜オイル加用	2	10	圃場A: 0.106 (#) 圃場B: 0.891 (#) 圃場C: 0.142 (#)
	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	10	圃場A: 0.114 (#) 圃場B: 0.132 (#) 圃場C: 0.101 (#)
	4	35%顆粒水和剤	109.77~115.87 g ai/ha散布	2	11	圃場A: 0.0897 (#) 圃場B: 0.105 (#) 圃場C: 0.309 (#) 圃場D: 0.183 (#)
	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha散布	2	0, 5, 10, 14, 21	圃場A: 0.004(2回, 10日) (#) 圃場B: 0.026 (#) 圃場C: 0.017 (#) 圃場D: 0.067 (#) 圃場E: 0.066 (#) 圃場F: 0.006 (#) 圃場G: 0.015 (#) 圃場H: 0.006 (#) 圃場I: 0.007 (#) 圃場J: 0.009 (#)
	10	35%顆粒水和剤	105~112g ai/ha散布	2	10	圃場A: 0.011 (#) 圃場B: 0.022 (#) 圃場C: 0.049 (#)
	3	35%顆粒水和剤	108~111 g ai/ha散布 野菜オイル加用	2	10	圃場A: 0.011 (#) 圃場B: 0.029 (#) 圃場C: 0.076 (#)
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	10	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.18 (#)	
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha散布	2	9	圃場A: 0.26 (#) 圃場B: 0.10 (#)
	6	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha散布	2	10	圃場A: 0.056 (#) 圃場B: 0.36 (#) 圃場C: 0.21 (#) 圃場D: 0.45 (#)
	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha散布 野菜オイル加用	2	10	圃場A: 0.15 (#) 圃場B: 0.48 (#)
	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha散布 非イオン系展着剤加用	2	10	圃場A: 0.19 (#) 圃場B: 0.57 (#)

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	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	
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	115.60~118.95 g ai/ha散布	2	1, 2, 7, 13, 23	圃場A: 0.0403 (#)
	1	35%顆粒水和剤	111.85~112.01 g ai/ha散布	2	1, 4, 7, 15, 20	圃場A: 0.429 (#)
	2	35%顆粒水和剤	111.08~115.15 g ai/ha 散布	2	13	圃場A: 0.522 (#) 圃場B: 0.199 (#)
	10	35%顆粒水和剤	108.82~114.80 g ai/ha 散布		14	圃場A: 0.0826 (#) 圃場B: 0.0415 (#) 圃場C: 0.0933 (#) 圃場D: 0.175 (#) 圃場E: 0.335 (#) 圃場F: 0.257 (#) 圃場G: 0.108 (#) 圃場H: 0.0440 (#) 圃場I: 0.0426 (#) 圃場J: 0.0364 (#)
	2	35%顆粒水和剤	111.69~114.06 g ai/ha散布 野菜オイル加用	2	14	圃場A: 0.0442 (#) 圃場B: 0.0445 (#)
	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	14	圃場A: 0.0909 (#) 圃場B: 0.0408 (#)
	3	35%顆粒水和剤	107.90~114.01 g ai/ha 散布	2	15	圃場A: 0.477 (#) 圃場B: 0.119 (#) 圃場C: 0.189 (#)
	1	35%顆粒水和剤	108.12~108.26 g ai/ha散布 野菜オイル加用	2	15	圃場A: 0.371 (#)
	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	15	圃場A: 0.461 (#)
	綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~118 g ai/ha散布	2	0, 7, 14, 21, 28
1		35%顆粒水和剤	110~112 g ai/ha散布	2	0, 6, 14, 20, 25	圃場A: 0.34 (2回, 6日) (#)
1		35%顆粒水和剤	112 g ai/ha散布	2	20	圃場A: 0.016 (#)
7		35%顆粒水和剤	109~114 g ai/ha 散布	2	21	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 (#)
3		35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2	22	圃場A: 0.031 (#) 圃場B: 0.054 (#) 圃場C: 0.081 (#)
1		35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha散布	2	23	圃場A: 0.006 (#)
綿実 (綿花残渣)		5	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2	21
	2	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2	22	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	59.66~60.52 g ai/ha 散布	2	0, 1, 7, 14, 21	圃場A: 0.11 (2回, 1日) (#) 圃場B: 0.13 (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, 日) (#)
	4	35%顆粒水和剤	57.72~61.59 g ai/ha 散布	2	1	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.081 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.30 (#)
	6	35%顆粒水和剤	38.86~40.91 g ai/ha 散布	2	1, 3	圃場A: 0.088 (#) 圃場B: 0.25 (#) 圃場C: 0.093 (#) 圃場D: 0.16 (#) 圃場E: 0.19 (#) 圃場F: 0.024 (#)
	4	35%顆粒水和剤	38.12~40.86 g ai/ha 散布	2	1	圃場A: 0.055 (#) 圃場B: 0.031 (#) 圃場C: 0.12 (#) 圃場D: 0.083 (#)



クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	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	
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	110~112 g ai/ha散布	2	13	圃場A: ND (#)
	1	18.4%フロアブル	559~567g ai/ha散布	2	13	圃場A: ND (#)
	4	18.4%フロアブル	105~112 g ai/ha 散布	2	14	圃場A: ND (#) 圃場B: ND (#) 圃場C: ND (#) 圃場D: ND
	2	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	2	15	圃場A: 0.005 (#) 圃場B: 0.009 (#)
	1	18.4%フロアブル	554~567 g ai/ha散布	2	15	圃場A: ND (#)
	2	18.4%フロアブル	0.100~0.109 lb ai/A 散布	4	13	圃場A: <0.010 (#) 圃場B: <0.010 (#)
	10	18.4%フロアブル	0.095~0.109 lb ai/A 散布	4	14	圃場A: <0.010 (#) 圃場B: <0.010 (#) 圃場C: <0.010 (#) 圃場D: <0.010 (#) 圃場E: <0.010 (#) 圃場F: <0.010 (#) 圃場G: <0.010 (#) 圃場H: <0.010 (#) 圃場I: <0.010 (#) 圃場J: <0.010 (#)
	1	18.4%フロアブル	0.099~0.103 lb ai/A散布	4	15	圃場A: <0.010 (#)
	1	18.4%フロアブル	0.101 lb ai/A散布	5	14	圃場A: <0.010 (#)
	とうもろこし (茎葉)	14	18.4%フロアブル	0.098~0.104 lb ai/A 散布	2	13
					14	圃場C: 2.615 (#) 圃場D: 0.69 (#) 圃場E: 12.04 (#) 圃場F: 3.635 (#) 圃場G: 3.955 (#) 圃場H: 0.824 (#) 圃場I: 2.085 (#) 圃場J: 2.075 (#) 圃場K: 7.69 (#) 圃場L: 4.52 (#) 圃場M: 7.1 (#)
					15	圃場N: 2.36 (#)
7		18.4%フロアブル	0.094~0.104 lb ai/A 散布	2	13	圃場A: 1.7 (#) 圃場B: 3.1 (#)
					14	圃場C: 3.1 (#) 圃場D: 2.8 (#) 圃場E: 3.7 (#)
					15	圃場F: 2.2 (#) 圃場G: 3.8 (#)
稲 (穀粒)		1	51.85%フロアブル	550 g ai/ha土壌処理	2	113
	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha散布	2	116	圃場A: 0.040 (#)
	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha土壌処理	2	117	圃場A: 0.057 (#)
	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha散布	2	120	圃場A: 0.010 (#)
	1	51.85%フロアブル	546 g ai/ha土壌処理	2	120	圃場A: 0.049 (#)
	1	51.85%フロアブル	1077 g ai/ha土壌処理	2	120	圃場A: 0.037 (#)
	4	51.85%フロアブル	560 g ai/ha散布	2	122	圃場A: 0.051 (#) 圃場B: 0.050 (#) 圃場C: 0.072 (#) 圃場D: 0.087 (#)
	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha土壌処理	2	123	圃場A: 0.029 (#)
	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha土壌処理	2	127	圃場A: 0.052 (#)
	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha土壌処理	2	130	圃場A: 0.028 (#)
	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha土壌処理	2	134	圃場A: 0.030 (#)
	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha土壌処理	2	138	圃場A: 0.046 (#)
	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha散布	2	143	圃場A: 0.033 (#)
	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha土壌処理	2	148	圃場A: 0.031 (#)
	1	51.85%フロアブル	1121 g ai/ha土壌処理	2	148	圃場A: 0.048 (#)
Polebeans (さや)	1	5%フロアブル	20 g ai/ha散布	6	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 3.080 (#)
	1	5%フロアブル	40 g ai/ha散布	6	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 11.036 (#)
ブラックベリー (果実)	2	35%顆粒水和剤	0.097~0.100 lb ai/A 散布	2	3	圃場A: 0.049 圃場B: 0.436

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	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
ラズベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.099~0.103 lb ai/A 散布	2	1, 3, 7, 10	圃場A: 0.0902
	5	35%顆粒水和剤	0.100~0.105 lb ai/A 散布	2	3	圃場A: 0.235 圃場B: 0.481 圃場C: 0.482 圃場D: 0.513 圃場E: 0.095
いちご (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.23 圃場B: 0.30
ブルーベリー (果実)	9	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2	1	圃場A: 0.176(＃) 圃場B: 0.122(＃) 圃場C: 0.163(＃) 圃場D: 0.108(＃) 圃場E: 0.206(＃) 圃場F: 0.132(＃) 圃場G: 0.749(＃) 圃場H: 0.840(＃) 圃場I: 0.181(＃)
	1	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2	1, 3, 6, 13	圃場A: 0.234(＃)
	1	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2	1, 3, 8, 14	圃場A: 0.460(＃)
ミント (茎葉)	5	35%顆粒水和剤	0.097~0.103 lb ai/A 散布	2	3	圃場A: 4.61(＃) 圃場B: 4.64(＃) 圃場C: 5.68(＃) 圃場D: 5.33(＃) 圃場E: 2.22(＃)
コーヒー豆 (豆)	2	35%顆粒水和剤	52.5 g ai/ha散布	3	7, 21	圃場A: 0.098 圃場B: 0.115
	2	35%顆粒水和剤	52.5 g ai/ha散布	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A: 0.188 圃場B: 0.205
アーモンド (可食部)	5	35%顆粒水和剤	111~114 g ai/ha 散布	2	10	圃場A: 0.006(＃) 圃場B: 0.007(＃) 圃場C: 0.004(＃) 圃場D: 0.006(＃) 圃場E: 0.004(＃)
	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha散布	2	11	圃場A: 0.008(＃)
ペカン (可食部)	1	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha散布	2	9	圃場A: 0.015(＃)
	5	35%顆粒水和剤	112~114 g ai/ha 散布	2	10	圃場A: 0.003(＃) 圃場B: 0.003(＃) 圃場C: 0.007(＃) 圃場D: 0.014(＃) 圃場E: 0.009(＃)
なたね (種子)	6	18.4%フロアブル	219~231 g ai/ha散布	1	1	圃場A: 1.0 圃場B: 0.83 圃場C: 0.14 圃場D: 0.25 圃場E: 0.34 圃場F: 0.23
ひまわり (種子)	6	18.4%フロアブル	219~230 g ai/ha散布	1	1	圃場A: 0.79 圃場B: 0.12 圃場C: 0.21 圃場D: 0.030 圃場E: 0.82 圃場F: 0.16
さやいんげん	9	18.4%フロアブル	0.192~0.204 lb ai/A 散布	2	1	圃場A: 0.136 圃場B: 0.123 圃場C: 0.097 圃場D: <0.01 圃場E: 0.118 圃場F: 0.407 圃場G: 0.145 圃場H: 0.161 圃場I: 0.121
さやえんどう	4	18.4%フロアブル	0.201~0.205 lb ai/A 散布	2	1	圃場A: 0.640 圃場B: 0.476 圃場C: 0.444 圃場D: 0.611

クロラントラニリプロール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず (乾燥子実)	1	18.4%フロアブル	0.1 lb ai/A散布	2	1	圃場A : 0.19
ラディッシュ (葉部)	6	18.4%フロアブル	0.200~0.208 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 11 圃場B : 10 圃場C : 17 圃場D : 6.8 圃場E : 3.8 圃場F : 18
ラディッシュ (根部)	6	18.4%フロアブル	0.200~0.208 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 0.23 圃場B : 0.031 圃場C : 0.051 圃場D : 0.046 圃場E : 0.027 圃場F : 0.071
ねぎ	5	18.4%フロアブル	0.199~0.203 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 0.653 圃場B : 0.406 圃場C : 0.787 圃場D : 1.49 圃場E : 0.717
らっかせい	6	18.4%フロアブル	0.200 lb ai/A散布	2	1	圃場A : 0.004 圃場B : 0.012 圃場C : <0.003 圃場D : 0.003 圃場E : <0.003 圃場F : 0.034
大麦	3	18.4%フロアブル	0.200~0.207 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 1.96 圃場B : 1.91 圃場C : 1.93
ソルガム	3	18.4%フロアブル	0.200~0.202 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 1.16 圃場B : 1.49 圃場C : 0.786
小麦	5	18.4%フロアブル	0.201~0.209 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 0.225 圃場B : 0.192 圃場C : 0.183 圃場D : 0.254 圃場E : 0.409
ザクロ	5	35%顆粒水和剤	0.194~0.206 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 0.101 圃場B : 0.0972 圃場C : 0.0899 圃場D : 0.125 圃場E : 0.119
パパイヤ	1	35%顆粒水和剤	0.207 lb ai/Acre散布	2	1, 3, 7, 10, 14	圃場A : 0.288
ライチ	1	35%顆粒水和剤	0.200 lb ai/Acre散布	2	1, 3, 6, 9, 13	圃場A : 0.451
おうとう	1	35%顆粒水和剤	0.199 lb ai/Acre散布	2	1, 3, 6, 10, 15	圃場A : 0.171
ディル (種子)	2	18.4%フロアブル	0.100~0.101 lb ai/A 散布	2	1	圃場A : 17.6 圃場B : 24.3

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。  
ND: not detected (検出限界0.003 ppm未満)

## クロラントラニプロール作物残留試験一覧表 (豪州)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
ひよこ豆	2	35%顆粒水和剤	140g ai/ha散布	2	14	圃場A : <0.005 圃場B : 0.14
緑豆	2	35%顆粒水和剤	140g ai/ha散布	2	14	圃場A : 0.42 圃場B : 0.32
だいず	3	35%顆粒水和剤	140g ai/ha散布	2	14	圃場A : 0.013 圃場B : <0.005 圃場C : 0.027
スナップえんどう	1	18.4%フロアブル	20g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 6, 14	圃場A : 0.47 (2回, 14日)
	1	18.4%フロアブル	112g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 6, 14	圃場A : 1.32 (2回, 14日)
さやえんどう	2	18.4%フロアブル	20g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 14	圃場A : 0.09 圃場B : 0.03
	2	18.4%フロアブル	112g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 14	圃場A : 0.24 圃場B : 0.11
グリーンピース	1	18.4%フロアブル	20g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 12	圃場A : <0.01
	1	18.4%フロアブル	112g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 12	圃場A : <0.01
さやいんげん	1	18.4%フロアブル	20g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7, 14	圃場A : 0.09
	1	18.4%フロアブル	112g ai/ha散布	2	0, 1, 7	圃場A : 0.31
いんげんまめ	1	18.4%フロアブル	20g ai/ha散布	2	0, 1, 3, 7	圃場A : 0.11
	1	18.4%フロアブル	112g ai/ha散布	2	0, 1, 7	圃場A : 0.24

注) 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。

## クロラントラニリプロール作物残留試験一覧表 (ニュージーランド)

農作物	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
アボカド	1	35%顆粒水和剤	94.5 g ai/ha散布	<u>2</u>	<u>1, 7, 14, 21, 28</u>	圃場A: 0.16(2回, 7日) (#) 注2)
	1	35%顆粒水和剤	94.5 g ai/ha散布	<u>2</u>	<u>14</u>	圃場A: 0.15
	1	35%顆粒水和剤	189 g ai/ha散布	3	<u>1, 7, 14, 21, 28</u>	圃場A: 0.34(3回, 1日) (#)
	1	35%顆粒水和剤	189 g ai/ha散布	3	<u>14</u>	圃場A: 0.31

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。

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	○			<0.01,<0.01
小麦	6	6		0.02	6.0 米国	【0.183-0.409(n=5)(小麦) (1.91,1.93,1.96)(大麦) (0.786,1.16,1.49)(ソルガム)(米国)】
大麦	6	6		0.02	6.0 米国	【米国小麦、大麦、ソルガム参照】
ライ麦	6	6		0.02	6.0 米国	【米国小麦、大麦、ソルガム参照】
とうもろこし	0.6	0.6	○	0.6		
そば	6	6		0.02	6.0 米国	【米国小麦、大麦、ソルガム参照】
その他の穀類	6	6		0.02	6.0 米国	【米国小麦、大麦、ソルガム参照】
大豆	0.2	0.2	○	0.05		<0.01,0.03(\$)
小豆類	1	1				【0.32,0.42(緑豆)(養州)】
えんどう	1	1				【小豆類参照】
そら豆	1	1				【小豆類参照】
らっかせい	0.06	0.06		0.06	0.06 米国	【<0.003-0.034(n=6)(米国)】
その他の豆類	1	1				【小豆類参照】
ばれいしょ	0.02	0.02		0.02		
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○	0.02		<0.01,<0.01
かんしょ	0.05	0.05	○	0.02		<0.01,<0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.05	○	0.02		<0.01,<0.01
こんにやくいも	0.02	0.02		0.02		
その他のいも類	0.02	0.02		0.02		
てんさい	0.02	0.02		0.02		
さとうきび	14	14	○	0.5	14 米国	【0.69-12.04(#)(n=21) (とうもろこし茎葉)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	0.5	○	0.5		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40	40	○	40		
かぶ類の根	0.2	0.2	○	0.02		0.02,0.03(\$)
かぶ類の葉	20	20	○	20		
西洋わさび	0.02	0.02		0.02		
クレソン	20	20	○	20		
はくさい	20	20	○	20		
キャベツ	4	4	○	2	4.0 米国	【0.033-1.1(n=11) (外葉あり)、0.037,0.077,0.078 (外葉なし)(米国)】
芽キャベツ	4	4		2	4.0 米国	【米国キャベツ参照】
ケール	20	20	○	20		
こまつな	20	20	○	20		
きょうな	20	20	○	20		
チンゲンサイ	20	20	○	20		
カリフラワー	4	4	○	2	4.0 米国	【米国キャベツ参照】
ブロッコリー	4	4	○	2	4.0 米国	【米国キャベツ参照】
その他のあぶらな科野菜	20	20	○	20		
ごぼう	0.02	0.02		0.02		
サルシフィー	0.02	0.02		0.02		
アーティチョーク	2	4		2		
チコリ	20	20		20		
エンダイブ	20	20		20		
しゅんぎく	20	20		20		
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	20	○	20		
その他のきく科野菜	20	20	○	20		
ねぎ(リーキを含む。)	3	3	○		3.0 米国	【0.406-1.49(n=5)(米国)】
にら	3	3			3.0 米国	【米国ねぎ参照】
アスパラガス	0.1	0.1	○			0.02,0.02
その他のゆり科野菜	3	3	○		3.0 米国	【米国ねぎ参照】

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	
にんじん	0.08	0.08		0.08		
パースニップ	0.02	0.02		0.02		
パセリ	15	13	○・申			5.62,6.10(#)( $\text{\$}$ )
セロリ	15	13	申	7		【パセリ参照】
みつば	15		申			【パセリ参照】
その他のせり科野菜	15	13	申	0.02		【パセリ参照】
トマト	0.7	0.7	○	0.6		※1
ピーマン	1	1	○	0.6	1: EU	0.22,0.38
なす	0.7	0.7	○	0.6		0.06,0.26( $\text{\$}$ )
その他のなす科野菜	20	20	○	20		
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○	0.3		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3	○	0.3		
しろうり	0.3	0.3		0.3		
すいか※2	0.1	0.1	○			
メロン類果実※2	0.1	0.1	○			
まくわり※2	0.1	0.1	○			
その他のうり科野菜	20	20	○	20		
ほうれんそう	20	20	○	20		
オクラ	0.7	0.7	○	0.6		0.15,0.27
しょうが	0.05	0.05	○			<0.01,0.01
未成熟えんどう	2	2	○	2		
未成熟いんげん	2	0.8	○	2		
えだまめ	1	1	○			0.14,0.32( $\text{\$}$ )
マッシュルーム	0.6	0.6		0.6		
しいたけ	0.6	0.6		0.6		
その他のきのこ類	0.6	0.6		0.6		
その他の野菜	20	20	○	20		
みかん※3	0.2	0.1				
なつみかんの果実全体	0.7	0.5		0.7		
レモン	0.7	0.5		0.7		
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.5		0.7		
グレープフルーツ	0.7	0.5		0.7		
ライム	0.7	0.5		0.7		
その他のかんきつ類果実	0.7	0.5		0.7		
りんご	1	1	○	0.4	1.2: 米国	【0.010(#)-0.23(#)(n=17)(米国)】
日本なし	1	1	○	0.4	1.2: 米国	【米国西洋なし参照】
西洋なし	1	1	○	0.4	1.2: 米国	【0.016(#)-0.13(#)(n=11)(米国)】
マルメロ	1	1		0.4	1.2: 米国	【米国りんご及び西洋なし参照】
びわ	0.4	0.4				
もも※4	0.4	0.4	○		4.0: 米国	【0.0639(#)-0.891(#)(n=23)(米国)】
ネクタリン	4	4	○	1	4.0: 米国	【米国もも、すもも、おうとう参照】
あんず(アプリコットを含む。)	4	4	○	1	4.0: 米国	【米国もも、すもも、おうとう参照】
すもも(プルーンを含む。)	4	4	○	1	4.0: 米国	【0.004(#)-0.076(#)(n=17)(米国)】
うめ	1	1	○	1		0.32, 0.44
おうとう(チェリーを含む。)	1	1	○	1		【0.056(#)-0.57(#)(n=12)(米国)】
いちご	1	1	○	1		
ラズベリー	2	2		1	1.8: 米国	【0.0902(#)-0.513(#)(n=6)(米国)】
ブラックベリー	2	2		1	1.8: 米国	【0.049(#),0.436(#)(n=2)(米国)】
ブルーベリー	3	3		1	2.5: 米国	【0.108(#)-0.840(#)(n=11)(米国)】
クランベリー	3	3		1	2.5: 米国	【米国ブルーベリー参照】
ハックルベリー	3	3		1	2.5: 米国	【米国ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	3	3		1	2.5: 米国	【米国ブルーベリー参照】
ぶどう	2	2	○	1		0.16,0.51( $\text{\$}$ )
かき	0.3	0.3	○			0.07,0.07
アボカド	0.5	0.5		0.5	ニュージーランド	【0.15-0.34(#)(n=4)(ニュージーランド)】
その他の果実	1	1		1		

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						
ひまわりの種子	2	2	○	2	2.0	米国	【0.030-0.82(n=6)(米国)】 【米国綿実参照】				
ごまの種子	0.3	0.3									
べにばなの種子	2	2									
綿実	0.3	0.3						0.3	0.3	米国	【0.006-0.34(n=14)(米国)】
なたね	2	2						2	2.0	米国	【0.14-1.0(n=6)(米国)】
その他のオイルシード	0.3	0.3				【米国綿実参照】					
ぎんなん	0.02	0.02		0.02							
くり	0.02	0.04		0.02							
ペカン	0.02	0.04		0.02							
アーモンド	0.02	0.04		0.02							
くるみ	0.02	0.04		0.02							
その他のナッツ類	0.02	0.04		0.02							
茶	50	50	○				29.8,38.6(荒茶)				
コーヒー豆	0.4	0.4		0.05	0.4	米国	【0.098-0.205(n=4)(米国)】				
カカオ豆※5	0.08	0.08			0.08	米国	【米国カカオ豆基準値参照】				
ホップ	40	40		40							
その他のスパイス	90	90					【17.6,24.3(デイル(種子))(米国)】				
その他のハーブ	25	25	○	20			7.76,17.3(\$)(しそ)				
牛の筋肉	0.2	0.2		0.2			推:0.02				
豚の筋肉	0.2	0.2		0.2			【牛の筋肉参照】				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2		0.2			【牛の筋肉参照】				
牛の脂肪	0.3	0.3		0.2			推:0.12				
豚の脂肪	0.3	0.3		0.2			【牛の脂肪参照】				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	0.3		0.2			【牛の脂肪参照】				
牛の肝臓	0.3	0.3		0.2			推:0.10				
豚の肝臓	0.3	0.3		0.2			【牛の肝臓参照】				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.3		0.2			【牛の肝臓参照】				
牛の腎臓	0.2	0.2		0.2			推:0.07				
豚の腎臓	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】				
牛の食用部分	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】				
豚の食用部分	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.2		0.2			【牛の腎臓参照】				
乳	0.05	0.05		0.05			推:0.01				
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.02			推:0.016				
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.02							
鶏の脂肪	0.08	0.01	申	0.08			推:0.066				
その他の家きんの脂肪	0.08	0.01	申	0.08							
鶏の肝臓	0.07	0.02	申	0.07			推:0.054				
その他の家きんの肝臓	0.07	0.02	申	0.07							
鶏の腎臓	0.07	0.02		0.07							
その他の家きんの腎臓	0.07	0.02		0.07							
鶏の食用部分	0.07	0.02		0.07							
その他の家きんの食用部分	0.07	0.02		0.07							
鶏の卵	0.2	0.2		0.2			推:0.162				
その他の家きんの卵	0.2	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	
魚介類	0.05	0.05				推:0.05

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(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、国内で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。

(#)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。

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

※1平成21年3月当時の米国基準値を参照した現行基準値を維持する。

※2すいか、メロン類果実及びまくわりにおいては、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。

※3みかんにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.24(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。

※4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(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。

※5カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。

(別紙3)

クロラントラニ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)	一般 (1歳以上) 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	8.2	4.3	5.3	9.0
小麦	6	358.8	265.8	414.0	299.4
大麦	6	31.8	26.4	52.8	26.4
ライ麦	6	0.6	0.6	3.0	0.6
とうもろこし	0.6	2.8	3.2	3.6	2.6
そば	6	6.6	3.0	10.8	6.6
その他の穀類	6	1.2	0.6	0.6	1.8
大豆	0.2	7.8	4.1	6.3	9.2
小豆類	1	2.4	0.8	0.8	3.9
えんどう	1	0.1	0.1	0.1	0.1
そら豆	1	0.7	0.2	0.8	0.8
らっかせい	0.06	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.3	0.1	0.1	0.4
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.2	0.0	0.1	0.2
こんにゃくいも	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.02	0.7	0.6	0.8	0.7
さとうきび	14	1374.8	1170.4	1737.4	1402.8
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	16.5	5.7	10.3	22.9
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40	68.0	24.0	124.0	112.0
かぶ類の根	0.2	0.6	0.2	0.0	1.0
かぶ類の葉	20	6.0	2.0	2.0	12.0
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	354.0	102.0	332.0	432.0
キャベツ	4	96.4	46.4	76.0	95.2
芽キャベツ	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ケール	20	4.0	2.0	2.0	4.0
こまつな	20	100.0	36.0	128.0	128.0
きょうな	20	44.0	8.0	28.0	54.0
チンゲンサイ	20	36.0	14.0	36.0	38.0
カリフラワー	4	2.0	0.8	0.4	2.0
ブロッコリー	4	20.8	13.2	22.0	22.8
その他のあぶらな科野菜	20	68.0	12.0	16.0	96.0
ごぼう	0.02	0.1	0.0	0.1	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	2	0.2	0.2	0.2	0.2
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	30.0	6.0	52.0	50.0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	192.0	88.0	228.0	184.0
その他のきく科野菜	20	30.0	2.0	12.0	52.0
ねぎ(リーキを含む。)	3	28.2	11.1	20.4	32.1
にら	3	6.0	2.7	5.4	6.3
アスパラガス	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3
その他のゆり科野菜	3	1.8	0.3	0.6	3.6
にんじん	0.08	1.5	1.1	1.8	1.5
パースニップ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	15	1.5	1.5	1.5	3.0
セロリ	15	18.0	9.0	4.5	18.0
みつば	15	6.0	1.5	1.5	7.5
その他のせり科野菜	15	3.0	1.5	4.5	4.5
トマト	0.7	22.5	13.3	22.4	25.6

(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)	一般 (1歳以上) TMDI	幼児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ピーマン	1	4.8	2.2	7.6	4.9
なす	0.7	8.4	1.5	7.0	12.0
その他のなす科野菜	20	22.0	2.0	24.0	24.0
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	6.2	2.9	4.3	7.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.1	2.4	3.9
しろうり	0.3	0.2	0.0	0.0	0.3
すいか	0.1	0.8	0.6	1.4	1.1
メロン類果実	0.1	0.4	0.3	0.4	0.4
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のうり科野菜	20	54.0	24.0	12.0	68.0
ほうれんそう	20	256.0	118.0	284.0	348.0
オクラ	0.7	1.0	0.8	1.0	1.2
しょうが	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
未成熟えんどう	2	3.2	1.0	0.4	4.8
未成熟いんげん	2	4.8	2.2	0.2	6.4
えだまめ	1	1.7	1.0	0.6	2.7
マッシュルーム	0.6	0.3	0.2	0.7	0.1
しいたけ	0.6	3.6	1.8	1.9	4.4
その他のきのこ類	0.6	6.1	2.8	6.3	6.8
その他の野菜	20	268.0	126.0	202.0	282.0
みかん	0.2	3.6	3.3	0.1	5.2
なつみかんの果実全体	0.7	0.9	0.5	3.4	1.5
レモン	0.7	0.4	0.1	0.1	0.4
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	4.9	10.2	8.8	2.9
グレープフルーツ	0.7	2.9	1.6	6.2	2.5
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	4.1	1.9	1.8	6.7
りんご	1	24.2	30.9	18.8	32.4
日本なし	1	6.4	3.4	9.1	7.8
西洋なし	1	0.6	0.2	0.1	0.5
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.4	0.2	0.1	0.8	0.2
もも	0.4	1.4	1.5	2.1	1.8
ネクタリン	4	0.4	0.4	0.4	0.4
あんず(アプリコットを含む。)	4	0.8	0.4	0.4	1.6
ずもも(プルーンを含む。)	4	4.4	2.8	2.4	4.4
うめ	1	1.4	0.3	0.6	1.8
おうとう(チェリーを含む。)	1	0.4	0.7	0.1	0.3
いちご	1	5.4	7.8	5.2	5.9
ラズベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブラックベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブルーベリー	3	3.3	2.1	1.5	4.2
クランベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
ハックルベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のベリー類果実	3	0.3	0.3	0.6	0.3
ぶどう	2	17.4	16.4	40.4	18.0
かき	0.3	3.0	0.5	1.2	5.5
アボカド	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
その他の果実	1	1.2	0.4	0.9	1.7
ひまわりの種子	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ごまの種子	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2
べにばなの種子	2	0.2	0.2	0.2	0.2
綿実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	2	11.8	7.4	10.8	9.2
その他のオイルシード	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0

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)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ぎんなん	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	330.0	50.0	185.0	470.0
コーヒー豆	0.4	1.3	0.0	0.1	1.0
カカオ豆	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	40	4.0	4.0	4.0	4.0
その他のスパイス	90	9.0	9.0	9.0	18.0
その他のハーブ	25	22.5	7.5	2.5	35.0
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	12.9	19.3	12.3
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.3	0.4	0.2	1.4	0.3
陸棲哺乳類の乳類	0.05	13.2	16.6	18.2	10.8
家さんの肉類	0.08	1.7	1.2	1.8	1.3
家さんの卵類	0.2	8.3	6.6	9.6	7.6
魚介類	0.05	4.7	2.0	2.7	5.7
計		4119.9	2386.0	4303.7	4642.7
ADI比 (%)		5.0	9.6	4.9	5.5

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

TMDI試算: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

(参考)

これまでの経緯

平成20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設定依頼(新規：水稲、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	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)
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
平成21年	9月28日	残留農薬基準告示
平成22年	7月12日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大：だいこん、かぶ等)
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24年	12月28日	残留農薬基準告示
平成24年	4月16日	インポートトレランス申請(みかん、ラズベリー等)
平成24年	5月9日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大：さといも、やまのいも等)
平成24年	7月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	10月24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大：かんしょ)
平成24年	10月31日	インポートトレランス申請(ひまわり(種子)、なたね等)
平成24年	11月12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25年	10月22日	残留農薬基準告示
平成26年	1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：オクラ及びしょうが)
平成26年	3月20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26年	3月27日	インポートトレランス申請(小麦、たまねぎ等)
平成26年	6月24日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年	5月19日	残留農薬基準告示

- 平成28年 7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:せり科葉菜類(パセリを除く)及びパセリ)
- 平成28年11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29年 4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29年 8月25日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成29年 9月 7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]

- 穠山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
- 井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
- 折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授
- 魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
- 佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
- 佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
- 佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 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 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
- (○: 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	6	
大麦	6	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。
ライ麦	6	
とうもろこし	0.6	
そば	6	
その他の穀類 <sup>注1)</sup>	6	
大豆	0.2	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、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
小豆類 <sup>注2)</sup>	1	
えんどう	1	
そら豆	1	
らっかせい	0.06	
その他の豆類 <sup>注3)</sup>	1	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。
ばれいしょ	0.02	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やくいも以外のものをいう。
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	
かんしょ	0.05	
やまいも(長いもをいう。)	0.05	
こんにやくいも	0.02	
その他のいも類 <sup>注4)</sup>	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。)の根	0.5	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。
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40	
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	20	
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 <sup>注5)</sup>	20	
ごぼう	0.02	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、チョコリ、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。
サルシフィー	0.02	
アーティチョーク	2	
チョコリ	20	
エンダイブ	20	
しゅんぎく	20	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	
その他のきく科野菜 <sup>注6)</sup>	20	

食品名	残留基準値	
	ppm	
ねぎ(リーキを含む。)	3	
にら	3	注7)「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。
アスパラガス	0.1	
その他のゆり科野菜 <sup>注7)</sup>	3	
にんじん	0.08	
パースニップ	0.02	
パセリ	15	
セロリ	15	注8)「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。
みつば	15	
その他のせり科野菜 <sup>注8)</sup>	15	
トマト	0.7	
ピーマン	1	
なす	0.7	注9)「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。
その他のなす科野菜 <sup>注9)</sup>	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	注10)「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。
メロン類果実	0.1	
まくわうり	0.1	
その他のうり科野菜 <sup>注10)</sup>	20	
ほうれんそう	20	
オクラ	0.7	
しょうが	0.05	
未成熟えんどう	2	注11)「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。
未成熟いんげん	2	
えだまめ	1	
マッシュルーム	0.6	
しいたけ	0.6	注12)「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。
その他のきのこ類 <sup>注11)</sup>	0.6	
その他の野菜 <sup>注12)</sup>	20	
みかん	0.2	
なつみかんの果実全体	0.7	
レモン	0.7	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	注13)「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。
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 <sup>注13)</sup>	0.7	
りんご	1	
日本なし	1	
西洋なし	1	
マルメロ	1	
びわ	0.4	
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	



食品名	残留基準値	
		ppm
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 ハックルベリー その他のベリー類果実 <sup>注14)</sup>	1 2 2 3 3 3	注14)「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。
ぶどう かき	2 0.3	注15)「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。
アボカド	0.5	
その他の果実 <sup>注15)</sup>	1	
ひまわりの種子 ごまの種子 べにばなの種子 綿実 なたね その他のオイルシード <sup>注16)</sup>	2 0.3 2 0.3 2 0.3	注16)「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。
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類 <sup>注17)</sup>	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	注17)「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。
茶 コーヒー豆 カカオ豆 <sup>注18)</sup> ホップ	50 0.4 0.08 40	注18)カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。
その他のスパイス <sup>注19)</sup> その他のハーブ <sup>注20)</sup>	90 25	注19)「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。
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注21)</sup> の筋肉	0.2 0.2 0.2	注20)「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。
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3 0.3 0.3	注21)「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。
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3 0.3 0.3	
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2 0.2 0.2	
牛の食用部分 <sup>注22)</sup> 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2 0.2 0.2	注22)「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。
乳	0.05	
鶏の筋肉 その他の家きん <sup>注23)</sup> の筋肉	0.02 0.02	注23)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

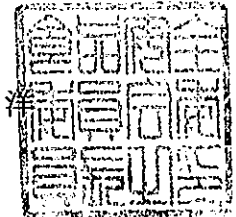
食品名	残留基準値
	ppm
鶏の脂肪	0.08
その他の家きんの脂肪	0.08
鶏の肝臓	0.07
その他の家きんの肝臓	0.07
鶏の腎臓	0.07
その他の家きんの腎臓	0.07
鶏の食用部分	0.07
その他の家きんの食用部分	0.07
鶏の卵	0.2
その他の家きんの卵	0.2
魚介類	0.05



府食第 280 号  
平成 29 年 4 月 18 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 11 月 14 日付け厚生労働省発生食 1114 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 1.5 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

## 農薬評価書

# クロラントラニリプロール (第5版)

2017年4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	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 要約	10
I. 評価対象農薬の概要	11
1. 用途	11
2. 有効成分の一般名	11
3. 化学名	11
4. 分子式	11
5. 分子量	11
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	12
II. 安全性に係る試験の概要	13
1. 動物体内運命試験	13
(1) ラット	13
(2) ニワトリ	18
(3) ヤギ	19
2. 植物体内運命試験	19
(1) 水稻	19
(2) リンゴ	20
(3) レタス	21
(4) トマト	22
3. 土壌中運命試験	23
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	23
(2) 好氣的土壌中運命試験	24
(3) 土壌吸着試験	24
4. 水中運命試験	25
(1) 加水分解試験	25
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)	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 (国内)	26
(2) 作物残留試験 (海外)	27

(3) 畜産物残留試験 (海外) .....	27
(4) 魚介類における最大推定残留値 .....	28
(5) 後作物残留試験 .....	28
(6) 推定摂取量 .....	29
7. 一般薬理試験 .....	29
8. 急性毒性試験 .....	30
(1) 急性毒性試験 .....	30
(2) 急性神経毒性試験 .....	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	31
10. 亜急性毒性試験 .....	31
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) .....	31
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料> .....	32
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	32
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) .....	33
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) .....	33
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	34
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	34
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス) .....	35
12. 生殖発生毒性試験 .....	36
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) .....	36
(2) 発生毒性試験 (ラット) .....	37
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	37
13. 遺伝毒性試験 .....	37
14. その他の試験 .....	39
(1) 14日間亜急性毒性試験 (ラット) : 肝薬物代謝酵素誘導 .....	39
(2) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) : 肝薬物代謝酵素誘導 .....	39
(3) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ) : 肝薬物代謝酵素誘導 .....	40
(4) 28日間亜急性毒性試験 (マウス) : 肝薬物代謝酵素誘導 .....	41
(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察 (ラット) .....	41
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) : 副腎機能検査 .....	42
(7) 28日間免疫毒性試験 (ラット) .....	42
(8) 28日間免疫毒性試験 (マウス) .....	43
III. 食品健康影響評価 .....	44
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	49

▪ 別紙 2 : 検査値等略称 .....	51
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) .....	52
▪ 別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) .....	71
▪ 別紙 5 : 畜産物残留試験成績 .....	82
▪ 別紙 6 : 推定摂取量.....	86
▪ 参照 .....	89

## <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、81）
- 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：だいこん、かぶ等）
- 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）（参照 63）
- 2012年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照 70）

### －第3版関係－

- 2012年 4月 16日 インポートトレランス申請（みかん、ラズベリー等）



- 2012年 5月 9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：さといも、やまのいも等）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0718 第 3 号）
- 2012年 7月 18日 関係書類の接受（参照 64～67）
- 2012年 7月 23日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 5日 追加資料受理（参照 68）
- 2012年 11月 12日 第 453 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 69）
- 2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照 71）

－第 4 版関係－

- 2014年 1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：オクラ及びしょうが）
- 2014年 3月 20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 0320 第 3 号）
- 2014年 3月 25日 関係書類の接受（参照 72～74）
- 2014年 3月 31日 第 509 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 4月 2日 追加資料受理（参照 75）
- 2014年 6月 24日 第 519 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 77）
- 2015年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照 78）

－第 5 版関係－

- 2016年 7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：せり科葉菜類（パセリを除く）及びパセリ〕
- 2016年 11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（厚生労働省発生食 1114 第 2 号）、関係書類の接受（参照 79、80、82、83）
- 2016年 11月 22日 第 630 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 1月 30日 第 61 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2017年 2月 16日 第 145 回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 3月 7日 第 641 回食品安全委員会（報告）
- 2017年 3月 8日 から 4月 6日 まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 4月 12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2017年 4月 18日 第646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)	(2012年6月30日まで)
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

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

＜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	代田真理子****	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  
小林裕子

納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

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

根岸友惠

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

(2012年3月31日まで)

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

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\*

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

小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

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

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲  
小野 敦

三枝順三  
代田眞理子  
清家伸康  
中島美紀

長野嘉介  
林 真  
本間正充  
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)  
平塚 明 (座長代理)  
堀本政夫 (座長代理)  
相磯成敏  
小澤正吾

桑形麻樹子  
佐藤 洋  
清家伸康  
豊田武士  
林 真

平林容子  
本多一郎  
森田 健  
山本雅子  
若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)  
小野 敦 (座長代理)  
納屋聖人 (座長代理)  
腰岡政二  
杉原数美

高木篤也  
中島美紀  
中島裕司  
中山真義  
根岸友惠

八田稔久  
福井義浩  
本間正充  
美谷島克宏  
義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)  
長野嘉介 (座長代理)  
與語靖洋 (座長代理)  
石井雄二  
太田敏博

加藤美紀  
川口博明  
久野壽也  
篠原厚子  
代田眞理子

高橋祐次  
塚原伸治  
中塚敏夫  
増村健一  
吉田 充

<第61回農業専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳

山手丈至

**<第 145 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

## 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、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(コリアンダー)及び畜産物残留試験(ニワトリ)の成績等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、ニワトリ及びヤギ)、植物体内運命(水稲、りんご等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、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)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、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肝臓(小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巣等)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、免疫毒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、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158 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1.5 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、クロラントラニリプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

## 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：クロラントラニリプロール

英名：chlorantraniliprole (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：3-ブロモ-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-ブロモ-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

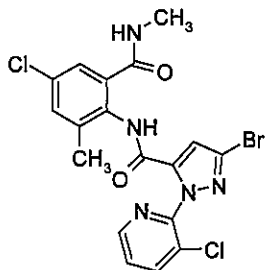
### 4. 分子式

$C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$

### 5. 分子量

483.15

### 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

クロラントラニプロールは、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、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農薬登録申請〔適用拡大：せり科葉菜類（パセリを除く）及びパセリ〕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、クロラントラニリプロールのベンズアミドカルボニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[ben- $^{14}\text{C}$ ]クロラントラニリプロール」という。）及びピラゾールカルボニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]クロラントラニリプロール」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は比放射能（質量放射能）からクロラントラニリプロールの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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- $^{14}\text{C}$ ]クロラントラニリプロール及び [pyr- $^{14}\text{C}$ ]クロラントラニリ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（以下 [1. (1)]において「反復投与」という。）して、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。

単回経口投与されたクロラントラニリプロールは速やかな吸収の後、 $T_{1/2}$  は 35~80 時間程度とやや遅い消失を示し、反復投与では経時的な血漿及び全血中濃度の上昇がみられた。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  $C_{\text{max}}$  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、 $T_{\text{max}}$  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、単回投与群の約 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

投与群		単回投与				反復投与
		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重/日
性別		雄	雌	雄	雌	雌
血漿	T <sub>max</sub> (hr)	5	9	11	12	24
	C <sub>max</sub> (µg/g)	3.3	5.4	5.8	7.7	32.0
	T <sub>1/2</sub> (hr)	37.5	82.4	42.9	77.9	173
	AUC(hr·µg/g)	116	493	429	766	459*
赤血球	T <sub>max</sub> (hr)	4	6	6	10	24
	C <sub>max</sub> (µg/g)	1.9	3.0	2.7	3.7	8.0
	T <sub>1/2</sub> (hr)	34.8	61.4	39.0	65.4	146
	AUC(hr·µg/g)	46	155	152	235	122*

\*: 単位は day・µg/mL

### b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] における単回経口投与後 48 時間の尿 (ケージ洗浄液を含む)、胆汁及びカーカス<sup>1</sup> (消化管を含む) の放射能の合計から、吸収率は低用量群で 76.2%~88.0%、高用量群で 16.5%~18.0%と算出された。(参照 2)

### ②分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [ben-<sup>14</sup>C] クロラントラニリプロール及び [pyr-<sup>14</sup>C] 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<sub>max</sub> 時又は T<sub>max</sub>[1/2] 時に得られた臓器及び組織、排泄試験 [1. (1)④a.] において投与 168 時間後に得られた臓器及び組織並びに反復投与群については、T<sub>max</sub> 時及び投与 21 日後に得られた臓器及び組織を用いて体内分布試験が実施された。

主要臓器及び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、低用量群では肝臓、消化管及び副腎において高く、そのほかに下垂体、膀胱及び脂肪において高かった。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において低濃度となり、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。高用量群でも、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において血漿中濃度より低い値となった。雌雄で比較すると、いずれの用量でも、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<sub>1/2</sub> 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。

<sup>1</sup> 組織及び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。)

反復投与群では、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 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与群	投与量	性別	T <sub>max</sub> *	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	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	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(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)	血漿(0.74)、その他(0.7 以下)
		雌	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(14.7)、血漿(14.6)、腎臓(11.9)	血漿(5.45)、全血(3.09)、その他(3.0 以下)
反復投与	10 mg/kg 体重/日	雄	血漿(4.6)、肝臓(4.5)	血漿(0.6)、その他(0.5 未満)
		雌	血漿(32.0)、全血(17.8)、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 6～12 時間後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 6～12 時間後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。

クロラントラニプロールは広範に代謝され、特に胆汁中のクロラントラニプロール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。

クロラントラニプロールのラットにおける主な代謝経路は、(1)N-メチル基の水酸化による代謝物 C の生成、その後のベンゼン環メチル基の水酸化に

よる代謝物 G の生成又は *N*-脱ヒドロキシメチル化による代謝物 M の生成とアミド結合の加水分解による代謝物 B の生成、(2)ベンゼン環メチル基の水酸化による代謝物 D の生成、その後のアルコール酸化による代謝物 L の生成とベンゼン環及びピラゾール環の間に位置するアミド結合の開裂による代謝物 A 及び K の生成、さらに(3)代謝物 C 及び D のグルクロン酸抱合に至る経路が考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与群	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)、J(1.9)、C(1.4)、D'(1.1)、F(1.0)、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)、G'(0.5)、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(5.4)
			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)、D'(0.3)、L(0.3)、C(0.1)、I(0.1)、K(0.1)、J(0.02)、B(0.01)、未同定代謝物(1.2)
			糞	78.6	D(1.8)、未同定代謝物(9.6)
		雌	尿	0.1	C(0.4)、H(0.4)、D(0.3)、G(0.3)、A(0.2)、B(0.2)、D'(0.1)、K(0.1)、未同定代謝物(1.2)
糞			85.3	C(3.0)、D(1.1)、未同定代謝物(1.6)	
反復投与	10 mg/kg 体重/日	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'、G'、H'、J'：各代謝物のグルクロン酸抱合体。

#### ④排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール及び [pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は反復投与して、排泄試験が実施された。

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、主に糞中に排泄された。反復投与群においても、単回投与群と同様に主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与群	単回投与								反復投与			
	10 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重/日			
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

\*：単回投与群は投与 168 時間後、反復投与群は最終投与 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、高用量群：雌雄各 4 匹）に [ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール及び [pyr-<sup>14</sup>C]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、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化管内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。

尿中排泄率は非カニューレションラット [1. (1) ④a.] とほぼ同等の割合であることから、腸肝循環はほとんどないと考えられた。また、糞中排泄されたクロラントラニリプロールは低用量投与では胆汁中経路で、高用量投与では未吸収で排泄されたと考えられた。（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時間後の消化管内容物及びカーカス中の放射能残存率(%TAR)

投与群	性別	胆汁	尿 <sup>a</sup>	糞	消化管内容物	カーカス <sup>b</sup>
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	5.9
200 mg/kg 体重	雄	6.7	8.4	54.7	23.8	2.9
	雌	5.0	8.5	70.8	7.2	3.0

a: ケージ洗浄液を含む。

b: 消化管を含む。

## (2) ニワトリ

イサブラウン産卵鶏（一群5羽）に[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールを10 mg/kg 飼料相当で1日1回、14日間連続カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は1日1回採取し、最終投与23時間後にと殺して、臓器及び組織を採取した。

排泄物中の投与開始後14日における総回収率は98.5%TARであり、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 µg/gの残留放射能が検出され、残りの期間もほぼ同様な濃度で推移し、投与開始後14日の総回収率は2.96%TARであった。

卵黄では残留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 µg/gに達し平衡状態となり、投与開始後14日の総回収率は0.38%TARであった。

臓器及び組織中残留放射能濃度は肝臓で最も高く0.52 µg/gであり、筋肉で0.022 µg/g、腹腔内脂肪で0.035 µg/g、皮膚（脂肪を含む）で0.052 µg/gであった。

卵白、卵黄、臓器及び組織中（筋肉を除く）には未変化のクロラントラニリプロールがそれぞれ0.36~0.41、0.059~0.11及び0.007~0.046 µg/g認められたが、筋肉中では0.001 µg/g未満であった。主要代謝物として卵白でMが0.12 µg/g (9.23%TRR)、Nが0.55 µg/g (40.4%TRR)、卵黄でCが0.078 µg/g (16.6%TRR)、Eが0.112 µg/g (24.0%TRR)、肝臓でBが0.021 µg/g (3.96%TRR)認められた。（参照55）

### (3) ヤギ

ブリティッシュ/ザーネン種ヤギ（一群 1 頭）に[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料相当で 1 日 1 回、7 日間連続カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。排泄物は 24 時間間隔で 7 回、乳汁は 1 日 2 回採取し、最終投与 23 時間後にと殺して臓器及び組織を採取した。

投与開始後 7 日の総回収率は糞中で 78.9%TAR、尿中で 10.7%TAR、乳汁中で 0.79%TAR、胆汁中で 0.07%TAR であり、主に糞中へ排泄されると考えられた。

乳汁の残留放射能濃度は投与開始後 2~3 日で最高 0.081 µg/g に達した後減少し、投与後 7 日で 0.047 µg/g であった。可食部では肝臓が最も高く 0.64 µg/g であり、筋肉で 0.017 µg/g、脂肪（大網脂肪、腎周囲脂肪及び皮下脂肪の平均値）で 0.068 µg/g、腎臓で 0.09 µg/g であった。

乳汁及び各組織中には未変化のクロラントラニリプロールがそれぞれ 0.016 及び 0.007~0.040 µg/g 認められた。主要代謝物として肝臓で K が 0.048 µg/g (7.54%TRR) 認められた。（参照 55）

クロラントラニリプロールの畜産動物（ニワトリ及びヤギ）における主な代謝経路は、(1) *N*-メチル基の水酸化による代謝物 C の生成、その後の *N*-脱ヒドロキシメチル化による代謝物 M の生成とアミド結合の加水分解による代謝物 B の生成、(2) ベンゼン環メチル基の水酸化による代謝物 D の生成、その後のアルコールの酸化による代謝物 L の生成とベンゼン環及びピラゾール環の間に位置するアミド結合の開裂による代謝物 A 及び K の生成、代謝物 K の脱水縮合による代謝物 X の生成、(3) 脱水縮合による代謝物 O の生成、さらに代謝物 C、D 及び L から脱水縮合による代謝物 N、F 及び I の生成が考えられた。

## 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：Montsianell）を播種し、播種 16 日後（1~2 葉期）にフロアブル剤に調製した[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール及び[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールの等量混合液を 300 g ai/ha の用量で土壌表面に処理した。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て、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、土壌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未変化のクロラントラニリプロールであり、52.3%TRR (2.12 mg/kg) を占めた。代謝物として O をはじめとする 16 種類が検出されたが、代謝物 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、主要成分は未変化のクロラントラニリプロール (64.9%TRR) であり、ほかに O 等 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、未変化のクロラントラニリプロールが 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未変化のクロラントラニリプロールであり (66.3%TRR、0.12 mg/kg)、ほかに O 等 3 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未変化のクロラントラニリプロール (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、ほかに 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代謝物 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。

水稻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代謝物 C の生成、又はベンゼン環メチル基の水酸化による代謝物 D の生成、(2) 脱水縮合による代謝物 O の生成、さらに *N*-脱メチル化による代謝物 N の生成、(3) 代謝物 C のヒドロキシメチルアミド基の *N*-脱ヒドロキシメチル化による代謝物 M の生成、(4) ベンゼン環及びピラゾール環の間に位置するアミド結合の開裂による代謝物 A 及び K の生成が考えられた。(参照 3)

表 6 採取試料各部位の総残留放射能濃度 (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

\*: 葉身及び葉鞘の合計、それぞれの重量に基づいて計算した。

## (2) りんご

温室内のプラスチックポットで栽培したりんご (品種名: Braeburn) 樹の茎葉にフロアブル剤に調製した [ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は



[pyr-<sup>14</sup>C]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) で散布して、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比較的少ない場合がほとんどであった。標識体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未変化のクロラントラニリプロールのみであり、第 3 回処理 30 日後の果実試料では 80%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- <sup>14</sup> C]クロラントラニリプロール		[pyr- <sup>14</sup> C]クロラントラニリプロール	
	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

試験ほ場 (1 m×1.5 m) に播種、栽培したレタス (品種名: Green Salad Bowl) に、フロアブル剤に調製した [ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール及び [pyr-<sup>14</sup>C]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 回は初回処理から 13 日後 (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 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、残留放射能の 66.8%TRR～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中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。第 2 及び 3 回処理直前の表面洗浄液中と抽出液中の残留放射能濃度は前回処理後より減少した。最終処理直後の残留放射能濃度は 1.34 mg/kg であったが、処理 15 日後に収穫した成熟レタスでは 0.30 mg/kg に減少した。この時、成熟レタスの 43.8%TRR の放射能が洗浄により除去された。

いずれの試料においても、主要成分は未変化のクロラントラニリプロールであり、80%TRR 以上を占めた。そのほかに数種の未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、いずれも単独で 0.8%TRR 以下であった。（参照 5）

#### (4) トマト

温室内のプラスチック容器に発芽後 19 日目に移植し、栽培したトマト（品種名：Money Maker）に、フロアブル剤に調製した[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール及び[pyr-<sup>14</sup>C]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。第 3 回処理 15 日後の果実については、78.7%TRR が表面洗浄液に存在し、抽出液中には 21.0%TRR が認

められた。葉についても果実とほぼ同様で、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、主要成分は未変化のクロラントラニリプロールであり、85%TRR以上を占めた。その他に数種の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以下であった。(参照6)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

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[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールを0.3 mg/kg乾土の用量で土壌混和し、25°C、暗条件下で最長180日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。また、滅菌土壌区が設定された。

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<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が検出され、180日後に2.4%TAR~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未変化のクロラントラニリプロールであり、処理後、水層及び土壌中の合計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%TAR~66.7%TARとなった。水層にはいずれの標識体についても、単独で3%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%TAR~13.7%TAR(0.04 mg/kg)検出された。この分解物以外に、[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール処理で分解物M及びT、[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール処理で分解物M及びQ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、未変化のクロラントラニリプロールの残留放射能の減少は僅かであった。処理直後の残留放射能は両標識体において91.2%TAR~94.3%TARで、180日後にそれぞれ87.4%TAR~90.4%TARであった。主な分解物はOで、最大3.0%TAR~5.6%TAR(土壌)であった。これ以外に、分解物M、Q及びT並びに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- <sup>14</sup> C]クロラントラニリプロール			[pyr- <sup>14</sup> 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 : 定量限界未満

### (2) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土 (米国) の水分含量を最大容水量の 45% に調整し、6 又は 7 日間ブレインキュベートした後、[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールを 0.3 mg/kg 乾土の用量で土壌混和し、25±2°C 又は 35±2°C の暗条件下で最長 365 日 (25±2°C) 又は 240 日間 (35±2°C) 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、未変化のクロラントラニリプロールの時間経過に伴う減少が認められ、365 日後 (25°C) 及び 240 日後 (35°C) において、それぞれ 70.6% TAR ~ 74.9% TAR 及び 62.5% TAR ~ 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の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°C で最大 8.3% TAR ~ 9.5% TAR、35°C で最大 12.4% TAR ~ 14.7% TAR であった。ほかの主要な分解物として、Q (最大 2.2% TAR ~ 5.2% TAR) 及び T (最大 4.9% TAR ~ 8.2% TAR) が認められた。これらは最終的には <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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°C で 886 日、35°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)、シルト質埴壤土 (米国)、砂壤土 (米国) 及び壤土 (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・壤土（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 [ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は [pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールを 0.6 µg/mL の濃度となるように添加し、恒温槽中で 25±1°C、暗条件下で 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、加水分解に対して安定であった。

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% TAR～13.2% TAR）。分解物として O が検出された（処理 30 日後に 78.7% TAR～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）

滅菌緩衝液（pH 7、リン酸緩衝液）及び滅菌自然水（英国河川水、pH 7.0）に [ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール又は [pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロールを 0.6 µg/mL の濃度となるように添加し、25±1°C で最長 21 日間キセノンランプ光（光強度：456 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm）を連続照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

滅菌緩衝液中では、未変化のクロラントラニリプロールは経時的に減少し、[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール処理では光照射開始直後の 98.6% TAR から光照射 5 日後には検出限界未満に、[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール処理では光照射開始直後の 98.9% TAR から光照射 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% TAR～52.8% TAR（1 日後）、38.6% TAR～40.8% TAR（2 及び 5 日後）及び 88.2% TAR～90.2% TAR（15 及び 21 日後）認められた。このうち分解物 U 及び V 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 0.37 日であり、自然太陽光 [北緯 35 度（東京）、春] 換算で 1.70 日であった。暗所対照区では、試験終了時の未変化のクロラントラニリプロールの残留放射能は 93.0% TAR～93.5% TAR であり、分解は僅かであった。

滅菌自然水中では、未変化のクロラントラニリプロールは急速に減少し、

[ben-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール処理では光照射開始直後の 99.4%TAR から光照射 1 日後には 5.8%TAR、[pyr-<sup>14</sup>C]クロラントラニリプロール処理では光照射開始直後の 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 がそれぞれ最大で 46.8%TAR~51.4%TAR (12 時間後) 及び 89.3%TAR~94.4%TAR (5 日後) 認められた。分解物 U は最大 3.4%TAR 認められた。クロラントラニリプロールの推定半減期は 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。暗所対照区では、試験終了時の未変化のクロラントラニリプロールの残留放射能は 94.5%TAR~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

火山灰土・軽埴土 (茨城)、風積土・砂土 (宮崎) 及び沖積土・埴壤土 (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 (容器内及びほ場試験) 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 及び W
容器内試験	畑地	1.0 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 327	—
			風積土・砂土	—	—
ほ場試験	畑地	450 g ai/ha(1回) 及び 150 g ai/ha(3回) <sup>1)</sup>	火山灰土・軽埴土	約 149	約 161
			風積土・砂土	約 165	約 166
	水田	100 g ai/ha <sup>2)</sup>	火山灰土・軽埴土	約 2	約 2
			沖積土・埴壤土	約 6	約 29

\*: 容器内試験では純品、ほ場試験では <sup>1)</sup>5%水和剤、<sup>2)</sup>1%粒剤を使用。

—: データなし

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験 (国内)

水稻、野菜、果物、茶等を用い、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。（参照 13、56、66、67、73、74、80、82）

## （2）作物残留試験（海外）

ばれいしょ、キャベツ、ブロッコリー等を用い、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 4 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大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 9.7 mg/kg であった。（参照 50、57、61、65、68、75）

## （3）畜産物残留試験（海外）

### ①産卵鶏-1

ニワトリ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 C、E 及び N を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 5-① に示されている。

クロラントラニリプロールの最大残留値は、全卵における 0.039 µg/g であった。代謝物 C、E 及び N の最大残留値は、それぞれ全卵における 0.005、0.011 及び 0.0057 µg/g であった。（参照 59）

### ②産卵鶏-2

産卵鶏（イサワレーン種、一群雌 10 羽）にクロラントラニリプロールを 3、9 及び 30 mg/kg 飼料の用量で 28 日間カプセル経口投与して、卵を 1 日 2 回採取し、最終投与 4～5 時間後にと殺して、肝臓、筋肉及び脂肪（皮膚を含む）を採取し、クロラントラニリプロール並びに代謝物 C、E、M、N 及び O を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。また、30 mg/kg 飼料を同様に投与し、最終投与 2、5 及び 8 日後にと殺した減衰試験群が設定された。結果は別紙 5-② に示されている。

クロラントラニリプロールの最大残留値は、卵においては投与 21 日の 0.625 µg/g（卵白）、組織においては投与 28 日の 0.168 µg/g（脂肪）であった。代謝物 C、E、M、N 及び O の最大残留値は、それぞれ投与 14 日の卵白における 0.392 µg/g、投与 28 日の肝臓における 0.159 µg/g、投与 14 日の卵白における 0.345 µg/g、投与 21 日の卵白における 0.336 µg/g 及び投与 21 日の卵白における 0.093 µg/g であった。

減衰試験群においては、投与終了後、全卵中の残留放射能濃度は速やかに減少し、投与終了 7 日後にはいずれの分析対象化合物も定量限界未満となっ

た。組織中では、投与終了8日後に全ての組織において、いずれの分析対象化合物も定量限界未満となった。(参照 83)

### ③泌乳牛

泌乳牛(ホルスタイン種、一群雌3頭)にクロラントラニリプロールを1、3、10及び50 mg/kg 飼料の用量で28日間カプセル経口投与して、乳汁を2～4日おきに採取し、最終投与23～24時間後にと殺して、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を採取し、クロラントラニリプロール並びに代謝物D及びGを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。また、50 mg/kg 飼料を同様に投与し、最終投与9及び23日後にと殺した減衰試験群が設定された。結果は別紙5-③に示されている。

全乳におけるクロラントラニリプロールの最大残留値は、投与14日の0.028 µg/gであった。代謝物Dの最大残留値は、投与28日の0.045 µg/g、Gの最大残留値は、投与10日の0.014 µg/gであった。組織におけるクロラントラニリプロールの最大残留値は投与後1日の脂肪で0.16 µg/gであった。減衰試験群では、乳中においては投与終了3日後、組織においては投与終了23日後に全ての分析対象化合物が検出限界未満となった。(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)

### (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(0.325 g ai/株)及び3回生育期散布(450 g 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て、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(0.45 g ai/株)及び3回生育期散布(450 g 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て、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(100 g 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て、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種71日後及び小麦は播種202日後に採取された。



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

## (6) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 5 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、クロラントラニプロールを暴露評価対象物質とした際に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 6 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クロラントラニプロールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、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。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の最大残留値を用いた。

表 13 食品中から摂取されるクロラントラニプロールの推定摂取量

	国民平均 (体重: 55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重: 16.5 kg)	妊婦 (体重: 58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重: 56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	765	283	613	944

## 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)	ICR マウス	雄 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	雄 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 <sup>+</sup> 、 K <sup>+</sup> 、Cl <sup>-</sup> 濃 度、 Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> 比、 浸透圧	SD ラット	雄 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 <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌 3 匹	/		投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (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	

\*：上げ下げ法による評価。溶媒として0.5%MC水溶液を用いた。

代謝物 O 及び Q 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 19、20)

表 16 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
O	経口*	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

Q	経口*	ICR マウス 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
---	-----	------------------	--------	-----------

\*：上げ下げ法による評価。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ため、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。急性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

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<sup>2</sup>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

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

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<sup>3</sup>、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ので、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/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 (マウス) <参考資料<sup>4</sup>>

ICR マウス (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体：0、200、700、2,000、及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 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 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	700 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.6	115	345	1,140
	雌	40.7	158	422	1,540

臓器重量測定において、7,000 ppm 投与群の雄で肝比重量増加が認められたが、血液生化学的検査項目 (総タンパク量のみ) 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。

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。(参照 80、81)

## (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体：0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 を参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>3</sup> 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。

<sup>4</sup> 血液生化学的検査で実施された項目が総タンパク量のみであったため、参考資料とした。

表 19 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）

#### （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 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 20 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 20 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。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 27）

#### （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 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 21 を参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 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 の増加が認められた。

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄で肝比重量の有意な増加が認められた。一方、同投与群の雌で肝絶対重量、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、雄では 40,000 ppm 投与群において ALP 増加及び肝比重量増加が認められ、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ため、無毒性量は雄で 10,000 ppm (317 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 40,000 ppm (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、中間と殺群: 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 22 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、最終解剖時に毒性試験ガイドラインで求められている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 22 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

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、6.67%）。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、ろ胞細胞癌及び前腫瘍段階である過形成病変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23参照）投与による18か月間発がん性試験が実施された。

表 23 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、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 投与群では他の組織学的所見がみられなかったことから、これらは適応性変化であると考えられた。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、7.14%)、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(1.43%)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、7,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大並びに変異肝細胞巣が認められ、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ので、無毒性量は雄で1,200 ppm (158 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量7,000 ppm (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24参照)投与による2世代繁殖試験が実施された。

表24 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 <sub>1</sub> 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F<sub>1</sub>)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F<sub>1</sub>）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（F<sub>1</sub>）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、F<sub>1</sub>雄：1,930 mg/kg体重/日、F<sub>1</sub>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。

本試験において、いずれの投与群でも毒性影響が認められなかったため、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。

本試験において、いずれの投与群でも毒性影響が認められなかったため、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

クロラントラニリプロール（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卵巣由来細胞（CHO-K<sub>1</sub>）を用いた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25に示されているとおり、全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、54)

表 25 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 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9) <sup>1)</sup>	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/プレート (+/-S9) <sup>1)</sup>	陰性	
	遺伝子突然変異試験 ( <i>Hgp</i> rt 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K <sub>1</sub> )	15.6~250 µg/mL (+/-S9) (5 時間処理、7~9 日培養後標本作製)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	125~500 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理、16 時間培養後標本作製) 125~500 µg/mL (-S9) (20 時間処理後標本作製)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	50~500 µg/mL (-S9) 1~25 µg/mL (+S9) (4 時間処理、18 時間培養後標本作製) 50~500 µg/mL (-S9) (22 時間処理後標本作製)	陰性
in vivo	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 24 時間後標本作製、2,000 mg/kg 体重投与群のみ投与 48 時間後にも標本作製)	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/プレートで検体の析出を認めた。

主に動物（推定）、植物、土壌及び加水分解由来の代謝物 O 並びに主に植物及び土壌由来の代謝物 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 26 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 38～39）

表 26 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
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/プレート (+/-S9)	陰性
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)	333~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系非存在下及び存在下

#### 1.4. 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 P450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A1 が測定された。その結果、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で CYP3A が有意に増加（対照群比：100 ppm 投与群で 1.81 倍、1,000 ppm 投与群で 3.33 倍）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 27 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 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<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub>）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。

結果は表 28 に示されている。

雌の 1,500 ppm 以上投与群で、UDP-GT の増加が認められた。T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 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）

表 28 血中 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 及び TSH 濃度並びに肝 UDP-GT 活性

投与群	0 ppm		300 ppm		1,500 ppm		8,000 ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>3</sub> (ng/dL)	70.3	88.0	56.8	98.0	75.7	87.5	82.5	91.3
T <sub>4</sub> (µg/dL)	4.3	1.9	4.1	2.9	4.4	1.7	4.0	1.2
TSH(ng/mL)	9.8	7.8	10.3	9.6	14.8	8.3	10.6	8.5
UDP-GT (nmol/min/mg protein)	43.6	29.2	54.9	31.6	55.0	39.9 <sup>#</sup>	59.1	44.1 <sup>**</sup>

Jonckheere 検定 <sup>#</sup>: p<0.05、Dunnett 検定 <sup>\*</sup>: p<0.05

### (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 P450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2 及び CYP4A1 が測定された。

結果は表 29 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、総チトクローム P450 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)

表 29 肝チトクローム P450 含量

投与群	300 mg/kg 体重/日		1,000 mg/kg 体重/日	
	雄	雌	雄	雌
総チトクローム P450	102	64	158	215
CYP1A1	128	247	186	203
CYP2B1/2	133	130	219	147

表中の数値は対照群を 100 とした場合の値

#### (4) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) : 肝薬物代謝酵素誘導

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて混餌 (原体: 0、300、1,000、3,000 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 P450 が測定された。

その結果、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で、総チトクローム P450 の増加が認められ (対照群と比較して有意差なし、1.17~1.46 倍)、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 [11. (2)] 及び 2 世代繁殖試験 [12. (1)] 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内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 及び 2) に相当する差を、電子顕微鏡では脂肪量の差として見いだ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日間亜急性経皮毒性試験（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）投与して、28日間亜急性経皮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）を尾静脈内投与し、眼窩静脈から採血して、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、1,000 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に増加した [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[10. (1)]、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)]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30を参照）投与し、28日間免疫毒性試験が実施された。

表 30 28 日間免疫毒性試験（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	1,490
	雌	82	397	1,600

液性免疫機能を検査する目的で、投与 22 日に全てのラットにヒツジ赤血球 (SRBC) の浮遊液 ( $4 \times 10^8$  /mL) 0.5 mL を尾静脈内投与し、その 6 日後 (投与 28 日) 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、いずれの投与群で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: 1,490 mg/kg 体重/日、雌: 1,600 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下において、免疫毒性は認められなかった。(参照 46)

#### (8) 28 日間免疫毒性試験 (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 31 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 31 28 日間免疫毒性試験 (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 日に全てのマウスに SRBC の浮遊液 ( $1 \times 10^9$  /mL) 0.2 mL を尾静脈内投与し、その 5 日後 (投与 28 日) 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、いずれの投与群で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 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。本試験条件下において、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

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。なお、今回、作物残留試験（コリアンダー）及び畜産物残留試験（ニワトリ）の成績等が新たに提出された。

$^{14}\text{C}$  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の結果、経口投与後 48 時間の吸収率は低用量投与群で 76.2%~88.0%、高用量投与群で 16.5%~18.0%であり、投与後 72 時間で主に糞中に排泄された。また、胆汁中排泄率及び尿中排泄率とも高用量群のほうが低用量群より低かったことから、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。

$^{14}\text{C}$  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、主要代謝物としてニワトリでは卵白で N (0.55  $\mu\text{g/g}$ 、40.4%TRR)、卵黄で C (0.078  $\mu\text{g/g}$ 、16.6%TRR) 及び E (0.112  $\mu\text{g/g}$ 、24.0%TRR)、ヤギでは肝臓で K (0.048  $\mu\text{g/g}$ 、7.54%TRR) が検出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したクロラントラニプロールの植物体内運命試験の結果、いずれの作物においても残留放射能の主要成分は未変化のクロラントラニプロールであり、代謝物として K、N、O、Q 及び S が検出されたが、いずれも 10%TRR 以下であった。

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の結果、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、国内では茶（荒茶）の 38.8 mg/kg、海外ではほうれんそう（茎葉）の 9.7 mg/kg であった。

クロラントラニプロール並びに代謝物 C、E、M、N 及び O（ニワトリ）又は D 及び G（ウシ）を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、クロラントラニプロールの最大残留値は、ニワトリの卵白における 0.625  $\mu\text{g/g}$  であった。各代謝物の最大残留値は、C が卵白における 0.392  $\mu\text{g/g}$ 、D が乳における 0.045  $\mu\text{g/g}$ 、E が肝臓における 0.159  $\mu\text{g/g}$ 、G が乳における 0.014  $\mu\text{g/g}$ 、M が卵白における 0.345  $\mu\text{g/g}$ 、N が卵白における 0.336  $\mu\text{g/g}$  及び O が卵白における 0.093  $\mu\text{g/g}$  であった。

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。

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、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巣等）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、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。



畜産動物を用いた動物体内運命試験において、代謝物 C、E 及び N が 10%TRR を超えて認められたが、これらはラットにおいても認められたことから、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等は表 32 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は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 158 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 1.5 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クロラントラニリプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	1.5 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）	158 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

#### 参考

<JMPR、2008 年>

ADI	2 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）	158 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

<EFSA、2013年>

ADI	1.56 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)	156 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

<米国、2008年>

cRfD	1.58 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	158 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD	設定の必要なし

<オーストラリア、2008年>

ADI	1.58 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)	158 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

(参照 84~90)

表 32 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
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 (亜急性神経 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 F <sub>1</sub> 雄：0、18.1、 89.4、370、 1,930 F <sub>1</sub> 雌：0、20.4、 104、406、2,180	親及び児動物 P雄：1,200 P雌：1,590 F <sub>1</sub> 雄：1,930 F <sub>1</sub> 雌：2,180	親及び児動物 P雄：－ P雌：－ F <sub>1</sub> 雄：－ F <sub>1</sub> 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、7,000 ppm 雄：0、2.60、9.20、26.1、158、935 雌：0、3.34、11.6、32.9、196、1,150	雄：158 雌：1,150	雄：935 雌：－	雄：小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巣等 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、40,000 ppm 雄：0、32.2、119、303、1,160 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、40,000 ppm 雄：0、32.0、112、317、1,160 雌：0、34.0、113、278、1,230	雄：317 雌：1,230	雄：1,160 雌：－	雄：ALP 増加及び肝比重量増加 雌：毒性所見なし
ADI			NOAEL：158 SF：100 ADI：1.5		
ADI 設定根拠資料			マウス 18 か月間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：最小毒性量は設定できなかった。

<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-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]-6-メチルフェニル]-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-[[[ヒドロキシメチル]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
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-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-ブロモ- <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-ブロモ-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-ブロモ-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-ブロモ-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 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C <sub>max</sub>	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 <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
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 <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードチロニン
T <sub>4</sub>	チロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T <sub>max</sub>	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：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 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 G2 散布	1	1	137	<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 G2 散布	1	1	137	0.01	0.01	0.01	0.01
		1	1	119	0.02	0.02	0.01	0.01
未成熟とうもろこし (露地) [子実] 2011年	50WP1 散布	1	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
		1	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) [乾燥子実] 2011年	47.8-50WP1 散布	1	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
		1	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	25 WP1 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 WP1 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
だいず (露地) [乾燥子実] 2010年	25 WP1 散布 無人ヘリコプ ターによる散 布	1	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
		1	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
さといも (露地)	41.5 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 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
[塊茎] 2009年	50 WP1 散布	i	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			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	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かんしょ (露地) [塊茎] 2010年	33 WP1 散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			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	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
やまのい も (露地) [塊茎] 2009年	48.8 WP1 散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			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	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さとうき び (露地) [茎葉] 2013年	44.4 WP2 散布	1	3	30	<0.01	<0.01	/	
			3	45	<0.01	<0.01		
			3	60	<0.01	<0.01		
			3	30	<0.01	<0.01	/	
			3	45	<0.01	<0.01		
			3	60	<0.01	<0.01		
オクラ (施設) [果実] 2011年	70 WP1 散布	1	3	1	0.15	0.15	/	
			3	3	0.11	0.11		
			3	7	0.06	0.06		
			3	14	0.03	0.03	/	
			3	1	0.28	0.27		
			3	3	0.14	0.14		
			3	7	0.03	0.03	/	
			3	14	0.02	0.02		
			3	14	0.02	0.02		
しょうが (露地) [根茎] 2011年	41.5 WP1 散布	1	3	1	/		<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			0.01	0.01
			3	14	/		<0.01	<0.01
			3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
さやえん どう (施設) [さや] 2010年	50 WP1 散布	1	3	7	/		<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
			3	7			0.27	0.26
	45.3 WP1 散布	1	3	1	/		0.22	0.22
			3	3			0.10	0.10
			3	7			0.13	0.13
さやいん げん (施設) [さや] 2010年	42~48.5 WP1 散布	1	3	1	0.16	0.16	0.19	0.19
			3	3	0.11	0.10	0.10	0.10
			3	7	0.10	0.10	0.10	0.10
	45.8 WP1 散布	1	3	1	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	3	0.11	0.11	0.12	0.12
			3	7	0.15	0.14	0.13	0.13
えだまめ (露地) [さや] 2006年	18.8~25 WP1 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 WP1 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
未成熟そ らまめ (施設) [未成熟子 実] 2011年	150 WP1 散布	1	3	1	/		0.04	0.04
			3	3			0.04	0.04
			3	7			0.03	0.03
			3	14			0.03	0.02
未成熟そ らまめ (施設) [未成熟子 実] 2012年	150 WP1 散布	1	3	1	/		<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
ごま (露地) [種子] 2010年	50 WP1 散布	1	2	3*	/		0.12	0.12
			2	7*			0.11	0.11
			2	14			0.04	0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 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
		1	2	3*			0.04	0.04
			2	7*			0.08	0.08
			2	14			0.03	0.03
モロヘイヤ (施設) [茎葉] 2010年	120*WP1 散布	1	2	1	14.6	14.4	/	
			2	3	10.9	10.4		
			2	7	10.8	10.6		
			2	14	5.02	4.90		
	105*WP1 散布	1	2	1	8.38	8.32	/	
			2	3	7.93	7.88		
2			7	5.41	5.38			
モロヘイヤ (施設) [茎葉] 2011年	188*WP1 散布	1	2	1	7.44	7.26	/	
			2	3	6.00	5.98		
			2	7	3.79	3.60		
えごま (施設) [葉] 2012年	50 WP1 散布	1	3	1*	/		11.2	11.1
			3	3			6.96	6.80
			3	7			3.01	3.00
		1	3	1*			17.4	17.4
			3	3			13.9	13.6
			3	7			5.23	5.16
はくさい (露地) [茎葉] 2006年	500 mLWP1 (100倍) セルトレイ灌注 及び 50WP1 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
はくさい (露地) [茎葉] 2005年	50WP1 散布	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
はくさい (露地) [茎葉] 2008年	500 mLWP1 (100倍) セルトレイ灌注 及び 75WP1 散布	1	4	1	0.34	0.33	0.37	0.36
			4	3	0.14	0.14	0.31	0.30
			4	7	0.25	0.24	0.24	0.24
			4	14	0.12	0.12	0.05	0.05
	1	4	1	0.05	0.05	0.07	0.06	
		4	3	0.08	0.08	0.10	0.10	
		4	7	0.05	0.05	0.01	0.01	
		4	7	0.05	0.05	0.01	0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
はくさい [茎葉] 2010年	1g <sup>G1</sup> /株植穴 処理 及び 69.5-73 <sup>WP1</sup> 散 布	1	4	14	0.04	0.04	0.03	0.02
			4	1	0.18	0.18	0.29	0.29
			4	3	0.15	0.15	0.19	0.19
			4	7	0.07	0.07	0.12	0.12
		1	4	14	0.03	0.03	0.06	0.06
			4	1	1.39	1.38	2.00	2.00
			4	3	0.84	0.84	1.15	1.15
			4	7	0.53	0.52	0.58	0.57
こまつな (施設) [茎葉] 2008年	37.5-50 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	1	3.18	3.18	2.50	2.48
			2	3	3.29	3.16	2.95	2.92
			2	7	1.75	1.67	1.66	1.66
			2	14	0.67	0.65	0.67	0.66
			2	21	0.29	0.28	0.27	0.27
	50 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	1	1.30	1.29	1.14	1.14
			2	3	0.91	0.88	0.79	0.78
			2	7	0.45	0.44	0.44	0.44
			2	14	0.05	0.05	0.10	0.10
			2	21	0.02	0.02	0.03	0.03
みずな (施設) [茎葉] 2007年	50 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	1	/	/	5.86	5.76
			2	3			4.99	4.92
			2	7			4.43	4.42
			2	14			1.49	1.48
			2	21			0.58	0.58
		1	2	1	/	/	1.04	1.02
			2	3			0.99	0.99
			2	7			0.75	0.74
			2	14			0.27	0.26
			2	21			0.16	0.16
キャベツ (露地) [葉球] 2005年	500 mL <sup>WP1</sup> /セルレイ灌注 及び 50 <sup>WP1</sup> 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

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 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
キャベツ (露地) [葉球] 2008年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) 1ℓ <sup>ト</sup> 1ℓ <sup>ト</sup> 灌水 及び 62.5-75 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	14	0.05	0.05	0.02	0.02
			4	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			4	1	0.03	0.03	0.04	0.04
			4	3	0.03	0.03	0.04	0.04
	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) 1ℓ <sup>ト</sup> 1ℓ <sup>ト</sup> 灌水 及び 50.5 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			4	14	0.01	0.01	0.03	0.03
			4	1	0.32	0.30	0.77	0.76
			4	3	0.25	0.24	0.57	0.56
キャベツ (露地) [葉球] 2010年	1g <sup>G1</sup> /株植穴処 理 及び 57.8 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	7	0.15	0.14	0.27	0.26
			4	14	0.08	0.08	0.23	0.23
			4	1	0.14	0.14	0.19	0.19
			4	3	0.32	0.32	0.31	0.30
	1g <sup>G1</sup> /株植穴処 理 及び 70.3 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	7	0.11	0.10	0.11	0.11
			4	14	0.07	0.07	0.05	0.05
			4	1	0.36	0.36	0.29	0.28
			4	3	0.16	0.16	0.33	0.32
チンゲン サイ (施設) [茎葉] 2009年	45 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	7	0.15	0.15	0.12	0.12
			2	14	0.04	0.04	0.05	0.05
			2	1	0.39	0.39	0.56	0.54
			2	3	0.45	0.44	0.45	0.45
			2	21	0.08	0.08	0.09	0.08
	50 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	7	0.67	0.66	0.74	0.72
			2	14	0.23	0.22	0.41	0.41
			2	1	1.33	1.32	1.85	1.80
			2	3	1.15	1.14	1.48	1.48
			2	21	0.04	0.04	0.04	0.04
			2	1	0.27	0.26	0.26	0.26
			2	7	0.27	0.26	0.26	0.26
ブロッコリ ー (露地) [花蕾] 2005年 2006年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) 1ℓ <sup>ト</sup> 1ℓ <sup>ト</sup> 灌水 及び 50 <sup>WP1</sup> 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 <sup>WP1</sup>	1	4	3	0.10	0.10	0.10	0.10

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
	(100倍) /セルレイ灌注 及び 17.5~37.5WP1 散布		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
ブロッコリ ー (露地) [花蕾] 2009年	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 150WP1 散布*	1	4	1	0.66	0.65	0.56	0.54
			4	3	0.66	0.65	0.44	0.44
			4	7	0.63	0.61	0.55	0.54
			4	14	0.55	0.55	0.57	0.56
	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 125WP1 散布*	1	4	1	0.37	0.37	0.31	0.30
			4	3	0.16	0.16	0.18	0.18
			4	7	0.15	0.15	0.20	0.20
			4	10	0.07	0.07	0.05	0.05
ブロッコリ ー (露地) [花蕾] 2011年	1 gG1/株植穴 処理 及び 68.3WP1 散布	1	4	1	0.20	0.20	0.30	0.30
			4	3	0.13	0.13	0.19	0.19
			4	7	0.07	0.06	0.07	0.07
			4	14	0.01	0.01	0.01	0.01
	1 gG1/株植穴 処理 及び 40-62.5WP1 散布	1	4	1	0.22	0.21	0.30	0.30
			4	3	0.14	0.14	0.15	0.15
			4	7	0.04	0.04	0.05	0.05
			4	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラワ ー (露地) [花蕾] 2009年	75WP1 散布	1	3	1	0.17	0.17	0.20	0.19
			3	3	0.26	0.26	0.23	0.23
			3	7	0.16	0.16	0.09	0.08
			3	14	0.03	0.02	0.02	0.02
	52.5WP1 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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラ ワー (露地) [花蕾] 2011年	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 66.8WP1 散布	1	4	1			0.22	0.22
			4	3			0.07	0.07
			4	7			0.08	0.08
			4	14			<0.01	<0.01
			4	14			<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 62.5-67.8 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	1	/		0.18	0.18
			4	3			0.16	0.16
			4	7			0.11	0.11
			4	14			<0.01	<0.01
はなっこ りー (露地) [花蕾及び 茎] 2010年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 75 <sup>WP1</sup> 散布	1	3	1	0.54	0.54	/	
			3	3	0.21	0.20		
			3	7	0.15	0.15		
			3	14	0.04	0.04		
		1	3	1	0.53	0.52	/	
			3	3	0.45	0.44		
			3	7	0.20	0.20		
			3	14	0.03	0.03		
タアサイ (施設) [茎葉] 2013年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 50 <sup>WP1</sup> 散布	1	3	1	/		2.73	2.73
			3	3			2.45	2.37
			3	7			1.59	1.54
			3	14			1.08	1.06
		1	3	1	/		2.72	2.70
			3	3			2.04	1.96
			3	7			2.34	2.32
			3	14			1.38	1.36
レタス (施設) [茎葉] 2005年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 50 <sup>WP1</sup> 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
レタス (施設) [茎葉] 2009年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び	1	4	1	1.26	1.22	1.27	1.26
			4	3	0.88	0.87	0.91	0.90
			4	7	0.68	0.67	1.21	1.20

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					クロラントラニプロール					
					最大値	平均値	最大値	平均値		
	112WP1 散布		4	14	0.61	0.60	0.63	0.62		
			500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルトレイ灌注 及び 125-150 <sup>WP1</sup> 散布	4	1	0.60	0.58	0.80	0.80	
				4	3	0.39	0.38	0.54	0.54	
				4	7	0.45	0.44	0.38	0.38	
	125-150 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	14	0.03	0.03	0.06	0.06		
			1 g <sup>G1</sup> /株植穴 処理 及び 125-144 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	1	1.83	1.80	1.49	1.48
					4	3	1.94	1.94	1.91	1.88
					4	7	0.86	0.86	1.80	1.78
4	14	0.83			0.82	1.48	1.48			
レタス (施設) [茎葉] 2010年	1 g <sup>G1</sup> /株植穴 処理 及び 139-140 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	1	1.30	1.28	1.17	1.16		
			4	3	1.05	1.02	1.09	1.08		
			4	7	1.17	1.16	1.26	1.24		
			4	14	0.49	0.48	0.48	0.48		
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2007年	50 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	1	/	1.99	1.98			
			2	3		2.42	2.40			
			2	7		2.26	2.22			
			2	14		0.62	0.61			
			2	21		0.08	0.08			
		1	2	1	/	2.31	2.31			
			2	3		1.63	1.63			
			2	7		1.49	1.48			
			2	14		0.70	0.70			
			2	21		0.48	0.48			
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2010年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルトレイ灌注* 及び 100 <sup>WP1</sup> 散布*	1	4	1	/	5.91	5.82			
			4	3		1.47	1.45			
			4	7		0.76	0.75			
			4	14		0.12	0.12			
	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルトレイ灌注 及び 96.7 <sup>WP1</sup> 散布*	1	4	1	/	8.64	8.63			
			4	3		6.74	6.65			
			4	7		4.76	4.63			
			4	14		0.64	0.63			
リーフレ タス (施設) [茎葉]	50 <sup>WP1</sup> 散布	1	2	1	/	1.84	1.83			
			2	3		1.42	1.42			
			2	7		1.10	1.10			



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 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			
2007年			2	14	/		0.25	0.24			
			2	21			0.07	0.07			
			1	2			1	/		6.83	6.70
				2			3			5.76	5.70
		2		7	3.45	3.42					
		2		14	0.76	0.76					
				2	21	/		0.14	0.14		
リーフレ タス (施設) [茎葉] 2010年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 75 <sup>WP1</sup> 散布*	1	4	1	/		7.20	6.98			
			4	3			6.35	6.34			
			4	7			2.37	2.34			
			4	14			0.70	0.68			
	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 96.7 <sup>WP1</sup> 散布*	1	4	1	/		8.59	8.46			
			4	3			5.88	5.81			
			4	7			3.34	3.27			
			4	14			0.44	0.44			
ふき (施設) [茎葉] 2011年	75 <sup>WP1</sup> 散布	1	3	3	/		0.19	0.19			
			3	7			0.17	0.16			
			3	14			0.07	0.06			
		1	3	3	/		0.29	0.29			
			3	7			0.14	0.14			
			3	14			0.08	0.08			
ねぎ (露地) [茎葉] 2006年	50 <sup>WP1</sup> 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			
			ねぎ (露地) [茎葉] 2011年	500 mL <sup>WP1</sup> (100倍) /セルレイ灌注 及び 48 <sup>WP1</sup> 散布	1	4	1*	/		0.22	0.22
						4	3			0.09	0.09
4	7	0.04				0.04					
4	14	0.02				0.02					
	500 mL <sup>WP1</sup>	1	4	1*	/		0.23	0.22			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法  (100倍) /ポット灌注 及び 45WP1 散布	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					クロラントラニプロール						
					最大値	平均値	最大値	平均値			
アスパラ ガス (施設) [若茎] 2010年	50WP1 散布	1	4	3	/		0.26	0.26			
			4	7			0.20	0.20			
			4	14			0.19	0.19			
		1	3	1	/		0.02	0.02			
			3	3			<0.01	<0.01			
			3	7			<0.01	<0.01			
			3	3			1	/		0.02	0.02
				3			3			<0.01	<0.01
				3			7			<0.01	<0.01
パセリ (施設) [茎葉] 2010年	50WP1 散布	1	1	7	5.70	5.62	/				
			1	14	4.18	4.12					
			1	21	2.51	2.46					
パセリ (施設) [茎葉] 2011年	99.3WP1 散布	1	1	7	6.34	6.10	/				
			1	14	3.31	3.23					
			1	21	0.18	0.17					
トマト (施設) [果実] 2006年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 100WP1 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			
			1	4	1	0.09	0.08	0.07	0.06		
				4	3	0.13	0.12	0.08	0.08		
				4	7	0.08	0.08	0.09	0.08		
4	14	0.12		0.12	0.13	0.12					
ミニトマ ト (施設) [果実] 2007年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 62.5WP1 散布	1	4	1	0.07	0.07	0.05	0.05			
			4	3	0.05	0.05	0.05	0.04			
			4	7	0.05	0.05	0.04	0.04			
			4	14	0.04	0.04	0.04	0.04			
			4	14	0.04	0.04	0.04	0.04			
ピーマン (施設) [果実] 2006年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 100WP 散布	1	3	1	0.23	0.22	0.20	0.20			
			3	7	0.10	0.10	0.09	0.09			
			3	14	0.03	0.02	0.02	0.02			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
2005年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 125WP1 散布	1	3	1	0.32	0.32	0.39	0.38
			3	7	0.23	0.23	0.25	0.24
			3	14	0.14	0.14	0.12	0.12
なす (施設) [果実] 2006年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 100WP1 散布	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
2006年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 100WP1 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
ししとう (施設) [果実] 2011年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 150WP1 散布	1	4*	1	1.17	1.12	/	
			4*	3	0.60	0.59		
			4*	7	0.24	0.24		
			4*	14	0.05	0.05		
2011年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 141WP1 散布	1	4*	1	2.60	2.50		
			4*	3	1.93	1.90		
			4*	7	0.88	0.86		
			4*	14	0.56	0.55		
甘長とう がらし (施設) [果実] 2011年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 150WP1 散布	1	4*	1	1.03	1.02		
			4*	3	1.04	1.04		
			4*	7	0.65	0.64		
			4*	14	0.42	0.42		
2011年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 90WP1 散布	1	4*	1	1.26	1.26		
			4*	3	0.98	0.96		
			4*	7	0.59	0.58		
			4*	14	0.13	0.13		
すいか (施設) [果肉] 2009年	75WP1 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
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2009年	75WP1 散布	1	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか	75WP1	1	3	1	0.25	0.25	0.34	0.33

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
(施設) [果皮] 2009年	散布	1	3	3	0.20	0.20	0.33	0.32
			3	7	0.12	0.12	0.22	0.22
			3	1	0.11	0.10	0.14	0.14
			3	3	0.08	0.08	0.13	0.12
			3	7	0.09	0.09	0.12	0.12
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) [果肉] 2011年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	/	
			3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01		
	62.5-62.8 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01		
			3	3	<0.01	<0.01		
3			7	<0.01	<0.01			
3			14	<0.01	<0.01			
メロン (施設) [果皮] 2011年	50 WP1 散布	1	3	1	0.50	0.50	/	
			3	3	0.54	0.54		
			3	7	0.51	0.50		
			3	14	0.41	0.41		
	62.5-62.8 WP1 散布	1	3	1	0.46	0.46		
			3	3	0.49	0.48		
			3	7	0.46	0.46		
			3	14	0.41	0.40		
とうがん (施設) [果実] 2012年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	/	
			3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
		1	3	1	<0.01	<0.01		
			3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
ほうれん そう (施設) [茎葉] 2010年	38.1 WP1 散布	1	3	1	3.71	3.64	2.93	2.90
			3	3	3.74	3.72	4.08	4.03
			3	7	3.25	3.24	3.52	3.48
			3	14	4.14	4.10	3.94	3.88
	45.7 WP1 散布	1	3	1	4.67	4.66	3.35	3.32
			3	3	3.80	3.71	2.64	2.64
			3	7	3.56	3.54	3.04	3.00
			3	14	3.56	3.54	3.04	3.00

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
			3	14	0.74	0.72	0.51	0.51
きゅうり (施設) [果実] 2006年	25 mLWP <sub>1</sub> (100倍) /ポット灌注 及び 100WP <sub>1</sub> 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 mLWP <sub>1</sub> (100倍) /ポット灌注 及び 150WP <sub>1</sub> 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 (露地) [葉部] 2007年	50 WP <sub>1</sub> 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 (露地) [根部] 2007年	50 WP <sub>1</sub> 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
はつかだ いこん (露地) [茎部] 2012年	50 WP <sub>1</sub> 散布	1	1	1			5.00	5.00
			1	3			6.75	6.62
			1	7			2.65	2.58
	50 WP <sub>1</sub> 散布	1	1	1			6.50	6.50
			1	3			3.75	3.75
			1	7			2.65	2.62
はつかだ いこん (露地) [根部]	50 WP <sub>1</sub> 散布	1	1	1			<0.01	<0.01
			1	3			<0.01	<0.01
			1	7			<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
2012年	50 WP1 散布	1	1	1	/		<0.01	<0.01
			1	3			<0.01	<0.01
			1	7			<0.01	<0.01
かぶ (露地) [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 (露地) [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
クレソン (施設) [茎葉] 2011年	50 WP1 散布	1	3	3	/		3.12	3.08
			3	7			0.78	0.78
			3	14			<0.14	0.14
		1	3	3	/		1.24	1.22
			3	7			0.39	0.39
			3	14			0.04	0.04
りんご (露地) [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
りんご (露地) [果実] 2008年	200 WP2 散布	1	3	1	0.34	0.32	0.37	0.37
			3	3	0.33	0.32	0.33	0.32
			3	7	0.31	0.31	0.36	0.34
			3	14	0.36	0.36	0.34	0.34
	180 WP2 散布	1	3	1	0.19	0.18	0.18	0.18
			3	3	0.18	0.18	0.16	0.16

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
なし (露地) [果実] 2005年	160 WP2 散布	1	3	7	0.18	0.18	0.15	0.14
			3	14	0.16	0.16	0.14	0.14
			3	3	0.13	0.12	0.16	0.16
			3	7	0.12	0.12	0.12	0.12
	280 WP2 散布	1	3	14	0.10	0.10	0.12	0.12
			3	21	0.07	0.07	0.09	0.08
			3	3	0.13	0.12	0.18	0.18
			3	7	0.09	0.08	0.13	0.13
なし (露地) [果実] 2008年	200 WP2 散布	1	3	14	0.06	0.06	0.14	0.14
			3	21	0.08	0.08	0.11	0.10
			3	1	0.27	0.26	0.34	0.33
			3	3	0.23	0.22	0.26	0.25
	80 WP2 散布	1	3	7	0.29	0.29	0.24	0.24
			3	14	0.19	0.19	0.22	0.22
			3	1	0.15	0.15	0.17	0.17
			3	3	0.15	0.15	0.12	0.12
もも (露地) [果肉] 2006年	100 WP2 散布	1	3	7	0.12	0.12	0.16	0.16
			3	14	0.11	0.10	0.11	0.10
			2	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	80 WP2 散布	1	2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果皮] 2006年	100 WP2 散布	1	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	3	1.74	1.67	1.11	1.10
			2	7	0.99	1.16	1.02	1.02
	80 WP2 散布	1	2	14	1.17	0.98	0.60	0.60
			2	21	0.64	0.62	0.43	0.42
			2	3	0.70	0.70	0.49	0.48
			2	7	0.63	0.63	0.44	0.44
もも (露地) [果肉] 2008年	72 WP2 散布	1	2	14	0.63	0.62	0.42	0.42
			2	21	0.34	0.02	0.31	0.30
			3*	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3*	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	80 WP2 散布	1	3*	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3*	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3*	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3*	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
72 WP2 散布	1	3*	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		3*	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		3*	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		3*	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	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
もも (露地) [果皮] 2008年	72 WP2 散布	1	3*	1	1.44	1.42	0.86	0.86
			3*	3	0.48	0.48	0.79	0.78
			3*	7	1.33	1.30	0.62	0.62
			3*	14	0.93	0.90	0.36	0.35
	80 WP2 散布	1	3*	1	1.36	1.34	1.13	1.10
			3*	3	1.36	1.30	0.56	0.54
			3*	7	0.63	0.62	0.76	0.76
			3*	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ネクタリン (露地) [果実] 2006年	80 WP2 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
	160 WP2 散布	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 (露地) [果実] 2006年	250 WP2 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 WP2 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
すもも (露地) [果実] 2006年	200 WP2 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
	160 WP2 散布	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
うめ (露地) [果実] 2011年	125 WP2 散布	1	3	1*	1.09	1.08	/	
			3	3*	0.92	0.92		
			3	7*	0.67	0.66		
			3	14	0.44	0.44		
	160 WP2 散布	1	3	1*	0.59	0.59		
			3	3*	0.58	0.57		
			3	7*	0.45	0.44		
			3	7*	0.45	0.44		



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 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
			3	14	0.32	0.32		
おうとう (施設) [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
おうとう (施設) [果実] 2011年	167 WP2 散布	1	3	1	/		0.13	0.12
			3	3			0.10	0.10
			3	7			0.09	0.09
			3	14			0.09	0.09
	180 WP2 散布	1	3	1	/		0.19	0.18
			3	3			0.18	0.18
			3	7			0.12	0.12
			3	14			0.16	0.16
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
ぶどう (無袋) (施設) [果実] 2007年	60 WP2 散布	1	3	1	0.11	0.11	0.10	0.10
			3	3	0.16	0.16	0.10	0.10
			3	7	0.08	0.08	0.09	0.09
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100 WP2 散布	1	3	1	0.45	0.44	0.29	0.29
			3	3	0.52	0.51	0.36	0.35
			3	7	0.50	0.50	0.27	0.26
			3	14	0.41	0.41	0.31	0.30
かき (露地) [果実] 2007年	100 WP2 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

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
			3	14	0.07	0.07	0.04	0.04
茶 (露地) [荒茶] 2006年	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
		1	1	3	29.3	29.0	38.8	38.6
			1	7	14.1	14.0	19.1	18.8
			1	14	4.49	4.48	5.79	5.66
			1	21	0.89	0.88	1.00	0.96
茶 (露地) [浸出液] 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
		1	1	3			19.8	19.6
			1	7			9.48	9.47
			1	14			3.06	3.00
			1	21			0.51	0.51
バジル (施設) [茎葉] 2012年	50 WP1 散布	1	3	1			8.08	8.08
			3	3			6.82	6.72
			3	7			4.05	4.04
		1	3	1			5.89	5.86
			3	3			4.17	4.14
			3	7			2.14	2.04
しそ (施設) [葉] 2012年	50 WP1 散布	1	3	1			7.82	7.76
			3	3			5.92	5.88
			3	7			2.71	2.68
		1	3	1			17.4	17.3
			3	3			11.3	11.2
			3	7			7.03	6.91
コリアン ダー (施設) [茎葉] 2013年	44 WP1 散布	1	1	3*			1.95	1.92
			1	7			1.99	1.98
			1	14			1.74	1.73
	45.8 WP1 散布	1	1	3*			4.37	4.36
			1	7			1.21	1.18
			1	14			0.67	0.66

- ・ WP1: 水和剤(5%)、WP2: 水和剤(10%)、G1: 粒剤 (0.5%)、G2: 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。
- ・ 農薬の使用量、使用回数又は使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は使用量、使用回数又は PHI に\*を付した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	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
					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	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	73-78	3	14	0.005	0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	35%WG	73-78	3	15	0.004	0.003
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	104-118	2	3	1.2	0.46
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2006年	1	20%SC	112-116	2	4	0.11	0.10
キャベツ (葉球) (外葉を除去)	2	20%SC	110-115	2	3	0.098	0.078

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
2005年							
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* 1* 3 7 10	0.58 0.71 0.71 0.10 0.05	0.46 0.67 0.56 0.10 0.042
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	8	20%SC	109-118	2	3	0.44	0.32
からしな (茎葉部) 2005年	8	20%SC	111-118	2	3	6.1	3.4
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	1	20%SC	111-113	2	0* 1 3 7 10	0.69 0.62 0.64 0.27 0.067	0.56 0.55 0.46 0.18 0.048
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	109-115	2	1	2.5	1.07
レタス (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	111-115	2	1	0.74	0.30
リーフレタス (茎葉部) 2005年	7	20%SC	110-118	2	1	6.3	4.44
セルリー (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-118	2	1	3.8	2.35
セルリー (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	112-114	2	1	2.6	1.00
トマト (果実)	19	20%SC	106-120	2	1	0.19	0.08

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
2005年							
トマト (果実) 2005年	1	20%SC	113	2	0* 1 3 7 10	0.16 0.066 0.071 0.071 0.071	0.14 0.049 0.058 0.052 0.070
ピーマン (果実) 2005年	10	20%SC	105-119	2	1	0.19	0.08
ピーマン (果実) 2006年	1	20%SC	113	2	1	0.16	0.13
とうがらし類 (果実) 2005年	9	20%SC	109-119	2	1	0.43	0.12
きゅうり (果実) 2005年	1	20%SC	118-119	2	0* 1 3 7 10	0.025 0.022 0.016 0.006 0.004	0.022 0.017 0.013 0.006 0.004
きゅうり (果実) 2005年	6	20%SC	109-124	2	1	0.083	0.032
メロン (カンタループ) (果実) 2005年	6	20%SC	110-121	2	1	0.12	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
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* 1 3 7 10	3.9 3.4 3.5 2.7 2.7	3.7 3.4 3.1 2.4 2.3
ほうれんそう (茎葉部)	6	20%SC	110-118	2	1	9.7	7.4

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
2005年							
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0* 7 14 21 28	0.14 0.11 0.091 0.070 0.069	0.13 0.10 0.088 0.066 0.067
りんご (果実) 2005年	13	35%WG	111-118	2	14	0.30	0.071
りんご (果実) 2005年	3	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	3	35%WG	112	2	13	0.091	0.059
なし (果実) 2005年	7	35%WG	112-113	2	14	0.14	0.075
もも (果実) 2005年	1	35%WG	116	2	1* 3* 8* 10 14	0.166 0.108 0.100 0.119 0.140	0.158 0.101 0.0736 0.118 0.114
もも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	1* 3* 8* 11 15	0.338 0.286 0.336 0.268 0.182	0.318 0.264 0.289 0.255 0.172
もも (果実) 2005年	2	35%WG	111-112	2	9*	0.130	0.098
もも (果実) 2005年	9	35%WG	111-114	2	10	0.311	0.128
もも (果実) 2005年	4	35%WG	110-116	2	11	0.352	0.171

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	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	2	35%WG	115-116	2	7*	0.127	0.102
		35%WG (オイル 加用)	115	2	7*	0.164	0.115
		35%WG (展着剤 加用)	115-116	2	7*	0.137	0.116
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	111-112	2	0* 5* 10	0.005 0.004 0.005	0.004 0.003 0.004
		35%WG (オイル 加用)	108-112	2	10	0.013	0.011
		35%WG (展着剤 加用)	111-112	2	10	0.011	0.011
		35%WG	112	2	14	0.003	0.003
		35%WG	112	2	21	<0.003	<0.003
すもも (果実) 2005年	2	35%WG	112	2	10	0.018	0.013
		35%WG (オイル 加用)		2		0.044	0.036
		35%WG (展着剤 加用)		2		0.085	0.052
すもも (果実) 2005年	10	35%WG	105-112	2	10	0.076	0.023
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.12	0.10
		35%WG (オイル 加用)		2	10	0.15	0.15
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.21	0.19
おうとう (果実)	1	35%WG	112	2	10	0.37	0.36
		35%WG		2	10	0.49	0.48

作物名 (分析部位) 実施年 2005年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
		(オイル 加用)					
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.61	0.57
おとう (果実) 2005年	2	35%WG	110-112	2	9*	0.19	0.14
おとう (果実) 2005年	4	35%WG	110-112	2	10	0.48	0.25
ぶどう (果実) 2005年	1	35%WG	116-119	2	1* 2* 7* 13* 23	0.0443 0.0438 0.0417 0.0144 0.0123	0.0403 0.0365 0.0392 0.0130 0.0153
ぶどう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	1* 4* 7* 15 20	0.591 0.376 0.345 0.288 0.385	0.429 0.296 0.335 0.248 0.320
ぶどう (果実) 2005年	2	35%WG	111-115	2	13*	0.589	0.360
ぶどう (果実) 2005年	8	35%WG	112-116	2	14	0.3650	0.284
ぶどう (果実) 2005年	2	35%WG	109-112	2	15	0.5910	0.298
ぶどう (果実) 2005年	2	35%WG	112-115	2	14	0.0621	0.0395
		35%WG (オイル 加用)	112-114	2	14	0.0556	0.0443
		35%WG (展着剤 加用)	112-115	2	14	0.101	0.0658



作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	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	1	35%WG	109-111	2	15	0.267	0.189
		35%WG (オイル 加用)	108	2	15	0.379	0.371
		35%WG (展着剤 加用)	108	2	15	0.528	0.461
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-118	2	0*	0.078	0.078
					7*	0.062	0.061
					14*	0.033	0.029
					21	0.019	0.011
					28	0.015	0.014
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-112	2	0*	0.24	0.23
					6*	0.37	0.34
					14*	0.26	0.25
					20*	0.18	0.18
					25	0.23	0.21
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	0.15	0.063
綿実 (種子) 2005年	3	35%WG	110-114	2	22	0.085	0.055
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	112-113	2	23	0.006	0.006
綿実 (繰綿) 2005年	5	35%WG	109-114	2	21	13	5.62
綿実 (繰綿) 2005年	2	35%WG	110-114	2	22	15	6.79
グリーンビーン (さや)	5	35%WG	59.7-61.6	2	0*	0.19	0.13
					1	0.15	0.13

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
2006年					7 14 21	0.081 0.079 0.084	0.072 0.055 0.040
グリーンビーン (さや) 2006年	4	35%WG	57.7-61.1	2	1	0.30	0.15
グリーンビーン (さや) 2007年	6	35%WG	38.9-40.9	2	0* 1 3	0.25 0.25 0.13	0.131 0.134 0.074
グリーンビーン (さや) 2007年	4	35%WG	38.1-40.9	2	1	0.12	0.072
ポールビーン (さや) 2006年	1	5%SC	20	6	0* 1 3 7 14	— — — — —	3.080 0.057 0.028 0.014 0.003
ポールビーン (さや) 2006年	1	5%SC	40	6	0* 1 3 7 14	— — — — —	11.0 0.145 0.086 0.033 0.011
とうもろこし (穀粒) 2007年	1	20%SC	110-112	2	13	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	1	20%SC	559-567	2	13	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	4	20%SC	105-112	2	14	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	2	20%SC	108-116	2	15	0.012	0.007
とうもろこし (穀粒) 2007年	1	20%SC	554-567	2	15	0.004	0.004
とうもろこし (穀粒) 2008年	10	20%SC	0.198- 0.218 lb/Acre	4	14	<0.010	<0.010
とうもろこし	1	20%SC	0.303	5	14	<0.010	<0.010

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
(穀粒) 2008年			lb/Acre				
稲 (穀粒) 2007年	16	60%FS (種子処理)	550-561 (0.10 mg/ 種子)	1	113- 148	0.087	0.045
稲 (穀粒) 2007年	2	60%FS (種子処理)	1,080- 1,120 (0.20 mg/ 種子)	1	120- 148	0.054	0.043
ブラックベリー (果実) 2008年	2	35%WG	0.097- 0.100 lb/Acre	2	3	0.445	0.242
ラズベリー (果実) 2008年	5	35%WG	0.100- 0.105 lb/Acre	2	3	0.543	0.361
ラズベリー (果実) 2008年	1	35%WG	0.099- 0.103 lb/Acre	2	1 3 7 10	0.15 0.0744 0.0921 0.0671	0.0902 0.0731 0.0908 0.059
ミント (茎葉) 2008年	5	35%WG	0.097- 0.103 lb/Acre	2	3	6.24	4.49
コーヒー豆 (豆) 2007年	1	35%WG	52.5	3	7 21	— —	0.115 0.031
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	52.5	3	1* 3* 7 14 21	— — — — —	0.188 0.163 0.115 0.056 0.021
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	52.5	3	7 21	— —	0.098 0.025
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	52.5	3	1* 3* 7 14 21	— — — — —	0.205 0.140 0.101 0.069 0.023
アーモンド (果実) 2006年	5	35%WG	111-114	2	10	0.008	0.005

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	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	1	35%WG	111-112	2	11	0.009	0.008
ペカン (果実) 2006年	1	35%WG	112-113	2	9*	0.016	0.015
ペカン (果実) 2006年	5	35%WG	112-114	2	10	0.016	0.007
アルファルファ (茎葉) 2008年	14	20%SC	108-118	2	0*	11	6.2
アルファルファ (茎葉) 2008年	1	20%SC	110	2	0* 7 14	7.1 7.1 8.3	6.9 7.1 7.9
アルファルファ (種子) 2008年	10	20%SC	112-116	1	0	1.8	0.69
なたね (種子) 2010年	6	18.4%SC	108-117	2	1*	1.2	0.47
ひまわり (種子) 2010年	6	18.4%SC	109-116	2	1*	0.85	0.36
らっかせい (可食部) 2012年	6	18.4%SC	111-115	2	1	0.046	0.01
ラディッシュ (根部) 2008年	6	18.4%SC	112-116	2	1	0.26	0.076
小麦 (穀粒) 2009年	5	18.4%SC	0.095- 0.107 lb/Acre	2	1*	0.428	0.252
大麦 (穀粒) 2009年	3	18.4%SC	0.100- 0.104 lb/Acre	2	1*	2.17	1.93
ソルガム (穀粒) 2009年	3	18.4%SC	0.099- 0.102 lb/Acre	2	1*	1.52	1.15

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha) lb/Acre	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ねぎ (茎葉) 2009年	5	18.4% <sup>SC</sup>	0.098- 0.105 lb/Acre	2	1	1.50	0.811
さやいんげん (さや) 2008年	9	18.4% <sup>SC</sup>	0.092- 0.103 lb/Acre	2	1	0.411	0.146
さやえんどう (さや) 2008年	9	18.4% <sup>SC</sup>	0.098- 0.104 lb/Acre	2	1	0.652	0.206
さやえんどう (さや) 2008年	1	18.4% <sup>SC</sup>	0.101 lb/Acre	2	1	0.496	0.449
					3	0.308	0.307
					6	0.240	0.226
					13	0.0977	0.0844

・FS：フロアブル剤、SC：フロアブル剤、WG：顆粒水和剤

・-：該当せず

・農薬の使用時期（PHI）が米国 GAP から逸脱している場合には PHI に\*を付した。

<別紙5：畜産物残留試験成績>

①産卵鶏-1

投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	試料 採取日	残留値(μg/g)			
			クロラ ントラ ニリプ ロール	代謝物 C	代謝物 E	代謝物 N
0.17 mg/kg 体重/日 14日間 投与	全卵	投与0 ~14日	0.039	0.005	0.011	0.057
	肝臓	最終 投与後	0.009	/	/	/
	筋肉		<0.001			
	皮膚(脂肪 を含む)		<0.002			

/ : データなし

②産卵鶏-2

投与群	試料	試料 採取日 (日)	残留値(μg/g)					
			クロラ ントラ ニリプ ロール	代謝 物 C	代謝 物 E	代謝 物 M	代謝 物 N	代謝 物 O
3 mg/kg 飼料	全卵	投与1日	0.043	0.018	<0.01	0.013	0.011	<0.01
		投与4日	0.086	0.041	<0.01	0.045	0.038	0.013
		投与7日	0.113	0.062	<0.01	0.051	0.050	0.015
		投与10日	0.119	0.061	<0.01	0.052	0.047	0.020
		投与14日	0.114	0.062	0.011	0.056	0.055	0.015
		投与17日	0.095	0.046	<0.01	0.044	0.041	0.014
		投与21日	0.100	0.047	0.011	0.057	0.058	0.015
		投与27日	0.132	0.070	0.010	0.058	0.052	0.018
	卵黄	投与14日	0.025	0.021	<0.01	0.025	0.022	<0.01
		投与21日	0.028	0.023	<0.01	0.029	0.022	<0.01
	卵白	投与14日	0.138	0.073	0.014	0.067	0.060	0.019
		投与21日	0.146	0.078	0.015	0.074	0.076	0.022
	筋肉	投与28日	0.011	0.010	<0.01	0.013	ND	ND
	肝臓		0.038	0.042	0.021	0.062	<0.01	ND
皮膚/脂肪	0.043		0.019	<0.01	0.046	<0.01	ND	
9 mg/kg 飼料	全卵	投与1日	0.022	0.011	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		投与4日	0.196	0.112	0.021	0.105	0.101	0.029
		投与7日	0.133	0.089	0.022	0.081	0.081	0.020
		投与10日	0.184	0.124	0.028	0.122	0.119	0.028
		投与14日	0.296	0.149	0.025	0.139	0.139	0.045
		投与17日	0.146	0.079	0.019	0.084	0.081	0.024
		投与21日	0.194	0.103	0.025	0.099	0.093	0.030
		投与27日	0.105	0.075	0.020	0.080	0.071	0.016
	卵黄	投与14日	0.082	0.066	0.011	0.077	0.076	0.021

	卵白	投与 21 日	0.061	0.061	0.013	0.067	0.050	0.012	
		投与 14 日	0.407	0.193	0.033	0.189	0.159	0.054	
		投与 21 日	0.246	0.122	0.028	0.102	0.112	0.037	
	筋肉	投与 28 日	0.027	0.028	<0.01	0.031	<0.01	ND	
	肝臓		0.092	0.113	0.060	0.153	0.018	ND	
	皮膚/脂肪		0.096	0.068	<0.01	0.103	<0.01	<0.01	
	30 mg/kg 飼料	全卵	投与 1 日	0.031	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			投与 4 日	0.312	0.170	0.036	0.180	0.154	0.044
			投与 7 日	0.260	0.181	0.038	0.155	0.153	0.043
			投与 10 日	0.439	0.285	0.043	0.178	0.190	0.069
投与 14 日			0.417	0.295	0.055	0.238	0.262	0.067	
投与 17 日			0.419	0.273	0.047	0.223	0.209	0.062	
投与 21 日			0.447	0.259	0.063	0.248	0.270	0.070	
投与 27 日			0.300	0.206	0.049	0.178	0.183	0.048	
卵黄		投与 14 日	0.160	0.147	0.031	0.160	0.139	0.034	
		投与 21 日	0.125	0.121	0.031	0.143	0.115	0.029	
卵白		投与 14 日	0.595	0.392	0.081	0.345	0.326	0.089	
		投与 21 日	0.625	0.346	0.082	0.310	0.336	0.093	
筋肉		投与 28 日	0.049	0.052	<0.01	0.064	<0.01	ND	
肝臓			0.147	0.199	0.159	0.286	0.031	ND	
皮膚/脂肪			0.168	0.092	<0.01	0.204	0.016	<0.01	

ND : 検出限界 (0.03 µg/g) 未満

### ③泌乳牛

投与群	試料	試料 採取日	残留値(µg/g)		
			クロラン トラニリ プロール	代謝物 D	代謝物 G
1 mg/kg 飼料	全乳	投与 1 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 3 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 5 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 7 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 10 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 14 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 21 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 28 日	<0.003	<0.003	<0.003
3 mg/kg 飼料 28 日間	全乳	投与 1 日	<0.003	<0.003	<0.003
		投与 3 日	<0.003	0.004	<0.003
		投与 5 日	<0.003	0.004	<0.003
		投与 7 日	<0.003	0.005	<0.003
		投与 10 日	<0.003	0.004	<0.003
		投与 14 日	<0.003	0.004	0.003

10 mg/kg 飼料 28日間		投与 21日	<0.003	0.004	<0.003
		投与 28日	<0.003	0.004	<0.003
		投与 1日	<0.003	0.004	<0.003
		投与 3日	0.005	0.011	0.003
		投与 5日	0.005	0.010	0.003
		投与 7日	0.006	0.013	0.005
		投与 10日	0.005	0.013	0.005
		投与 14日	0.005	0.011	0.004
		投与 21日	0.004	0.011	0.004
		投与 28日	0.006	0.013	0.004
50 mg/kg 飼料 28日間	全乳	投与 1日	0.008	0.010	<0.003
		投与 3日	0.021	0.029	0.009
		投与 5日	0.024	0.025	0.009
		投与 7日	0.027	0.030	0.012
		投与 10日	0.020	0.029	0.013
		投与 14日	0.024	0.027	0.011
		投与 21日	0.016	0.026	0.009
		投与 28日	0.017	0.029	0.011
50 mg/kg 飼料 28日間 (減衰試験 群)		投与 1日	0.010	0.015	0.004
		投与 3日	0.020	0.035	0.011
		投与 5日	0.020	0.031	0.009
		投与 7日	0.027	0.043	0.013
		投与 10日	0.024	0.039	0.014
		投与 14日	0.028	0.039	0.011
		投与 21日	0.018	0.038	0.012
		投与 28日	0.021	0.045	0.013
1 mg/kg 飼料 28日間	脂肪	最終投与 1日後	0.004		
	筋肉		<0.003		
	肝臓		0.005		
	腎臓		<0.003		
3 mg/kg 飼料 28日間	脂肪	最終投与 1日後	0.015		
	筋肉		0.004		
	肝臓		0.014		
	腎臓		0.009		
10 mg/kg 飼料 28日間	脂肪	最終投与 1日後	0.036		
	筋肉		0.009		
	肝臓		0.035		



	腎臓		0.035		
50 mg/kg 飼料 28日間	脂肪	最終投与 1日後	0.16	/	/
	筋肉		0.029		
	肝臓		0.13		
	腎臓		0.081		

/ : データなし

<別紙6：推定摂取量>

農畜 水産物	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 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)
大豆	0.01	39.0	0.39	20.4	0.20	31.3	0.31	46.1	0.46
だいこん類 (葉)	6.62	1.7	11.3	0.6	3.97	3.1	20.5	2.8	18.5
かぶ類 (根)	0.03	2.8	0.08	0.8	0.02	0.1	0.00	5.0	0.15
かぶ類 (葉)	3.36	0.3	1.01	0.1	0.34	0.1	0.34	0.6	2.02
クレソン	3.08	0.1	0.31	0.1	0.31	0.1	0.31	0.1	0.31
はくさい	2.00	17.7	35.4	5.1	10.2	16.6	33.2	21.6	43.2
キャベツ	0.76	24.1	18.3	11.6	8.82	19.0	14.4	23.8	18.1
こまつな	3.18	5.0	15.9	1.8	5.72	6.4	20.35	6.4	20.35
きょうな	5.76	2.2	12.67	0.4	2.3	1.4	8.06	2.7	15.55
チンゲンサイ	1.80	1.8	3.24	0.7	1.26	1.8	3.24	1.9	3.42
カリフラワ ー	0.26	0.5	0.13	0.2	0.05	0.1	0.03	0.5	0.13
ブロッコリ ー	0.65	5.2	3.38	3.3	2.15	5.5	3.58	5.7	3.71
その他の あぶらな科 野菜	2.73	3.4	9.28	0.6	1.64	0.8	2.18	4.8	13.1
レタス	6.70	9.6	64.32	4.4	29.48	11.4	76.38	9.2	61.64
その他の きく科野菜	0.29	1.5	0.44	0.1	0.03	0.6	0.17	2.6	0.75
ねぎ	0.66	9.4	6.20	3.7	2.44	6.8	4.49	10.7	7.06
アスパラガ ス	0.02	1.7	0.03	0.7	0.01	1.0	0.02	2.5	0.05
パセリ	6.10	0.1	0.61	0.1	0.61	0.1	0.61	0.2	1.22
トマト	0.19	32.1	6.10	19.0	3.61	32.0	6.08	36.6	6.95
ピーマン	0.38	4.8	1.82	2.2	0.84	7.6	2.89	4.9	1.86
なす	0.26	12.0	3.12	2.1	0.55	10.0	2.60	17.1	4.45
きゅうり	0.07	20.7	1.45	9.6	0.67	14.2	0.99	25.6	1.79
その他の うり科野菜	0.33	2.7	0.89	1.2	0.40	0.6	0.20	3.4	1.12
ほうれんそ う	4.66	12.8	59.65	5.9	27.49	14.2	66.17	17.4	81.08
オクラ	0.27	1.4	0.38	1.1	0.30	1.4	0.38	1.7	0.46
しょうが	0.01	1.5	0.02	0.3	0.00	1.1	0.01	1.7	0.02

未成熟 えんどう	0.26	1.6	0.42	0.5	0.13	0.2	0.05	2.4	0.62
未成熟 いんげん	0.19	2.4	0.46	1.1	0.21	0.1	0.02	3.2	0.61
えだまめ	0.32	1.7	0.54	1.0	0.32	0.6	0.19	2.7	0.86
その他の 野菜	13.6	13.4	182.2	6.3	85.7	10.1	137.4	14.1	191.8
りんご	0.37	24.2	8.95	30.9	11.43	18.8	6.96	32.4	11.99
なし	0.33	6.4	2.11	3.4	1.12	9.1	3.00	7.8	2.57
もも	0.02	3.4	0.07	3.7	0.07	5.3	0.11	4.4	0.09
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	0.2	0.12	0.1	0.06	0.1	0.06	0.4	0.25
すもも	0.08	1.1	0.09	0.7	0.06	0.6	0.05	1.1	0.09
うめ	0.44	1.4	0.62	0.3	0.13	0.6	0.26	1.8	0.79
おうとう	0.38	0.4	0.15	0.7	0.27	0.1	0.04	0.3	0.11
いちご	0.30	5.4	1.62	7.8	2.34	5.2	1.56	5.9	1.77
ぶどう	0.51	8.7	4.44	8.2	4.18	20.2	10.3	9.0	4.59
かき	0.07	9.9	0.69	1.7	0.12	3.9	0.27	18.2	1.27
ごまの種子	0.04	0.9	0.04	0.9	0.04	0.9	0.04	0.8	0.03
茶	38.6	6.6	254.8	1	38.6	3.7	142.8	9.4	362.8
その他の ハーブ	17.3	0.9	15.6	0.3	5.19	0.1	1.73	1.4	24.2
牛・筋肉と 脂肪	0.16	15.3	2.45	9.7	1.55	20.9	3.34	9.9	1.58
牛・肝臓	0.13	0.1	0.01	0	0	1.4	0.18	0	0
鶏・筋肉と 脂肪	0.168	18.7	3.14	13.6	2.28	19.8	3.33	13.9	2.34
鶏・肝臓	0.147	0.7	0.10	0.5	0.07	0	0	0.8	0.12
乳	0.028	264	7.39	332	9.30	365	10.2	216	6.05
鶏卵	0.447	41.3	18.5	32.8	14.7	47.8	21.4	37.7	16.9
魚介類	0.047	93.1	4.38	39.6	1.86	53.2	2.50	114.8	5.40
合計			765		283		613		944

- ・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 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 76）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値から求めたクロラントラニプロールの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）。
- ・「だいこん類（葉）」については、だいこん（葉部）及びはつかだいこん（茎部）のうち残留値の高いはつかだいこん（茎部）の値を用いた。
- ・「きょうな」については、みずなの値を用いた。
- ・「その他のあぶらな科野菜」については、はなっこりー及びタアサイのうち残留値の高いタアサイの値を用いた。
- ・「レタス」については、レタス、サラダ菜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、ふきの値を用いた。

- ・「トマト」については、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いトマトの値を用いた。
- ・「その他のうり科野菜」については、すいか（果皮）の値を用いた。
- ・「その他の野菜」については、モロヘイヤ、未成熟そらまめ及びえごまのうち残留値の高いえごまの値を用いた。
- ・「その他のハーブ」については、バジル（茎葉）、コリアンダー（茎葉）及びしそ（葉）のうち残留値の高いしそ（葉）の値を用いた。
- ・水稲、とうもろこし、かんしょ、さといも類、やまいも、さとうきび、だいこん類（根）、すいか、メロン及びとうがんは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

<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、一部公表
2. <sup>14</sup>C-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. 水稲における代謝試験(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. 土壤吸着性試験(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. 土壤残留性試験: 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): 日精バイリス、  
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. マウス骨髄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
  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. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 23 年 6 月 16 日付け府食第 496 号)
  64. 食品健康影響評価について (平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 3 号)
  65. 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 ~ 2012 年、未公表

66. 農薬抄録クロラントラニプロール（殺虫剤）（平成 24 年 4 月 17 日改訂）：  
デュポン株式会社、一部公表
67. クロラントラニプロール、作物残留試験成績：デュポン株式会社、未公表
68. クロラントラニプロール 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、  
2004~2012 年、未公表
69. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 11 月 12 日付け府食第  
986 号）
70. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正す  
る件について（平成 24 年 12 月 28 日付け平成 24 年厚生労働省告示 595 号）
71. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正す  
る件について（平成 25 年 10 月 22 日付け平成 25 年厚生労働省告示 337 号）
72. 食品健康影響評価について（平成 26 年 3 月 20 日付け厚生労働省発食安 0320  
第 3 号）
73. 農薬抄録クロラントラニプロール（殺虫剤）（平成 25 年 12 月 12 日改訂）：  
デュポン株式会社、一部公表
74. クロラントラニプロール、作物残留試験成績：デュポン株式会社、未公表
75. クロラントラニプロール 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、2011  
~2014 年、未公表
76. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛  
生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
77. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 6 月 24 日付け府食第 478  
号）
78. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正す  
る件について（平成 27 年 5 月 19 日付け平成 27 年厚生労働省告示第 273 号）
79. 食品健康影響評価について（平成 28 年 11 月 14 日付け厚生労働省発生食 1114  
第 2 号）
80. 農薬抄録クロラントラニプロール（殺虫剤）（平成 27 年 5 月 27 日改訂）：  
デュポン株式会社、一部公表
81. マウス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、2006 年、未公表
82. クロラントラニプロール、作物残留試験成績（国内）：デュポン株式会社、  
未公表
83. クロラントラニプロール、家畜残留試験成績（産卵鶏）：デュポン株式会  
社、2012 年、未公表
84. JMPR①：“Chlorantraniliprole” ,Pesticide residues in food -2008, Report,  
p.127-143
85. JMPR②：“Chlorantraniliprole” ,Pesticide residues in food -2008,  
Evaluations, Part I-Residues, p.353-546
86. JMPR③：“Chlorantraniliprole” ,Pesticide residues in food -2008,



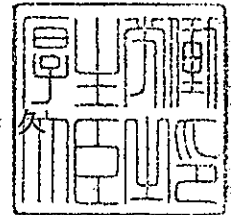
- Evaluations, Part II-Toxicological, p.105-134
87. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance chlorantraniliprole (2013)
  88. EPA : "Chlorantraniliprole" Pesticide Fact Sheet(2008)
  89. EPA : Federal Register : "Chlorantraniliprole" Vol.76, No.144: 44815-44821(2011)
  90. APVMA : Public Release Summary on Evaluation of the new active chlorantraniliprole in the products DUPONT CORAGEN INSECTICIDE, DUPONT ALTACOR INSECTICIDE , DUPONT ACELEPRYN INSECTICIDE (2008)



厚生労働省発生食 0710 第 6 号  
平成 29 年 7 月 10 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品ガミスロマイシン  
農薬シアナジン  
農薬及び動物用医薬品ジノテフラン  
農薬フロメトキン  
農薬マンジプロパミド

平成 29 年 9 月 8 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穠山 浩

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 29 年 7 月 10 日付け厚生労働省発生食 0710 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 項の規定に基づくシアナジンに係る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。

# シアナジン

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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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：シアナジン [ Cyanazine (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

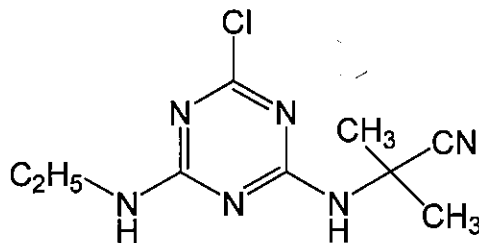
トリアジン系の除草剤である。緑色植物の光合成を阻害することにより殺草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2-[[4-Chloro-6-(ethylamino)-1,3,5-triazin-2-yl]amino]-2-methylpropanenitrile (IUPAC)

Propanenitrile, 2-[[4-chloro-6-(ethylamino)-1,3,5-triazin-2-yl]amino]-2-methyl- (CAS : No. 21725-46-2)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>6</sub>
分子量	240.69
水溶解度	163 mg/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 2.61 (25°C)

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。

国内での使用方法

50.0%シアナジン水和剤

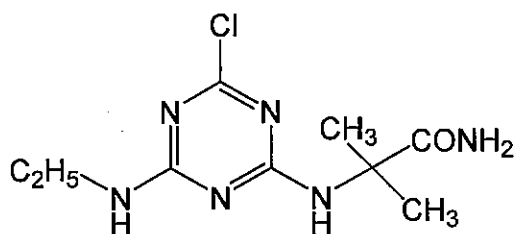
作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	シアナジンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
ばれいしょ	一年生雑草	植付後萌芽前	100～150 g/10 a	100 L/10 a	1回	全面 土壌 散布	北海道  全域 (北海道を除く)  北海道  全域	1回
			200～300 g/10 a					
たまねぎ (直播栽培)	は種後出芽前 (雑草発生前)	75～100 g/10 a						
たまねぎ	一年生 広葉 雑草	定植活着後 (雑草発生前) ただし、収穫90 日前まで	50～100 g/10 a					
			100～200 g/10 a					
<b>ねぎ</b>	一年生 雑草	定植活着後 (雑草発生前) ただし、収穫30 日前まで	50～150 g/10 a					
			100～150 g/10 a					
アスパラ ガス		萌芽前又は 収穫後 (雑草発生前)	100～200 g/10 a					

### 3. 作物残留試験

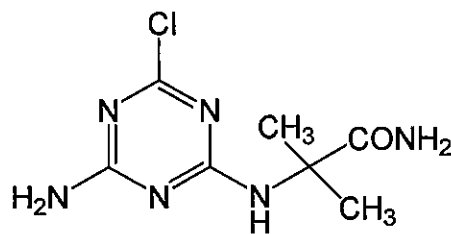
#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・シアナジン
- ・2-[[4-クロロ-6-(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル]アミノ]-2-メチルプロピオンアミド (以下、代謝物Hという)
- ・2-[[4-アミノ-6-クロロ-1,3,5-トリアジン-2-イル]アミノ]-2-メチルプロピオンアミド (以下、代謝物Kという)



代謝物 H



代謝物 K

##### ② 分析法の概要

###### i) シアナジン

試料から含水アセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶した後、5%含水中性アルミナカラムを用いて精製し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、石油エーテルで洗浄後、ジエチルエーテルに転溶し、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1:1) 混液に転溶し、グラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製し、GC-NPD で定量する。

または、試料からメタノール・水 (4:1) 混液又は水を加えてアセトンで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、ジエチルエーテルに転溶、又は酢酸エチル・ヘキサン (1:1) 混液に転溶する。7.5%又は10%含水塩基性アルミナカラム、又はグラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) 又は GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ジエチルエーテルに転溶する。シリカゲルカラム及びシリカゲル薄層クロマトグラフィー (TLC) を用いて精製し、GC-ECD で定量する。

あるいは、試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出し、pH 8～9 として酢酸エチルに転溶する。溶媒を留去後、水を加えてヘキサンで洗浄し、ジエチルエーテルに転溶する。10%含水塩基性アルミナカラムを用いて精製し、GC-ECD で定量する。

ii) 代謝物 H 及び代謝物 K

試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出し、pH 8～9 として酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラム及び塩基性アルミナカラムを用いて精製し、GC-ECD で定量する。

定量限界：シアナジン 0.003～0.01 ppm

代謝物H及び代謝物K 0.005 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 及び ARfD 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたシアナジンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：0.053 mg/kg 体重/day

(動物種) 雌ラット

(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：0.00053 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、雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、シアナジン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。

(2) ARfD

無毒性量：4.5 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.045 mg/kg 体重

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、豪州においてとうもろこし、ばれいしょ等に、ニュージーランドにおいて穀物類、たまねぎ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

シアナジンとする。

アスパラガスの作物残留試験において、代謝物 H 及び代謝物 K の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であったため、規制対象はシアナジンのみとする。

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アナジン（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

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1 歳以上)	40.3
幼小児 (1~6 歳)	63.2
妊婦	30.4
高齢者 (65 歳以上)	43.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量



② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

- (4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

シアナジン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1 【シアナジン/代謝物H/代謝物K】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ばれいしょ (塊茎)	2	50.0%水和剤	400 g/10 a 土壌処理	1	116	圃場A : <0.005/-/- (#) 注2)
					102	圃場B : <0.005/-/- (#)
たまねぎ (塊茎)	1	50.0%水和剤	200 g/10 a 土壌処理	1	130	圃場A : <0.01/-/-
	1			2	82	圃場A : <0.01/-/- (#)
ねぎ (茎葉)	2	50.0%水和剤	150 g/10 a 土壌処理	1	30, 40, 50	圃場A : 0.050/-/- 圃場B : 0.334/-/-
アスパラガス (若茎)	4	50.0%水和剤	300 g/10 a 土壌処理	1	67	圃場A : <0.005/-/- (#)
					18~23	圃場B : <0.005/-/- (#)
			200 g/10 a 土壌処理		23	圃場C : <0.005/<0.005/<0.005
					26	圃場D : <0.005/<0.005/<0.005

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。

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。)		0.01				
小麦		0.1				
大麦		0.05				
ライ麦		0.01				
とうもろこし		0.1				
そば		0.01				
その他の穀類		0.01				
大豆		0.02				
小豆類		0.02				
えんどう		0.1				
そら豆		0.05				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
さといも類(やつがしらを含む。)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにやくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
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。)		0.05				
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい		0.05				
キャベツ		0.05				
芽キャベツ		0.05				
ケール		0.05				
ごまつな		0.05				
きょうな		0.05				
チンゲンサイ		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー		0.05				
その他のあぶらな科野菜		0.05				
ごぼう		0.05				
サルシフィー		0.05				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.05				
エンダイブ		0.05				
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.05				
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(#)
ねぎ(リーキを含む。)	1	0.05	申			0.05, 0.334(\$)
にんにく		0.05				
にら		0.02				
アスパラガス	0.02	0.05	○			<0.005, <0.005
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
パセリ		0.05				
セロリ		0.05				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
トマト		0.05				
ピーマン		0.05				
なす		0.05				
その他のなす科野菜		0.05				

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	
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろうり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれんそう		0.05				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		1				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜		0.05				
その他のスパイス		0.05				
その他のハーブ		0.05				
ミネラルウォーター類	0.0006	0.0006		0.0006 <sup>注)</sup>		

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。  
申請(国内における登録、承認等の申請、インポート/トランス申請)以外の理由により本基準(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、国内で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。

(#)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。

注) WHO飲料水水質ガイドラインのGuideline Valueに基づき設定 (Guideline Value:WHOにおいて各国の規制当局と給水サービス提供者による飲料水水質の維持・向上を目的に設定されるWHO飲料水水質ガイドラインにおいて、飲料水水質を評価するための基礎となる数値であり、生涯にわたって摂取した場合、摂取者の健康に重大なリスクを起こさない濃度を示す。

(別紙3)

シアナジン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	1	9.4	3.7	6.8	10.7
アスパラガス	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
計		11.8	5.5	9.4	12.8
ADI比 (%)		40.3	63.2	30.4	43.2

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

## シアナジン推定摂取量(短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.2	0
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.4	1
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	1	1	3.8	8
アスパラガス	アスパラガス	0.02	0.02	0.0	0

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

## シアナジン推定摂取量 (短期) : 幼児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	0.02	0.5	1
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.9	2
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	1	1	6.5	10

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD (%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

(参考)

これまでの経緯

昭和58年	3月29日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成24年	7月12日	農林水産大臣から飼料中の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24年	7月18日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年	12月16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：ねぎ）
平成28年	10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
平成29年	7月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	7月13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]

○ 稚山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学第二研究室教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)



答申(案)

シアナジン

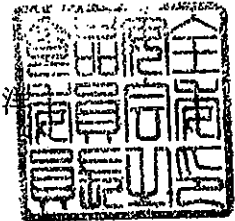
食品名	残留基準値 ppm
ばれいしょ	0.02
たまねぎ	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	1
アスパラガス	0.02
ミネラルウォーター類	0.0006



府 食 第 105 号  
平成 29 年 2 月 28 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 19 号及び平成 28 年 10 月 11 日付け厚生労働省発食 1011 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アナジ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

シアナジンの一日摂取許容量を 0.00053 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.045 mg/kg 体重と設定する。

別 添

# 農薬評価書

# シアナジン

2017年2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.....	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.....	11
(1) ラット①.....	11
① 吸収.....	11
② 分布.....	12
③ 代謝.....	13
④ 排泄.....	14
(2) ラット②.....	15
① 代謝.....	15
② 排泄.....	15
(3) ラット③.....	16
① 尿及び糞中代謝物.....	16
② 胆汁中代謝物.....	16
③ <i>In vitro</i> 代謝試験 ([tri- <sup>14</sup> C]シアナジン及び[tri- <sup>14</sup> C]代謝物 J).....	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) とうもろこし.....	17
(2) 小麦及びばれいしょ.....	18
(3) 春小麦.....	20
(4) ねぎ.....	21
3. 土壌中運命試験.....	22
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	22
(2) 土壌吸着試験.....	22

4. 水中運命試験.....	23
(1) 加水分解試験 .....	23
(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) 畜産物残留試験 .....	24
① ブタ及びニワトリ .....	24
② 泌乳牛 .....	25
7. 一般薬理試験.....	25
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.....	29
(1) モルモット (原体) .....	29
(2) ウサギ (製剤) <参考資料> .....	29
10. 亜急性毒性試験.....	29
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①.....	29
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②.....	29
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ③.....	30
(4) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ④<参考資料>.....	30
(5) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) ①.....	31
(6) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) ②.....	31
(7) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	32
(8) 28日間亜急性神経毒性試験 (ラット) .....	32
(9) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物M) <一部参考資料>.....	33
(10) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物G) <一部参考資料>.....	33
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	34
(1) 2年間慢性毒性試験 (ラット) ①.....	34
(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット) ②.....	34
(3) 2年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	34
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	35
(5) 2年間発がん性試験 (マウス) .....	36
12. 生殖発生毒性試験.....	36
(1) 3世代繁殖試験 (ラット) .....	36
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>.....	37
(3) 発生毒性試験 (ラット) ① .....	37
(4) 発生毒性試験 (ラット) ② .....	37
(5) 発生毒性試験 (ラット) ③ .....	38
(6) 発生毒性試験 (ラット) ④ .....	38

(7) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	40
13. 遺伝毒性試験 .....	40
14. その他の試験 .....	42
(1) エストロゲン作用に関する試験 .....	42
(2) エストロゲン及び抗エストロゲン作用に関する試験 .....	42
III. 食品健康影響評価 .....	44
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	50
・別紙2: 検査値等略称 .....	51
・別紙3: 作物残留試験成績 .....	52
・参照 .....	53

## <審議の経緯>

### ー清涼飲料水関係ー

- 1983年 3月 29日 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）  
（シアナジンを含む要請対象 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
- 2013年 4月 9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取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 3）
- 2013年 4月 15日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

### ー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 4）
- 2012年 7月 12日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（24 消安第 1741 号）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0718 第 19 号）、関係書類の接受（参照 5～9）
- 2012年 7月 23日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 6月 19日 第 47 回農薬専門調査会評価第一部会
- 2015年 12月 16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：ねぎ）
- 2016年 10月 5日 追加資料受理（参照 12）
- 2016年 10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（厚生労働省発生食 1011 第 4 号）
- 2016年 10月 18日 関係書類の接受（参照 13～15）
- 2016年 10月 25日 第 627 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 11月 18日 第 59 回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 12月 21日 第 143 回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 1月 17日 第 635 回食品安全委員会（報告）
- 2017年 1月 18日 から 2月 16 日まで 国民からの意見・情報の募集

2017年 2月 22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  
 2017年 2月 28日 第640回食品安全委員会（報告）  
 （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2014年3月31日まで)

・幹事会		
納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

\*: 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から



(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

赤池昭紀

浅野 哲

上路雅子

小澤正吾

三枝順三

代田眞理子

永田 清

長野嘉介

林 真

本間正充

松本清司

與語靖洋

吉田 緑\*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

浅野 哲

篠原厚子

清家伸康

林 真

平塚 明

福井義浩

藤本成明

堀本政夫

山崎浩史

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) \*

松本清司 (座長代理)

小澤正吾

川口博明

桑形麻樹子

腰岡政二

佐藤 洋

杉原数美

根岸友恵

細川正清

本間正充

山本雅子

吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

太田敏博

小野 敦

高木篤也

田村廣人

中島美紀

永田 清

中山真義

八田稔久

増村健一

義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)

長野嘉介 (座長代理)

井上 薫\*\*

加藤美紀

佐々木有

代田眞理子

玉井郁巳

中塚敏夫

本多一郎

森田 健

山手丈至

與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

浅野 哲

小野 敦

三枝順三

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

長野嘉介

林 真

本間正充

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

平塚 明 (座長代理)

堀本政夫 (座長代理)

相磯成敏

桑形麻樹子

佐藤 洋

清家伸康

豊田武士

平林容子

本多一郎

森田 健

山本雅子

小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

<第 59 回農業専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

<第 143 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

## 要 約

トリアジン系の除草剤である「シアナジン」(CAS No. 21725-46-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(春小麦、ねぎ等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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。

各種毒性試験結果から、シアナジン投与による影響は、主に体重(増加抑制)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響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。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母毒性が認められる用量で胎児に外表奇形、内臓奇形及び骨格奇形が認められた。ウサギでは催奇形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ナジン(親化合物のみ)と設定した。

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0.053 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0.00053 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、シアナジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量について、ラットを用いた発生毒性試験④において無毒性量が得られなかったが、より低用量で実施されたラットを用いた発生毒性試験①において無毒性量4.5 mg/kg 体重/日が得られていることから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数100で除した0.045 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：シアナジン

英名：cyanazine (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イルアミノ)  
-2-メチルプロピオノニトリル

英名：2-(4-chloro-6-ethylamino-1,3,5-triazin-2-ylamino)  
-2-methylpropionitrile

#### CAS (No.21725-46-2)

和名：2-[[4-クロロ-6-(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル]  
アミノ]-2-メチルプロパンニトリル

英名：2-[[4-chloro-6-(ethylamino)-1,3,5-triazin-2-yl]  
amino]-2-methylpropanenitrile

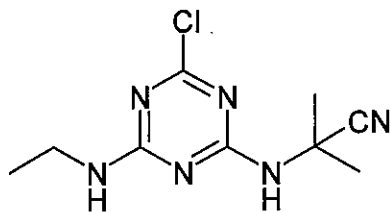
### 4. 分子式

$C_9H_{13}ClN_6$

### 5. 分子量

240.70

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

シアナジンは Degussa 社及びシエルグループにより開発されたトリアジン系の除草剤であり、緑色植物の光合成を阻害することにより作用するものと考えられている。

国内では、1983年に初回農薬登録されており、海外では、豪州においてばれいし

よ、豆類等に基準値が設定されている。

ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。また、飼料中の残留基準の設定が要請されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ねぎ）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] で用いた標識化合物は表 1 に示されている。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からシアナジンの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

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。

表 1 各種運命試験 [II. 1~4] で用いた標識化合物

略称	標識位置
[tri- <sup>14</sup> C]シアナジン	シアナジンのトリアジン環の 2、4 及び 6 位の炭素を <sup>14</sup> C で均一に標識したもの
[eth- <sup>14</sup> C]シアナジン	シアナジンのエチル基の炭素を標識したもの
[iso- <sup>14</sup> C]シアナジン	シアナジンのイソプロピル基の炭素を標識したもの
[nit- <sup>14</sup> C]シアナジン	シアナジンのニトリル基の炭素を標識したもの
[tri- <sup>14</sup> C- <sup>15</sup> N]シアナジン	[tri- <sup>14</sup> C]シアナジン及び 2-アミノイソプロピオニトリル基の 2-アミノ位の窒素を <sup>15</sup> N で標識したものを混合したもの
[tri- <sup>14</sup> C]代謝物 J	代謝物 J のトリアジン環の 2、4 及び 6 位の炭素を <sup>14</sup> C で均一に標識したもの

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを 5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 30 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。

血中薬物動態パラメータは表 2 に示されている。

全血の  $T_{max}$  は、高用量投与群で雌に比べて雄で長い傾向が認められた。また、いずれの投与群においても、血漿に比べ全血で  $T_{max}$  及び  $T_{1/2}$  が長く、AUC が大きかった。（参照 7、14）

表 2 血中薬物動態パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	5				30			
	雄		雌		雄		雌	
性別	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
試料								
$T_{max}$ (hr)	3.6	4.8	2.7	7.1	10.8	16	6.8	8.4
$C_{max}$ (µg/g)	1.11	1.19	1.34	1.48	5.46	6.39	6.52	7.14
$T_{1/2}$ (hr)	45.9	60.0	51.9	64.0	43.5	176	37.3	149
AUC <sub>0-72</sub> (hr · µg/mL)	20.4	37.7	24.6	58.9	135	305	134	305
AUC <sub>0-∞</sub> (hr · µg/mL)	26.7	108	35.5	105	181	1,210	168	978

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた胆汁、尿及びケージ洗浄液中の放射能の合計から、経口投与後 24 時間の吸収率は少なくとも雄で 95.7%、雌で 89.3% であると考えられた。

## ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4~5 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジン<sup>1</sup>を低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に [tri-<sup>14</sup>C]シアナジン<sup>1</sup>を低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復経口投与」という。）し、体内分布試験が実施された。

臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

単回経口投与群の T<sub>max</sub> 付近における残留放射能濃度は、いずれの投与群においても甲状腺で最も高く、次いで副腎で高かった。投与 96 時間後における放射能濃度は、単回経口投与群では甲状腺、副腎及び全血で高く、反復経口投与群では全血で最も高かった。（参照 7、14）

表 3 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	96 時間後
単回経口	5	雄	甲状腺(25.9)、副腎(6.24)、肝臓(4.33)、脂肪(3.92)、肺(2.33)、腎臓(2.15)、脾臓(1.38)、心臓(1.16)、骨髄(1.14)、皮膚(1.11)、カーカス <sup>1</sup> (1.11)、血漿(1.04)、全血(0.993)	甲状腺(1.06)、全血(0.637)、副腎(0.584)、腎臓(0.507)、肝臓(0.467)、皮膚(0.394)、脾臓(0.285)、心臓(0.273)、脳(0.262)、肺(0.262)、精巣(0.166)、骨髄(0.125)、筋肉(0.105)、血漿(0.069)
		雌	甲状腺(13.3)、副腎(3.82)、脂肪(3.39)、肝臓(3.02)、腎臓(1.87)、卵巣(1.74)、子宮(1.63)、肺(1.58)、心臓(1.17)、脾臓(1.14)、カーカス(1.07)、皮膚(1.05)、骨髄(1.04)、全血(1.03)、血漿(1.02)	甲状腺(1.46)、副腎(0.853)、全血(0.751)、肝臓(0.63)、腎臓(0.597)、卵巣(0.398)、脾臓(0.374)、肺(0.361)、心臓(0.303)、脳(0.295)、子宮(0.172)、皮膚(0.144)、筋肉(0.126)、血漿(0.089)
	30	雄	甲状腺(15.1)、副腎(8.76)、腎臓(8.28)、肝臓(7.91)、全血(5.32)、肺(4.18)、脾臓(3.94)、心臓(3.88)、皮膚(3.73)、脂肪(3.50)、カーカス(3.25)、精巣(2.97)、脳(2.93)、筋肉(2.68)、血漿(2.57)	甲状腺(6.78)、全血(4.46)、副腎(3.35)、皮膚(2.63)、腎臓(2.61)、肝臓(1.93)、肺(1.91)、脾臓(1.54)、心臓(1.46)、脳(1.38)、精巣(0.964)、血漿(0.782)

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	96時間後
		雌	甲状腺(44)、副腎(15.4)、子宮(13.9)、 卵巣(13.3)、腎臓(7.85)、肝臓(7.66)、 脾臓(6.53)、全血(6.02)、心臓(5.23)、 肺(5.09)、カーカス(3.95)、皮膚(3.92)、 骨髄(3.59)、脂肪(3.38)、脳(3.05)、血 漿(3.00)	甲状腺(6.19)、全血(3.65)、副腎(3.18)、 腎臓(2.52)、肝臓(1.81)、肺(1.64)、脾 臓(1.56)、卵巣(1.40)、心臓(1.36)、脳 (1.15)、皮膚(0.992)、血漿(0.832)
反復経口	5	雄	/	全血(0.910)、副腎(0.540)、腎臓 (0.521)、肝臓(0.496)、肺(0.356)、脾 臓(0.299)、心臓(0.27)、甲状腺(0.27)、 脳(0.181)、精巣(0.141)、皮膚(0.129)、 骨髄(0.114)、筋肉(0.103)、血漿 (0.093)
		雌	/	全血(0.799)、甲状腺(0.491)、肝臓 (0.446)、腎臓(0.436)、副腎(0.429)、 肺(0.362)、脾臓(0.304)、心臓(0.257)、 卵巣(0.228)、脳(0.163)、皮膚(0.137)、 脂肪(0.137)、子宮(0.114)、筋肉 (0.105)、血漿(0.103)

<sup>a</sup> : 5 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 3 時間後、30 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 10 時間後  
/ : 試料なし

### ③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても尿及び糞中には未変化のシアナジン<sup>®</sup>は認められなかった。尿及び糞中の主要成分は代謝物 G 及び O であり、ほかに代謝物 H、I、J、K 及び L が認められた。(参照 7、14)



表 4 各投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 (採取時間)	シアナジン	代謝物
単回 経口	5	雄	尿 (0-48hr)	ND	O(18.5)、G(4.26)、I(3.17)、J(0.57)、 H(0.29)
			糞 (0-72hr)	ND	G(13.3)、O(2.53)、I(2.33)、K(1.47)
		雌	尿 (0-48hr)	ND	O(18.3)、G(6.78)、I(3.82)、J(0.42)、 L(0.20)、H(0.19)
			糞 (0-72hr)	ND	G(20.2)、I(7.29)、O(3.81)、K(0.31)
	30	雄	尿 (0-48hr)	ND	O(19.6)、G(4.14)、I(2.17)、J(1.31)、 K(0.57)
			糞 (0-72hr)	ND	G(22.4)、I(2.91)、O(2.58)、K(0.71)
		雌	尿 (0-48hr)	ND	O(14.4)、G(4.76)、I(2.82)
			糞 (0-72hr)	ND	G(21.5)、I(3.15)、O(2.76)、K(0.57)
反復 経口	5	雄	尿 (0-48hr)	ND	O(19.3)、G(2.61)、I(2.25)、J(0.56)、 L(0.37)
			糞 (0-72hr)	ND	G(14.4)、O(2.17)、I(2.12)、L(0.77)、 K(0.60)
		雌	尿 (0-48hr)	ND	O(12.8)、K(5.66)、G(4.33)、I(4.26)、 H(0.46)
			糞 (0-72hr)	ND	G(14.1)、O(2.88)、I(2.81)、K(0.83)

ND：検出されず

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、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 5 に示されている。

投与後 96 時間の尿及び糞への排泄率は 92.1%TAR 以上であり、主に糞中に排泄された。排泄パターンに性差は認められなかった。（参照 7、14）

表 5 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	5		30		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	31.2	33.4	32.7	26.6	31.4	34.3
糞	55.9	61.6	58.2	56.2	59.7	53.2
ケージ洗浄液 <sup>a</sup>	4.98	9.13	7.59	9.45	5.36	8.63
合計	92.1	104	98.5	92.2	96.5	96.1

<sup>a</sup>: ケージ残部含む

#### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雌雄各 4 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の排泄率は表 6 に示されている。

本試験並びに尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a] の結果から、主に胆汁を介して糞中へ排泄されると考えられた。

表 6 投与後 24 時間の排泄率 (%TAR)

性別	尿	糞	胆汁	ケージ洗浄液
雄	26.9	7.41	62.4	6.41
雌	28.9	6.98	56.3	4.11

## (2) ラット②

### ① 代謝

CFE ラット (雌 12 匹) に [tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを 12.5 mg/匹で隔日に計 4 回反復経口投与して得られた尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中に少なくとも 5 種の代謝物が認められ、代謝物 O (約 20%TAR) 及び J (2%TAR) が同定された。(参照 7、14)

### ② 排泄

CFE ラット ([tri-<sup>14</sup>C]シアナジン投与群: 雌雄各 1~3 匹、[eth-<sup>14</sup>C]シアナジン投与群: 雄 1 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジン又は [eth-<sup>14</sup>C]シアナジンを 0.8 mg/匹又は 1.22 mg/匹で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

各投与群における投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 7 に示されている。

[tri-<sup>14</sup>C]シアナジン投与群において、雄では尿及び糞中に同程度、雌では主に糞中に排泄された。[eth-<sup>14</sup>C]シアナジン投与群においては、投与放射能は主に呼気中に排泄された。(参照 7、14)

表 7 各投与群における投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]シアナジン		[eth- <sup>14</sup> C]シアナジン
投与量	0.8 mg/匹		1.22 mg/匹
性別	雄	雌	雄
尿	41.2	40.1	17.1
糞	42.9	51.5	26.3
呼気	ND <sup>a</sup>	ND <sup>a</sup>	47.9
カーカス	2.0	2.1	5.3
皮膚	0.8	0.5	NA
消化管	5.0	0.5	NA

ND : 検出限界未満

NA : 分析せず

<sup>a</sup> : 雌雄各 1 匹の結果

### (3) ラット③

#### ① 尿及び糞中代謝物

CFE ラット (一群雌雄各 1 匹) に [tri-<sup>14</sup>C]シアナジン又は[eth-<sup>14</sup>C]シアナジンを 2.01 又は 6.3 mg/匹で単回経口投与し、投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞を採取して代謝物同定試験が実施された。

尿中において、代謝物 D、G、H、J 及び O が認められた。

糞中では主要代謝物として G が認められたほか、代謝物 E、F、J 及び M が認められた。(参照 7、14)

#### ② 胆汁中代謝物

胆管カニューレを挿入した CFE ラット (雌 1 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを 5 mg/kg 体重で強制経口投与し、胆汁を採取して代謝物同定試験が実施された。

胆汁中代謝物は表 8 に示されている。

胆汁中の主要代謝物は N であった。(参照 7、14)

表 8 胆汁中代謝物 (%TRR)

採取時間	回収率(%TAR)	代謝物
0~3 (hr)	8	N(47)、J(15)、G(14)、C(4)
3~9 (hr)	7	N(70)、C(7)、J(7)、G(6)
9~20 (hr)	6	N(59)、J(13)、C(6)、G(5)

#### ③ *In vitro* 代謝試験 ([tri-<sup>14</sup>C]シアナジン及び[tri-<sup>14</sup>C]代謝物 J)

[tri-<sup>14</sup>C]シアナジン又は[tri-<sup>14</sup>C]代謝物 J をラット肝可溶性画分に添加し、インキュベートして *in vitro* 代謝試験が実施された。

[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを添加した反応液中では代謝物 C、[tri-<sup>14</sup>C]代謝物 J を添加した反応液中では代謝物 N がそれぞれ認められた。(参照 7、14)

シアナジンのラットにおける主な代謝経路は、①脱エチル化による代謝物 J の生成後のトリアジン環塩素基におけるグルタチオン抱合化による代謝物 N の生成、それに続く代謝物 O の生成、②トリアジン環塩素基におけるグルタチオン抱合化による代謝物 C の生成、それに続く代謝物 D の生成及び③シアノ基のアミド化による代謝物 H の生成及びカルボン酸化による代謝物 I の生成を経たトリアジン環からの塩素原子脱離による代謝物 G の生成が考えられた。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) とうもろこし

とうもろこし（品種：Dakalb, XL-45）を4種の土壌（砂壤土、壤土、埴壤土及びピート）を充填したポットにそれぞれ播種し、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを 2,000 g ai/ha 相当の用量で土壌表面に散布処理し、処理 139 日後に葉、茎及び穂軸（外苞及び芯を含む。）を採取して、植物体内運命試験が実施された。土壌試料は処理 28 及び 114 日後に採取された。また、壤土に[eth-<sup>14</sup>C]シアナジン、[iso-<sup>14</sup>C]シアナジン又は[nit-<sup>14</sup>C]シアナジンを同様に処理し、処理 114 日後の土壌試料が採取された。

各採取部位における代謝物は表 9 に示されている。

植物体内においては葉への移行が比較的高く、シアナジンは葉において最大 5.7%TRR (0.02 mg/kg) 認められたが、茎及び穂軸においては最大 0.4%TRR (0.01 mg/kg) と僅かであった。とうもろこしの茎、葉及び穂軸における主要代謝物は G、H、K 及び M であり、それぞれ最大 11.3%TRR、10.3%TRR、21.3%TRR 及び 20%TRR 認められた。そのほか代謝物 J 及び極性物質がそれぞれ最大 0.5%TRR 及び 15.7%TRR 認められた。

[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを処理し、処理 28 日後に採取された各種土壌において、シアナジンが最大 18.0%TRR、分解物 B、G、H、I 及び J がそれぞれ最大 2.2%TRR、14.7%TRR、17.7%TRR、45.9%TRR 及び 0.4%TRR 認められた。処理 114 日後に採取された土壌からは、ほかに分解物 K、L、P 及び Q が認められた。[eth-<sup>14</sup>C]シアナジン、[iso-<sup>14</sup>C]シアナジン又は[nit-<sup>14</sup>C]シアナジンを散布処理した壤土において、シアナジン及び分解物 B、G、H、I 及び J が認められたほか、分解物 K 及び L が認められた。（参照 7、14）

表 9 各採取部位における代謝物

土壌	試料部位	総残留放射能 (mg/kg)	シアナジン		代謝物(%TRR)
			mg/kg	%TRR	
埴壤土	茎	0.12	<0.01	<0.6	G+K+M+極性物質(6.5)
	葉	1.41	0.03	1.9	K(21.3)、M(16.8)、H(10.3)、G(7.1)
	穂軸	0.02	<0.01	<0.6	G+M+極性物質(1.3)
壤土	茎	0.16	<0.01	<0.5	G+K+M+極性物質(6.6)
	葉	1.80	0.08	4.0	M(16.7)、極性物質(15.7)、G(8.6)、H(7.1)、K(5.1)、J(0.5)
	穂軸	0.02	<0.01	<0.5	G+M+極性物質(1.0)
砂壤土	茎	0.21	0.01	0.4	G+K+M+極性物質(7.8)
	葉	2.07	0.06	2.6	M(17.0)、極性物質(12.6)、G(11.3)、K(8.3)、H(6.5)、J(0.4)
	穂軸	0.02	<0.01	<0.4	G+M+極性物質(0.9)
PEAT	茎	0.02	<0.01	<2.9	G+K+M+極性物質(5.7)
	葉	0.31	0.02	5.7	M(20)、K(11.4)、G(8.6)、極性物質(8.6)、H(5.7)
	穂軸	<0.02	<0.01	<2.9	—

— : 定量された代謝物なし。

(2) 小麦及びばれいしょ

春小麦 (品種 : Opel) 、冬小麦 (品種 : Maris Widgeon) 又はばれいしょ (品種 : Majestic) を播種又は種いも植付け後、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを散布処理し、植物体内運命試験が実施された。また土壌試料が各作物収穫後に採取された。

試験の概要は表 10 に示されている。

表 10 春小麦、冬小麦及びばれいしょを用いた植物体内運命試験の概要

植物	処理量 (処理方法)	試料採取時期	試料採取部位
春小麦	250 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)	処理 110 日後	茎葉、穀粒及び穀皮
	500 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)		
	1,000 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)		
冬小麦	250 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)	処理 120 日後	茎、葉及び穂
	500 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)		
	1,000 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)		
ばれいしょ	1,500 g ai/ha 相当 (土壌表面処理)	処理 156 日後	茎葉及び塊茎
	1,500 g ai/ha 相当 (土壌表面処理後、覆土)		

各採取部位における代謝物は表 11 に示されている。

春小麦の茎葉及び穀皮において、未変化のシアナジンは 0.8%TRR (0.03 mg/kg) 以下と僅かであり、穀粒において未変化のシアナジンは認められなかった。主要代謝物は M であり、最大 12.9%TRR 認められた。そのほか代謝物 J 及び K がそれぞれ最大 0.8%TRR 及び 1.4 %TRR 認められた。また、主要成分として混合成分 (代謝物 G、I、L、M 及び酸加水分解後に代謝物 G/M となる極性物質から成る) が最大 41.7%TRR 認められた。

冬小麦の葉、茎及び穂において、未変化のシアナジンはほとんど認められなかった。主要代謝物として L 及び酸加水分解後に M となる極性物質がそれぞれ最大 17.2%TRR 及び 21.1%TRR 認められた。そのほか代謝物 H、I、J、K 及び酸加水分解後に G となる極性物質がそれぞれ最大 3.9%TRR、5.7%TRR、0.2%TRR、0.8%TRR 及び 9.0%TRR 認められた。また、混合成分 (代謝物 G、I、L、M 及び酸加水分解後に代謝物 G/M となる極性成分から成る) 及び極性物質が最大 19.0%TRR 及び 11.5%TRR 認められた。

ばれいしょの茎葉において、未変化のシアナジンは 2.5%TRR~7.2%TRR (0.07~0.90 mg/kg) 認められた。主要代謝物は H 及び M であり、最大 19.9%TRR 及び 17.0%TRR 認められた。そのほか代謝物として I、J 及び K がそれぞれ最大 0.8%TRR、4.8%TRR 及び 7.2%TRR 認められた。また、極性物質が最大 45.8%TRR 認められた。ばれいしょの塊茎において、未変化のシアナジンは認められず、代謝物は少量であるため分離されなかった。

土壌において、未変化のシアナジンが 1.1%TRR~5.9%TRR 認められ、分解物 G、H、I、J、K、L 及び M がそれぞれ最大 28.6%TRR、8.6%TRR、48.3%TRR、3.7%TRR、3.7%TRR、17.6%TRR 及び 12.9%TRR 認められた。(参照 7、14)

表 11 各採取部位における代謝物

植物	処理量 (g ai/ha)	試料 採取 部位	総残留 放射能 (mg/kg)	シアナジン		代謝物 (%TRR)
				mg/kg	%TRR	
春 小 麦	250	茎葉	0.70	0.01	0.7	M(11.8)、G(8.3)、L(6.9)、 G/M bound <sup>a</sup> (6.9)、I(4.9)、H(4.2)、 K(1.4)、J(0.7)
		穀皮	0.70	0.01	0.7	G+I+L+M+G/M bound(41.7)、 H(1.4)、J(0.7)、K(0.7)
		穀粒	0.04	<0.01	<0.7	G+M+G/M bound(1.4)
	500	茎葉	1.50	0.02	0.7	M(12.9)、G(9.6)、L(8.2)、I(5.4)、 G/M bound(5.0)、H(4.6)、K(1.1)、 J(0.7)
		穀皮	1.20	0.02	0.7	G+I+L+M+G/M bound(31.4)、 H(3.6)、K(1.1)、J(0.7)
		穀粒	0.10	<0.01	<0.4	G+M+G/M bound(2.5)
1,000	茎葉	1.60	0.03	0.8	M(10.6)、G(7.8)、L(6.9)、I(4.4)、	

					H(4.2)、G/M bound(3.9)、K(1.1)、J(0.8)	
		穀皮	1.90	0.02	0.6	G+I+L+M+G/M bound(38.9)、H(5.3)、K(1.1)、J(0.6)
		穀粒	0.10	<0.01	<0.3	G+M+G/M bound(1.7)
冬小麦	250	葉	1.80	<0.01	<0.4	L(17.2)、M bound <sup>b</sup> (14.9)、極性物質(11.5)、G bound <sup>c</sup> (7.3)、I(5.7)、H(3.8)、K(0.8)
		茎	0.50	<0.01	<0.4	G+I+L+M+G/M bound+極性物質(16.4)、H(0.8)
		穂	0.32	<0.01	<0.4	G+I+L+M+G/M bound+極性物質(10.3)、H(0.4)
	500	葉	2.30	<0.01	<0.3	L(16.3)、M bound(13.6)、極性物質(10.9)、G bound(6.3)、I(5.4)、H(2.7)、K(0.5)
		茎	0.82	<0.01	<0.3	G+I+L+M+G/M bound+極性物質(18.5)
		穂	0.55	<0.01	<0.3	G+I+L+M+G/M bound+極性物質(12.3)、H(0.5)
	1,000	葉	3.60	0.01	0.2	M bound(21.1)、L(16.5)、G bound(9.0)、H(3.9)、I(3.5)、極性物質(2.7)、K(0.4)、J(0.2)
		茎	1.29	<0.01	<0.2	G+I+L+M+G/M bound+極性物質(19.0)、H(0.9)、K(0.4)
		穂	0.75	<0.01	<0.2	G+I+L+M+G/M bound+極性物質(11.3)、H(0.4)
ばれいしよ	1,500 (土壤表面処理)	茎葉	12.5	0.90	7.2	極性物質(38.3)、H(19.9)、K(7.2)、M(6.0)、G(5.6)、J(4.8)、I(0.8)
		塊茎	0.07	<0.01	<0.08	G+M+極性物質(0.4)
	1,500 (土壤表面処理後、覆土)	茎葉	2.70	0.07	2.5	極性物質(45.8)、M(17.0)、H(9.0)、K(7.2)、G(5.4)、J(0.4)
		塊茎	0.07	<0.01	<0.4	G+M+極性物質(1.8)

a: 酸加水分解により G 及び M の混合物を生じる極性物質 (以下同じ。)

b: 酸加水分解により M となる極性物質 (以下同じ。)

c: 酸加水分解により G となる極性物質 (以下同じ。)

### (3) 春小麦

分けつ開始期の春小麦 (品種: Roblin) に、[tri-<sup>14</sup>C-<sup>15</sup>N]シアナジン を 710 g ai/ha の用量で散布し、処理 2 時間後の植物体、処理 10 日後の青刈り、処理 53 日後の乾燥植物体、処理 81 日後の茎部及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総放射能及び主要代謝物は表 12 に示されている。

未変化のシアナジンは、処理 2 時間後の植物体中で 83.3%TRR 認められたが、処理 81 日後には茎部で 6.0%TRR、穀粒中で 2.5%TRR となった。主要代謝物と

してLが最大31.2%TRR認められた。ほかに代謝物G、H、I、K及びMが認められたが、いずれも10%TRR未満であった。(参照7、14)

表12 試料中の総放射能及び主要代謝物(%TRR)

試料採取時期	試料	総残留放射能(mg/kg)	有機溶媒抽出画分			酸抽出画分	糖抱合体	抽出残渣
			シアナジン	代謝物				
処理2時間後	植物体	76.0	95.4	83.3	K(5.3)、I(0.8)、L(0.7)、H(0.6)、G(0.4)、M(0.3)	0.33	0.06	0.05
処理10日後	青刈り	0.60	70.6	42.1	H(7.5)、L(6.3)、I(3.2)、K(2.3)、G(1.1)、M(0.5)	10.6	1.8	3.8
処理53日後	乾燥植物体	1.56	84.4	7.9	L(30.4)、H(9.7)、I(5.5)、M(5.3)、G(5.0)、K(2.7)	5.9	1.0	4.2
処理81日後	茎	1.67	85.1	6.0	L(31.2)、I(7.6)、H(6.1)、M(5.3)、G(3.3)、K(1.9)	10.6	1.3	5.8
	穀粒	0.06	70.8	2.5	L(14.4)、G(4.5)、H(4.5)、I(3.6)、K(2.1)、M(1.2)	17.9	0.61	3.7

#### (4) ねぎ

ねぎ(品種: Southport White)に、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを500 g ai/ha相当の用量で散布処理し、処理22日後(収穫可能な初期の生育段階)及び処理48日後(成熟期)に採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総放射能及び主要代謝物は表13に示されている。

ねぎにおける残留放射能の主要成分は代謝物Hであり、表面洗浄液及び抽出液中に合計58.9%TRR~59.3%TRR認められた。そのほか未変化のシアナジンが0.3%TRR~6.1%TRR、代謝物Jが最大6.8%TRR認められた。(参照7、14)

表13 試料中の総放射能及び主要代謝物(mg/kg)

収穫時期	処理22日後	処理48日後	
総残留放射能	0.456	0.399	
表面洗浄液	0.046 (10.1)	0.053 (13.3)	
	シアナジン	0.006 (1.3)	0.000 (0.0)
	H	0.029 (6.4)	0.039 (9.8)
抽出液	0.376 (82.4)	0.312 (78.2)	
	シアナジン	0.022 (4.8)	0.001 (0.3)
	H	0.241 (52.9)	0.196 (49.1)
	J	0.027 (5.9)	0.027 (6.8)
抽出残渣	0.034 (7.5)	0.034 (8.5)	

( ): %TRR



シアナジンの植物体における主要代謝経路として、シアノ基のアミド化による代謝物 H 及びカルボン酸化による代謝物 I の生成と代謝物 I のトリアジン環からの塩素原子脱離による代謝物 G の生成が考えられた。そのほか *N*-脱エチル化反応による代謝物 J の生成、シアノ基の脱エチルアミド化による代謝物 K 及びカルボン酸化による代謝物 L の生成を経たトリアジン環からの塩素原子の脱離による代謝物 M の生成が考えられた。

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土（米国）の土壤水分を容水量の 75% に調整し、[tri-<sup>14</sup>C]シアナジンを 20 mg/kg 乾土となるように処理し、25±1℃の暗所条件下で CO<sub>2</sub> を除去した空気を連続通気し最大 180 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤中の放射能分布及び分解物は表 14 に示されている。

処理 0 日後の土壤中にシアナジンは 99.1% TAR 認められたが、経時的に減少し、処理 180 日後には 0.9% TAR となった。好氣的土壤におけるシアナジンの推定半減期は約 17 日と算出された。

分解物は G、H、I 及び L がそれぞれ最大 33.7% TAR、31.3% TAR、37.5% TAR 及び 7.5% TAR 認められた。CO<sub>2</sub> は期間を通じて 0.2% TAR 以下と僅かであった。

シアナジンの好氣的土壤中における主要分解経路は、シアノ基のアミド化による分解物 H 及びカルボン酸化による分解物 I の生成と分解物 I のトリアジン環からの塩素原子脱離による分解物 G の生成と考えられた。（参照 7、14）

表 14 土壤中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後日数 (日)	0	7	14	21	30	60	90	120	180
抽出液	99.8	96.1	93.9	91.5	90.0	86.7	84.6	84.1	84.5
シアナジン	99.1	77.8	57.5	44.9	29.4	7.3	2.5	1.4	0.9
G	ND	3.6	6.7	9.2	12.0	20.7	22.9	27.7	33.7
H	ND	11.4	21.2	27.3	31.3	23.1	12.3	6.1	1.6
I	ND	1.0	3.1	6.4	12.2	28.9	37.5	37.0	33.1
L	ND	ND	ND	ND	ND	3.0	4.9	6.2	7.5
抽出残渣	0.2	3.5	4.9	7.8	9.5	11.0	13.9	15.1	16.2
CO <sub>2</sub>	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.1	0.0

#### (2) 土壤吸着試験

4 種の土壤 [埴壤土（北海道）、軽埴土（石川）、軽埴土（和歌山）及び砂質埴

壤土（岡山）] にシアナジンを添加して土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_F^{ads}$  は 0.78~2.37、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_F^{ads_{oc}}$  は 52~232 であった。（参照 7、14）

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液中に [tri-<sup>14</sup>C] シアナジンを約 10 mg/L となるように添加し、25°C で 30 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5 条件下において、シアナジンは処理 30 日後に 86.7% TAR となり、推定半減期は 148 日と算出された。pH 7 及び pH 9 条件下では、シアナジンの分解はほとんど認められず、推定半減期は算出できなかった。

pH 5 条件下において、処理 30 日後に分解物 G が 13.5% TAR 認められた。（参照 7、14）

##### (2) 水中光分解試験

自然水（米国、pH 7.1）及び滅菌蒸留水（pH 5.32）に、[tri-<sup>14</sup>C] シアナジンを約 2 mg/L となるように添加し、25±2 °C で 98 時間キセノン光（54.4 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射し、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

水中光分解における推定半減期は表 15 に示されている。

光照射区において、シアナジンは穏やかに分解され、照射 98 時間後に蒸留水及び自然水中において 87.3% TAR~88.2% TAR 認められた。主要分解物は F であり、6.0% TAR~8.0% TAR 認められた。

暗所対照区において、シアナジンはほとんど分解されず、照射 98 時間後に蒸留水で 96.4% TAR、自然水で 95.9% TAR 認められた。

シアナジンの水中光分解における主要分解経路は、シアノ基のアミド化及びトリアジン環からの塩素原子脱離による分解物 F の生成が考えられた。（参照 7、14）

表 15 水中光分解における推定半減期

供試水	光照射区		暗所対照区	
	キセノン光 (時間)	太陽光 (北緯 35 度、春季) (日)	キセノン光 (時間)	太陽光 (北緯 35 度、春季) (日)
蒸留水	770	225	/	/
自然水	770	225	8,660	361

/: 分析されず。

## 5. 土壌残留試験

洪積火山灰土・壤土（栃木）、火山灰土・壤土（長野及び北海道）、沖積土・壤土（香川）、沖積土・埴壤土（埼玉）、火山灰土・埴壤土（茨城）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び軽埴土（岡山）を用いて、シアナジン及び分解物 I を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 7、14）

表 16 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日）	
				シアナジン	シアナジン +分解物 I
容器内試験	畑地状態	2 mg/kg <sup>a</sup>	火山灰土・壤土(長野)	5	
			沖積土・埴壤土	11	
			火山灰土・軽埴土	13	
			沖積土・壤土	24	
		20 mg/kg <sup>b</sup>	火山灰土・埴壤土	約 16	約 27
			軽埴土	約 12	約 22
ほ場試験	畑地	1,000 g ai/ ha <sup>WP</sup>	洪積火山灰土・壤土	15~30	
			火山灰土・壤土(長野)	0~15	
		2,000 g ai/ha <sup>WP</sup>	火山灰土・壤土(北海道)	13	
			沖積土・壤土	34	
		20,000 g ai/ha <sup>G</sup>	火山灰土・埴壤土	約 19	約 21
			軽埴土	約 12	約 12

a: 原体を使用 b: 純品を使用

WP: 水和剤 G: 粒剤

/: データなし。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜を用い、シアナジン並びに代謝物 H 及び K 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。シアナジンの最大残留値は、散布 30 日後に収穫したねぎ（茎葉）の 0.334 mg/kg であった。代謝物 H 及び K は全て定量限界 (0.005 mg/kg) 未満であった。（参照 7、14、15）

### (2) 畜産物残留試験

#### ① ブタ及びニワトリ

LWD ブタ（一群雌 3 頭）、肉用鶏（一群 3 羽）及びハイラインローラ産卵鶏（一群 10 羽）に、シアナジンを 0、0.1、0.5、2 及び 10 mg/kg 飼料の濃度で、ブタ及び産卵鶏には 4 週間、肉用鶏には 7 週間混餌投与し、試験終了時に試料を採取し

て、シアナジンを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。

可食部におけるシアナジンの平均残留値は表 17 に示されている。

ブタにおいて、2 mg/kg 飼料投与群の肝臓で 3 試料中 2 試料に 0.01 µg/g、10 mg/kg 飼料投与群の肝臓で 3 試料全てに 0.02~0.03 µg/g、10 mg/kg 飼料投与群の脂肪で 3 試料全てに 0.02 µg/g のシアナジンが検出されたほかは、いずれの試料中にもシアナジンは検出されなかった。(参照 8)

表 17 可食部におけるシアナジンの平均残留値 (µg/g)

飼料中濃度 (mg/kg)	ブタ			肉用鶏			産卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	<0.01~0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
10	0.02~0.03	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注)検出限界：0.01 µg/g

## ② 泌乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（雌 3 頭）に、シアナジンを 0.5 mg/kg 飼料の濃度で 4 週間混餌投与し、投与開始前、投与 1、3、5、7、14、21 及び 28 日後に乳汁を搾取して、乳汁移行試験が実施された。

いずれの時点においてもシアナジンは乳汁中において検出限界（0.005 µg/g）未満であった。(参照 9)

## 7. 一般薬理試験

シアナジンのマウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 7、14)

表 18-1 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	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	100、200 (腹腔内 累積投与 <sup>a)</sup> )	200	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸、 血圧、 心拍数	日本 白色種 ウサギ	雄 3	10、40、50 (静脈内 累積投与 <sup>b)</sup> )	10	40	40 mg/kg 体重以上 投与群で血圧低下
	心電図			40 (静脈内投与 <sup>b)</sup> )	—	40	40 mg/kg 体重投与 群で S-T の低下、T 及び P の増高
				100、200 (腹腔内 累積投与 <sup>a)</sup> )	200	—	影響なし
自律神経系	摘出 回腸	Hartley モルモット	雄 3	$5 \times 10^{-6}$ 、 $1 \times 10^{-5}$ 、 $5 \times 10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> <sup>c)</sup> )	$5 \times 10^{-6}$ g/mL	$1 \times 10^{-5}$ g/mL	直接作用：影響なし ACh、His 収縮： $1 \times 10^{-5}$ g/mL 以上で 抑制
	前脛骨筋	日本 白色種 ウサギ	雄 3	25、50 (静脈内 累積投与 <sup>b)</sup> )	50	—	前脛骨筋の収縮に 対して影響なし 50 mg/kg 体重投与 で死亡例
消化器系	小腸炭末 輸送能	ddY マウス	雄 6	250、500、 1,000、2,000 (皮下 <sup>a)</sup> )	2,000	—	影響なし
血液系	溶血 作用	日本 白色種 ウサギ	雄 (匹数 不明)	$1 \times 10^{-6}$ 、 $1 \times 10^{-5}$ 、 $1 \times 10^{-4}$ 、 $1 \times 10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-3}$ g/mL	—	影響なし

a：検体を PEG400 に溶解又は懸濁した。

b：検体を DEMSO に溶解した。

c：検体を 1%CMC に懸濁した。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

表 18-2 一般薬理試験概要<参考資料<sup>2</sup>>

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	結果の概要
循環器系及び自律神経系	血压 (血管平滑筋)、 心拍数、心電図	CFE ラット	雄 4  100 (経口)	シアナジン単独投与で安静時に徐々に血压低下 シアナジン投与前後に Adr、メビ ンホス、ニコチン及びピトシン投 与：Adr 及びピトシン反応抑制
	血压 (血管平滑筋)	ラット 系統不明	雄 2  0、100、800 ppm (4 週間混餌)	シアナジン単独投与で安静時に 変化なし 4 週後に Adr 及びメビンホス投 与：Adr 反応抑制
	血压 (血管平滑筋)	ネコ	雌 1  100 (経口)	シアナジン投与後 Adr 及びイソ プレナリン投与：Adr 及びイソ プレナリン反応抑制

### 8. 急性毒性試験

シアナジン (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 7、14)

表 19 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	367	306	雄：300、360、430、520 mg/kg 体重 雌：208、250、300、360、430 mg/kg 体重 雄：死亡例で静居、運動緩慢、眼瞼出血、血 涙、鼻孔及び口腔出血、横臥位姿勢 雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット <sup>a</sup> 雌 3 匹	/	300~ 2,000	雌：300、2,000 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重以上投与群で軟便、自発運 動低下、呼吸促迫、被毛の汚れ (眼周囲、 口周囲、外尿道口周囲等)、呼吸困難、横 臥及び体重減少 2,000 mg/kg 体重投与群で投与後 1 日全例 死亡 300 mg/kg 体重以上で死亡例
	ddys マウス 雌雄各 10 匹	1,100	1,030	雄：830、1,000、1,200、1,450、1,700 mg/kg 体重 雌：830、1,000、1,200、1,450 mg/kg 体重 雌雄：静居、閉眼、反応鋭敏、痙攣、前肢歩行

<sup>2</sup> 詳細が不明であるため、参考資料とした。

				失調、横転、腹部膨満、眼脂（雌のみ） 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,740	2,200	雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,080 mg/kg 体重以上で死亡例
	ddys マウス 雌雄各 10 匹	4,000	3,720	雌雄：3,500 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雄 10 匹	5,440	/	運動性減少、音反応過敏、呼吸促進 4,560 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雄 10 匹	>6,590	/	運動性減少、音反応過敏、呼吸促進 死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	112	186	雄：110 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：145 mg/kg 体重以上で死亡例
	ddys マウス 雌雄各 10 匹	174	365	雄：170 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：380 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット <sup>b</sup> 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄：血涙症、透明及び赤色鼻汁、流涎、 難呼吸、ラッセル音 雄：死亡例なし 雌：4.35 mg/L で死亡例
		>4.35	>4.35	
	Fischer ラット <sup>c</sup> 雌雄各 6 匹	>0.809	>0.809	雌雄：流涎、黄色分泌物(眼周囲)、被毛の汚 れ、異常行動、0.273 mg/L 以上投与 群で体重減少 雌雄：死亡例なし
dd マウス <sup>d</sup> 雄各 10 匹	2.47	/	運動性がやや減少、高濃度投与群では軽度 の全身痙攣 1.8 mg/L 以上で死亡例	

/: 該当なし。

a: 毒性等級法で評価

b: 鼻部暴露

c: 全身暴露

d: 頭部暴露

代謝物 G 又は M を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 7、14)

表 20 急性経口毒性試験概要（代謝物）＜参考資料<sup>3</sup>＞

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
G	CFE ラット 性別、匹数不明	789	症状なし
M	CFE ラット 性別、匹数不明	>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

### (1) モルモット（原体）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 7、14）

### (2) ウサギ（製剤）＜参考資料<sup>4</sup>＞

日本白色種ウサギを用いた 50%水和剤の眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対してごく軽度の刺激性を示した。（参照 7、14）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、3、15 及び 75 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 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		3 ppm	15 ppm	75 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.264	1.34	6.40
	雌	0.319	1.60	7.62

本試験において、75 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 4 日以降）、摂餌量減少（投与開始以降）、被毛失沢及び立毛が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 ppm（雄：1.34 mg/kg 体重/日、雌：1.60 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、14）

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

CFE ラット（対照群：雌雄各 36 匹、検体投与群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1.5、3、6、12、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>3</sup> 詳細が不明であるため、参考資料とした。

<sup>4</sup> 製剤を用いた試験であるため、参考資料とした。



表 22 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		1.5 ppm	3 ppm	6 ppm	12 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.11	0.22	0.45	0.87	1.79	3.63	7.58
	雌	0.13	0.26	0.49	1.00	2.11	4.38	8.75

50 ppm 以上投与群の雄及び 25 ppm 以上投与群の雌で BUN 増加が認められたが、用量相関性が不明瞭であるとともに、ラットを用いた他の反復投与毒性試験で同様な所見が認められていないことから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において 50 ppm 以上投与群の雄、100 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（雄：投与 8 週以降、雌：投与 4 週以降）及び摂餌量減少（投与 13 週）が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm (1.79 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (4.38 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 7、14）

### （3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.531	2.55	11.0	21.6
	雌	0.777	4.03	16.0	31.1

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 400 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（雄：投与 1 週以降、雌：投与 7 週）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (2.55 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (16.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 7、14）

### （4）90 日間亜急性毒性試験（ラット）④<参考資料<sup>5</sup>>

CFE ラット（対照群：雌雄各 40 匹、検体投与群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、1 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>5</sup> 腎機能への影響検討のため実施された試験であり、病理学的検査が実施されていないため、参考資料とした。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）④の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	1 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.01	0.09	8.97
	雌	0.01	0.10	11.4

本試験において、100 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 2 週以降）及び雄で摂餌量減少（投与 0～2 週以降）が認められた。いずれの投与群においても腎臓に対する影響は認められなかった。（参照 7、14）

(5) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.46	44.1	271
	雌	8.92	55.1	328

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 投与群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm（44.1 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（8.92 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、14）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少(投与 1 週)、体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・ AST 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少(投与 1 週)及び摂餌量減少(投与 2 週以降)</li> <li>・ Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・ AST 及び ALT 増加</li> <li>・ 卵巣絶対及び比重量減少</li> </ul>
300 ppm 以上	300 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 0～13 週)</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ A/G 比減少</li> </ul>
50 ppm 以下		毒性所見なし

(6) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

ICR マウス（対照群：雌雄各 24 匹、検体投与群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50、500、1,000 及び 1,500 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（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.55	7.80	79.6	167	277
	雌	1.95	10.0	103	219	338

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、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 50 ppm（雄：7.80 mg/kg 体重/日、雌：10.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、14）

表 28 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・ TP 及び ALP 増加 ・ BUN 増加	・ AST 増加 ・ MCV 減少
1,000 ppm 以上	・ MCHC 増加	・ MCHC 増加
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ Ht、Hb 及び RBC 減少
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (7) 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、1.5、5 及び 15 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。

本試験において 15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で嘔吐（投与 1～5 日の投与 1 時間以内）、同投与群の雄で体重増加抑制（投与 8 週）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7、14）

#### (8) 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 29 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.86	2.50	8.73
	雌	0.95	2.69	8.79

本試験において、100 ppm 投与群の雄及び 30 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（雄：投与 15 日、雌：投与 4 日以降）及び摂餌量減少（雄：投与 4～8 日以降、雌：投与 1～4 日以降）が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm（雄：2.50

mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (雌: 0.95 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 7、14)

**(9) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 M) <一部参考資料<sup>6</sup>>**

CFE ラット (対照群: 雌雄各 18 匹、検体投与群: 一群雌雄各 12 匹、3,000/10,000 ppm 投与群: 雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (代謝物 M: 0、300、1,000、3,000 及び 3,000/10,000 ppm<sup>7</sup>: 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 M) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	3,000 /10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.6	71.2	212	241/531
	雌	28.9	77.8	228	240/665

本試験において、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ため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,000 ppm (雄: 212 mg/kg 体重/日、雌: 228 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、14)

**(10) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 G) <一部参考資料<sup>8</sup>>**

CFE ラット (対照群: 雌雄各 18 匹、検体投与群: 一群雌雄各 12 匹、3,000/10,000 ppm 投与群: 雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (代謝物 G: 0、400、1,000、3,000 及び 3,000/10,000 ppm<sup>9</sup>: 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 G) の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	3,000 /10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.9	77.4	230	273/576
	雌	31.9	81.2	244	284/631

本試験において、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ため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 3,000 ppm (雄: 230 mg/kg 体重/日、雌: 244 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、14)

<sup>6</sup> 3,000/10,000 ppm 投与群は検査動物数がガイドラインを充足していないため、参考とした。

<sup>7</sup> 3,000 ppm 投与群において一般状態及び体重に変化が認められなかったため、投与開始 8 週に 10,000 ppm に増量して投与された。

<sup>8</sup> 3,000/10,000 ppm 投与群は検査動物数がガイドラインを充足していないため、参考とした。

<sup>9</sup> 3,000 ppm 投与群において一般状態及び体重に変化が認められなかったため、投与開始 8 週に 10,000 ppm に増量して投与された。

## 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（ラット）①

CFE ラット（対照群：雌雄各 66 匹、検体投与群：一群雌雄各 33 匹、うち 44 週に対照群：雌雄各 18 匹、検体投与群：雌雄各 9 匹、78 週に一群雌雄各 1～5 匹を中間と殺）を用いた混餌（原体：0、6、12、25 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32 2 年間慢性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		6 ppm	12 ppm	25 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.32	0.65	1.31	2.69
	雌	0.38	0.77	1.62	3.24

本試験において、25 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 投与群の雌で摂餌量減少（投与 1 週）、12 ppm 以上投与群の雄及び 25 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雄で 6 ppm（0.32 mg/kg 体重/日）、雌で 12 ppm（0.77 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、14）

### (2) 2年間慢性毒性試験（ラット）②

CFE ラット（対照群：雌雄各 48 匹、検体投与群：一群雌雄各 24 匹、26 及び 52 週中間と殺群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌 [原体：0、1、3 及び 25 ppm：検体摂取量（計算値）<sup>10</sup>：0.05、0.15、1.25 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。

本試験において、25 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 4 週以降、雌：投与 12 週）及び摂餌量減少（雄：投与 8 週、雌：投与 1 週）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3 ppm（雌雄：0.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、14）

### (3) 2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（対照群：雌雄各 6 匹、検体投与群：一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.625、1.25 及び 5.0 mg/kg 体重）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、5.0 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐（投与 1 時間以内）及び体重増加抑制（投与 4 週）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7、14）

<sup>10</sup> 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量。（参照 11）

(4) 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 52 匹、12 か月中間と殺群: 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、5、25 及び 50 ppm: 平均検体摂取量は表 33 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 33 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		1 ppm	5 ppm	25 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.040	0.198	0.985	2.06
	雌	0.053	0.259	1.37	2.81

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に、雌における乳腺腫瘍の発生頻度は表 35 に示されている。

5 ppm 以上投与群の雌において、乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、5 ppm 以上投与群の雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められたので、無毒性量は雄で 5 ppm (0.198 mg/kg 体重/日)、雌で 1 ppm (0.053 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、12、14)

表 34 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
50 ppm		
25 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 0~7 日以降)及び摂餌量減少 <sup>#</sup> (投与 0~7 日以降)	・体重増加抑制(投与 21~28 日以降 <sup>a</sup> )及び摂餌量減少 <sup>#</sup> (投与 0~7 日以降 <sup>a</sup> )
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#: 統計学的検定は実施されていないが投与の影響と判断した。

a: 50 ppm 投与群は投与 7~14 日以降に有意差が認められた。

表 35 雌における乳腺腫瘍の発生頻度

投与群 (ppm)	0	1	5	25	50
検査動物数	51 (52)	44 (52)	35 (52)	45 (52)	52 (52)
腺腫	2	5	3	4	2
線維腺腫	22	20	20	17	24
線維腫	1	0	1	0	0
腺癌	5	6	12*	17**	15*
癌肉腫	0	0	0	1	0
線維肉腫	0	0	1	0	2
腺腫+線維腺腫+ 腺癌+癌肉腫	26	31	29**	30	34
全乳腺腫瘍	27	31	31**	30	36

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

( )は肉眼的病理検査で異常が認められなかった動物を検査動物に含めた場合。検査動物数を52とした場合は5 ppm 投与群における腺癌、腺腫+線維腺腫+腺癌+癌肉腫及び全乳腺腫瘍には統計学的有意差は認められなかった。

### (5) 2年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (対照群: 雌雄各 100 匹、検体投与群: 一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、25、250 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 36 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.98	2.28	24.1	114
	雌	1.18	2.67	29.9	147

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm 未満 (雄: 0.98 mg/kg 体重/日未満、雌: 1.18 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 7、14)

表 37 2 年間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・ TP 増加</li> <li>・ Glu 及び Alb 減少</li> </ul>
250 ppm 以上		
25 ppm 以上		
10 ppm 以上	・ 体重増加抑制 <sup>a</sup> 及び摂餌量減少 <sup>b</sup>	・ 体重増加抑制 <sup>c</sup> 及び摂餌量減少 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>: 10 ppm 投与群は投与 24 週以降、25 ppm 投与群は投与 11 週以降、250 ppm 以上投与群は投与 1 週以降に有意差が認められた。

<sup>b</sup>: いずれの投与群においても投与 1 週以降に有意差が認められた。

<sup>c</sup>: 10 ppm 投与群は投与 10 週以降、25 ppm 以上投与群は投与 1 週以降に有意差が認められた。

<sup>d</sup>: 10 ppm 投与群は投与 5 週以降、25 ppm 以上投与群は投与 1 週以降に有意差が認められた。

## 1.2. 生殖発生毒性試験

### (1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

Long-Evans ラット (一群雄: 10 匹、雌: 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、3、9、27 及び 81 ppm: 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 38 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	3 ppm	9 ppm	27 ppm	81 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.15	0.45	1.35	4.05

本試験において、親動物では 81 ppm 投与群の P 雌、F<sub>1b</sub> 雌雄及び F<sub>2b</sub> 雄に体重増加抑制が認められ、児動物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ため、無毒性量は、親動物で 27 ppm (1.35 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 81 ppm (4.05 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 7、10、14)

### (2) 2 世代繁殖試験（ラット）〈参考資料<sup>11)</sup>〉

SD ラット（匹数不明）を用いた混餌（原体：0、25、75、150 及び 250 ppm：平均検体摂取量は親動物（雌）で 0、1.8、5.3、11.1 及び 18.5 mg/kg 体重/日）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では P 及び F<sub>1</sub> 世代における全投与群の雌雄において試験期間を通じて体重増加抑制が認められ、児動物では 75 ppm 投与群において生存率減少及び体重減少が認められた。(参照 10)

### (3) 発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、0.5、1.5 及び 4.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、4.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 7 日以降）、同投与群の胎児で骨化遅延（第 6 胸骨分節未骨化）が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1.5 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 7、14)

### (4) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、1.0、3.0 及び 30.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.2% MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 30.0 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 6～15 日）が認められ、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ため、無毒性量は母動物で 3.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 30.0 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

<sup>11)</sup> 詳細が不明であるため、参考資料とした。



照 7、14)

#### (5) 発生毒性試験 (ラット) ③

Fischer ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、1、2.5、10 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.2 % MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (妊娠 12 日以降)、胎児では 25 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異 (腰椎突起) が認められたので、無毒性量は母動物で 2.5 mg/kg 体重/日、胎児で 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。(参照 7、14)

#### (6) 発生毒性試験 (ラット) ④

Fischer ラット (帝王切開群 : 雌 21~25 匹、自然分娩群 : 雌 20~37 匹)<sup>12</sup> の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、5、25 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.25 % MC 水溶液) 投与して、発生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 39 に示されている。

75 mg/kg 体重/日投与群の胎児において外表奇形 (眼部陥没、口蓋裂、口蓋裂及び小舌を伴う小顎症並びに外脳症)、内臓奇形 (小眼症、口蓋裂、口蓋裂及び小舌を伴う小顎症)、内臓変異 (側脳室/第 3 脳室拡張)、骨格奇形 (頭蓋骨の奇形及び鼻骨の短縮) 及び骨化遅延 (蝶形骨の穴、胸骨柄の片側性骨化、胸骨柄分離、胸骨柄不整骨化、胸骨分節骨化不全/未骨化及び椎体異常) が認められた。

本試験において、母動物では 5 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少、体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では 75 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日未満、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。重篤な母毒性が認められる用量で胎児に外表奇形、内臓奇形及び骨格奇形が認められた。なお、自然分娩群の出生児では 25 mg/kg 体重/日以上投与群において肝発達異常等が認められた。(参照 7、14)

<sup>12</sup> 交配が確認された雌を各群に 70 匹ずつ割り当て、妊娠 20 日での生存ラットのうち、各群約半数を帝王切開し、残りを自然分娩させた。

表 39 発生毒性試験（ラット）④で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児	出生児 <参考資料 <sup>13)</sup> >
75 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>脱毛</li> <li>死亡（13 例、妊娠 8 日以降）</li> <li>眼瞼下垂（妊娠 6 日以降）、褐色口内分泌物（妊娠 6 日以降）、血様流涙（妊娠 6 日以降）、尿で汚れた腹部の毛（妊娠 6 日以降）、削瘦/脱水様外観（妊娠 7 日以降）、正向反射不全（妊娠 6 日以降）、赤色膈分泌物（妊娠 6 日以降）、被毛の汚れ（妊娠 7 日以降）、つま先立ち歩行（妊娠 7 日以降）、円背位（妊娠 9 日以降）、局部脱毛（妊娠 9 日以降）、自発運動低下（妊娠 6 日以降）、透明な直腸分泌物（妊娠 6 日以降）、接触に対する感受性増加（妊娠 8 日以降）、有色鼻汁（妊娠 6 日以降）、呼吸促進（妊娠 6 日以降）</li> <li>生存胎児数減少</li> <li>吸収胎児数増加</li> <li>妊娠期間の延長</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低体重</li> <li>体長減少</li> <li>外表奇形（眼部陥没<sup>a)</sup>、口蓋裂、口蓋裂及び小舌を伴う小顎症、外脳症<sup>b)</sup>）</li> <li>内臓奇形（小眼症、口蓋裂、口蓋裂及び小舌を伴う小顎症）</li> <li>内臓変異（側脳室/第 3 脳室拡張）</li> <li>骨格奇形（頭蓋骨の奇形及び鼻骨の短縮）</li> <li>骨化遅延（蝶形骨の穴、胸骨柄の片側性骨化、胸骨柄分離、胸骨柄不整骨化、胸骨分節骨化不全/未骨化、椎体異常）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>新生児数減少</li> <li>哺育 21 日生存率低下</li> <li>分泌物で覆われた眼</li> <li>眼球陥没</li> <li>無瞳症</li> <li>小眼症</li> <li>横隔膜ヘルニア</li> </ul>
25 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>流涙（妊娠 7 日以降）及び流涎（妊娠 6 日以降）</li> <li>軟便（妊娠 6 日以降）</li> </ul>	25 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>血様流涙</li> <li>肝発達異常</li> </ul>
5 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重減少（妊娠 7 日）<sup>#</sup>、体重増加抑制（妊娠 8 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～7 日以降）</li> </ul>		毒性所見なし

a：外表奇形（眼部陥没）は小眼症に由来し、脳の発育遅延（側脳室又は第 3 脳室の軽度又は中程度の拡大）を伴っていた。

b：頭蓋骨の奇形と鼻骨の短縮を伴っていた。

#：5 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>13)</sup> 出生児の所見であり、母動物数が少ないことから、参考資料とした。

### (7) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (対照群：一群雌 22 匹、検体投与群：一群雌 20~22 匹) の妊娠 6~18 日にカプセル経口 (原体：0、1.0、2.0 及び 4.0 mg/kg 体重/日) 投与して、発生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 40 に示されている。

本試験において、母動物では 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少等、胎児では 4.0 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡数増加等が認められたので、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 2.0 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 7、14)

表 40 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
4.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流産(2 例、妊娠 26 日以降)</li> <li>・子宮内胎児の死亡(全例)又は吸収(3 例)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡胎児数増加</li> <li>・着床後胚死亡数増加</li> <li>・骨格変異(過剰肋骨)</li> </ul>
2.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流産(1 例、妊娠 22 日)<sup>#</sup>、死亡(1 例、妊娠 16 日)<sup>#</sup></li> <li>・体重増加抑制(妊娠 9 日以降)及び摂餌量減少(妊娠 6~12 日)</li> </ul>	2.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1.0 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

<sup>#</sup>：2.0 mg/kg 体重/日投与群で認められた所見

### 1.3. 遺伝毒性試験

シアナジン (原体) の微生物を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験及び体細胞組み換え試験 (酵母)、ラット肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y *Tk<sup>+</sup>*) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた宿主経由体細胞組み換え試験 (酵母)、ラット肝細胞及び精母細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験、マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 41 に示されている。

ラット肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験及びマウスリンパ腫細胞 (L5178Y *Tk<sup>+</sup>*) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験で陽性であったが、*in vivo/in vitro* UDS 試験を含む他の試験の結果が全て陰性であったことから、シアナジンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 7、14)

表 41 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 10~3,000 µg/プレート(-S9) ② 10~1,000 µg/プレート(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (-/+S9)	陰性
	体細胞組み換え試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D4 株)	①、② 100、200 µg/mL ③ 2,000、4,000 µg/mL	陰性
	UDS 試験	初代培養肝細胞 (雄 SD ラット由来)	① 1、5、10、50、100、500、1,000 µmol/L ② 1、5、10、50、100、500、1,000 µmol/L	陽性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞(L5178Y <i>Tk</i> <sup>+</sup> )	① 0.05~500 µg/mL(-/+S9) ② 22~470 µg/mL(-S9)、 22~220 µg/mL(+S9) (4 時間処理)	陽性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	35~350 µg/mL(-/+S9)	陰性
宿主 経路	体細胞組み換え試験	マウス (雄、系統不明) <i>S. cerevisiae</i> (D4 株)	160 及び 320 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
in vivo/ in vitro	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄各 3 匹)	100、200 及び 400 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 2~4 及び 12~16 時間後にと殺)	陰性

	UDS 試験	SD ラット (精母細胞) (一群雄各 3~5 匹)	125、185、250、500 mg/kg 体重/ 日 (5 日間強制経口投与)	陰性
in vivo	染色体異常試験	CF1 マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 4 匹)	50、100 mg/kg 体重/日 (2 日間強制経口投与、最終投与 8 及び 24 時間後にと殺)	陰性
	優性致死試験	CF1 マウス (対照群：雄 24 匹、 一群雌 12 匹)	80、160、320 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与後 8 週間、 毎週異なる雌と交配)	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

##### (1) エストロゲン作用に関する試験

卵巣摘出 SD ラット (一群雌：6 匹) に 0、30、50、75 及び 100 mg/kg 体重/日 (原体、溶媒：0.5% CMC 水溶液) の用量で 4 日間又は 100 mg/kg 体重/日の用量で 8 日間強制経口投与して、膣垢塗抹標本検査 (投与後毎日)、子宮重量測定並びに子宮、子宮頸部及び膣の病理検査が実施され、シアナジンのエストロゲン様作用について検討された。また、陽性対照群 (雌 6 匹) として、2 µg/匹の用量で 17β エストラジオールを 4 日間皮下投与した。

100 mg/kg 体重/日投与群において尿量増加、75 mg/kg 体重/日以上投与群において下痢等、50 mg/kg 体重/日以上投与群において体重増加抑制、30 mg/kg 体重/日以上投与群において摂餌量減少が認められた。

膣垢塗抹標本検査、子宮重量測定並びに子宮、子宮頸部及び膣の病理学的検査の結果、検体投与の影響は認められなかった。

陽性対照群において、子宮重量は溶媒対照群及び検体投与群に比べて約 2.5 倍増加し、膣垢中に角化上皮細胞、子宮、子宮頸部及び膣に間質細胞の過形成/上皮細胞の角化等が観察された。(参照 7、14)

##### (2) エストロゲン及び抗エストロゲン作用に関する試験

卵巣摘出 SD ラット (一群雌：6 匹) に 0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日 (原体、溶媒：0.5% CMC 水溶液) の用量で 4 日間強制経口投与して、同用量投与群の一方の投与群に 2 µg/匹の用量で 17β エストラジオール (溶媒：コーン油)、もう一方の投与群にコーン油のみを検体投与 1~3 日後に 3 回皮下投与し、膣垢塗抹標本検査 (投与後毎日)、子宮重量測定並びに子宮、子宮頸部及び膣の病理検査が実施され、シアナジンのエストロゲン様作用及び抗エストロゲン様作用について検討された。

25 mg/kg 体重/日以上検体投与群において、17β エストラジオール投与の有無に

かかわらず体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

膣垢塗抹標本検査で、検体単独投与の影響はなかった。17βエストラジオール投与群では、全例で膣垢塗抹に角化細胞を認めたが、17βエストラジオール+検体100 mg/kg 体重投与群でのみ6例中1例で角化細胞を認めなかった。

子宮重量、子宮組織及び子宮頸部組織への検体単独投与の影響はなかった。一方、17βエストラジオール投与で、子宮重量は約2.5倍になり、子宮及び子宮頸部の上皮組織の肥厚等が顕著であったが、17βエストラジオール+検体投与群においても同様であり、検体同時投与による影響はみられなかった。

膣上皮の角化の程度は表42に示されている。

シアナジン投与群に角化上皮細胞は認められなかった。17βエストラジオール投与群では上皮の角化が顕著であったが、検体100 mg/kg 体重+17βエストラジオール投与群では角化の程度が軽減した。(参照7、14)

表 42 膣上皮の角化の程度

投与群	角化上皮細胞			
	軽 微	軽 度	中等度	重 度
溶媒	0	0	0	0
25 mg/kg 体重/日 シアナジン	0	0	0	0
50 mg/kg 体重/日 シアナジン	0	0	0	0
100 mg/kg 体重/日 シアナジン	0	0	0	0
2 μg/匹 17βエストラジオール	0	1	4	1
2 μg/匹 17βエストラジオール +25 mg/kg 体重/日 シアナジン	0	0	6	0
2 μg/匹 17βエストラジオール +50 mg/kg 体重/日 シアナジン	0	3	3	0
2 μg/匹 17βエストラジオール +100 mg/kg 体重/日 シアナジン	4	1	1	0

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアナジン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したシアナジンのラットにおける動物体内運命試験の結果、経口投与後 24 時間の吸収率は雄で 95.7%、雌で 89.3%であった。シアナジンは投与後速やかに排泄され、投与後 96 時間の尿及び糞への排泄率は 92.1%以上であり、主に糞中に排泄された。尿及び糞中の主要成分は代謝物 G 及び O であり、ほかに代謝物 H、I、J、K、L 等が認められた。

<sup>14</sup>C で標識した植物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された代謝物は G、H、K、L 及び M であった。

シアナジン並びに代謝物 H 及び K を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シアナジンの最大残留値はねぎ（茎葉）の 0.334 mg/kg であった。代謝物 H 及び K は全て定量限界未満であった。

シアナジン分析対象化合物とした畜産物残留試験（ブタ、ニワトリ及びウシ）の結果、最大残留値はブタの肝臓における 0.03 µg/g であった。乳汁では、いずれの試料においても検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、シアナジン投与による影響は、主に体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響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。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母毒性が認められる用量で胎児に外表奇形、内臓奇形及び骨格奇形が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として G、H、K、L 及び M が認められたが、これらはラットにおいても検出される代謝物であることから、農産物中の暴露評価対象物質をシアナジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 43 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 44 にそれぞれ示されている。

マウスを用いた 2 年間発がん性試験において無毒性量が設定できなかったが、より低用量で実施されたラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量が得られている。

ラットを用いた発生毒性試験④において母動物の無毒性量が設定できなかったが、より低用量で実施されたラットを用いた発生毒性試験①～③において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最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.053 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 0.00053 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、シアナジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量について、ラットを用いた発生毒性試験④において無毒性量が得られなかったが、より低用量で実施されたラットを用いた発生毒性試験①において無毒性量 4.5 mg/kg 体重/日が得られていることから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.045 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.00053 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)	0.053 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.045 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	4.5 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 43 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、3、15、75 ppm	雄：1.34 雌：1.60	雄：1.34 雌：1.60
		雄：0、0.264、1.34、 6.40 雌：0、0.319、1.60、 7.62	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少等	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少等
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、1.5、3、6、12、25、 50、100 ppm	雄：1.79 雌：4.38	雄：1.79 雌：4.38
		雄：0、0.11、0.22、 0.45、0.87、1.79、3.63、 7.58 雌：0、0.13、0.26、 0.49、1.00、2.11、4.38、 8.75	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少
	90 日間 亜急性 毒性試験③	0、10、50、200、400 ppm	雄：2.55 雌：16.0	雄：— 雌：0.777
		雄：0、0.531、2.55、 11.0、21.6 雌：0、0.777、4.03、 16.0、31.1	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少
	28 日間 亜急性 神経毒性試験	0、10、30、100 ppm	雄：2.50 雌：0.95	雄：0.86 雌：0.95
雄：0、0.86、2.50、 8.73 雌：0、0.95、2.69、 8.79		雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少  (亜急性神経毒性は認 められない)	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少  (亜急性神経毒性は認 められない)	
2 年間 慢性毒性試験 ①	0、6、12、25、50 ppm	雄：0.32 雌：0.77	雄：1.31 雌：0.77	
	雄：0、0.32、0.65、 1.31、2.69 雌：0、0.38、0.77、 1.62、3.24	雌雄：体重増加抑制	雌雄：体重増加抑制	
2 年間 慢性毒性試験 ②	0、1、3、25 ppm	雌雄：0.15	雌雄：0.15	
	雌雄：0、0.05、0.15、 1.25	雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少	雌雄：体重増加抑制	
2 年間 慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0、1、5、25、50 ppm	雄：0.198 雌：0.053	雄：0.198 雌：0.259	
	雄：0、0.040、0.198、 0.985、2.06 雌：0、0.053、0.259、 1.37、2.81	雄：体重増加抑制及び 摂餌量減少 雌：乳腺腫瘍の発生頻 度の増加 (雌で乳腺腺癌の発生	雌雄：体重増加抑制 雌：乳腺腫瘍の増加  (雌で乳腺腫瘍の増加)	

	3 世代 繁殖試験	0、3、9、27、81 ppm	頻度の増加) 親動物 雌雄：1.35 児動物：4.05	親動物 雌雄：27 ppm 児動物：27 ppm
		雌雄：0、0.15、0.45、 1.35、4.05	親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：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 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌：腎比重量増加等  (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験①	0、0.5、1.5、4.5	母動物及び胎児：1.5  母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：骨化遅延(第6 胸骨分節未骨化)  (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：1.5  母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：骨格異常  (催奇形性は認められ ない)
	発生毒性 試験②	0、1.0、3.0、30.0	母動物：3.0 胎児：30.0  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)	母動物：3 胎児：30.0  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)
	発生毒性 試験③	0、1、2.5、10、25	母動物：2.5 胎児：10  母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異(腰椎 突起)  (催奇形性は認められ ない)	母動物：2.5 胎児：10  母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異の増加  (催奇形性は認められ ない)
発生毒性 試験④	0、5、25、75	母動物：－ 胎児：25  母動物：体重減少、体 重増加抑制及び摂餌 量減少 胎児：低体重等 (外表奇形、内臓奇形 及び骨格奇形が認め られた)	母動物：－ 胎児：25  母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少等 胎児：小眼等  (催奇形性は認められ ない)	

マウス	90日間 亜急性 毒性試験①	0、50、300、1,800 ppm 雄：0、7.46、44.1、 271 雌：0、8.92、55.1、 328	雄：44.1 雌：8.92 雌雄：体重増加抑制等	雄：44.1 雌：8.92 雌雄：体重増加抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、10、50、500、1,000、 1,500 ppm 雄：0、1.55、7.80、 79.6、167、277 雌：0、1.95、10.0、 103、219、338	雄：7.80 雌：10.0 雌雄：体重増加抑制等	雄：7.80 雌：10.0 雌雄：体重増加抑制等
	2年間 発がん性 試験	0、10、25、250、1,000 ppm 雄：0、0.98、2.28、 24.1、114 雌：0、1.18、2.67、 29.9、147	雌雄：－ 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少  (発がん性は認められ ない)	雌雄：－ 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少  (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、1.0、2.0、4.0	母動物：1.0 胎児：2.0  母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡数 増加等  (催奇形性は認められ ない)	母動物：1.0 胎児：2.0  母動物： 体重増加抑制及び摂 餌量減少等 胎児：吸収胚増加等  (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1.5、5、15	雌雄：5  雌雄：嘔吐等	雌雄：5  雌雄：嘔吐等
	2年間 慢性毒性試験	0、0.625、1.25、5.0	雌雄：1.25  雌雄：嘔吐及び体重増 加抑制	雌雄：1.25  雌雄：嘔吐、体重増加 抑制等
ADI			NOAEL：0.053 SF：100 ADI：0.00053	NOAEL：0.15 SF：100 ADI：0.0015
ADI 設定根拠資料			ラット2年間 慢性毒性/発がん性 併合試験	ラット2年間 慢性毒性試験②

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量  
－：無毒性量は設定できなかった。

表 44 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	300、2,000	雌：－ 雌：軟便、自発運動低下等
	発生毒性試験①	0、0.5、1.5、4.5	母動物：4.5 母動物：検体投与による影響なし
	発生毒性試験④	0、5、25、75	母動物：－ 母動物：体重減少/増加抑制及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：4.5 SF：100 ARfD：0.045
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験①

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 －：無毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：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/分解物略称>

記号	化学名
B	2-amino-4-chloro-6-ethylamino- <i>s</i> -triazine
C	[4-(2-cyanopropan-2-ylamino)-6-ethylamino- <i>s</i> -triazin-2-yl]glutathione
D	<i>S</i> [4-(2-cyanopropan-2-ylamino)-6-ethylamino- <i>s</i> -triazin-2-yl]- <i>N</i> -acetylcysteine
E	2-(6-ethylamino-2-hydroxy- <i>s</i> -triazine-4-ylamino)-2-methylpropionitrile
F	2-(6-ethylamino-2-hydroxy- <i>s</i> -triazine-4-ylamino)-2-methylpropanamide
G	2-(6-ethylamino-2-hydroxy- <i>s</i> -triazine-4-ylamino)-2-methylpropionic acid
H	2-(4-chloro-6-ethylamino- <i>s</i> -triazine-2-ylamino)-2-methylpropanamide
I	2-(4-chloro-6-ethylamino- <i>s</i> -triazine-2-ylamino)-2-methylpropionic acid
J	2-(4-amino-6-chloro- <i>s</i> -triazine-2-ylamino)-2-methylpropionitrile
K	2-(4-amino-6-chloro- <i>s</i> -triazine-2-ylamino)-2-methylpropanamide
L	2-(4-amino-6-chloro- <i>s</i> -triazine-2-ylamino)-2-methylpropionic acid
M	2-(6-amino-2-hydroxy- <i>s</i> -triazine-4-ylamino)-2-methylpropionic acid
N	[4-amino-6-(2-cyanopropan-2-ylamino)- <i>s</i> -triazine-2-yl]glutathione
O	<i>S</i> [4-amino-6-(2-cyanopropan-2-ylamino)- <i>s</i> -triazine-2-yl]- <i>N</i> -acetylcysteine
P	2-amino-4-chloro-6-(isopropylamino)- <i>s</i> -triazine
Q	2-chloro-4,6-diamino- <i>s</i> -triazine

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
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 <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
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 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

シアナジン

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ [可食部] 昭和 47 年度	2,000 <sup>WP, a</sup>	1	1	116	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
		1	1	102	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
たまねぎ [可食部] 昭和 51~52 年度	1,000 <sup>WP</sup>	1	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	2 <sup>a</sup>	82	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [茎葉] 平成 19 年度	750 <sup>WP</sup>	1	1	30	0.046	0.046	0.053	0.050
				40	0.024	0.024	0.029	0.028
				50	0.024	0.024	0.019	0.018
ねぎ [茎葉] 平成 19 年度	750 <sup>WP</sup>	1	1	30	0.334	0.334	0.263	0.262
				40	0.136	0.134	0.115	0.112
				50	0.159	0.158	0.114	0.110
アスパラガス [可食部] 昭和 57 年度	1,500 <sup>WP, a</sup>	1	1	67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	1	18~ 23	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

WP : 水和剤

・農薬の使用量又は使用回数が、登録された使用方法から逸脱している場合は、使用量又は回数に a を付した。

シアナジン、代謝物 H 及び代謝物 K

作物名 [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					シアナジン		H		K	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
アスパラガス [可食部] 平成 5 年度	1,000 <sup>WP</sup>	1	1	23	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	1	26	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

WP : 水和剤

<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. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
4. 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）
5. 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 19 号）
6. 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 12 日付け 24 消安第 1741 号）
7. 農薬抄録 シアナジン（除草剤）（平成 23 年 12 月 26 日改定）：アグロ カネシヨウ株式会社、一部公表
8. 平成 13 年度、飼料安全性・環境改善対策事業（安全性対策事業）報告書、飼料中の農薬等有害物質の畜産物における残留調査（平成 14 年 3 月）：社団法人 日本科学飼料協会、未公表
9. 飼料中有害物質の牛乳への移行調査報告書（平成 17 年 3 月）：社団法人、日本科学飼料協会、未公表
10. WHO/SDE/WSH/03.04/60, Cyanazine in Drinking-water, Background document for development of WHO *Guidelines for Drinking-water Quality*
11. IPCS : Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food, Annex 2、DOSE CONVERSION TABLE
12. 食品健康影響評価に係る追加資料提出依頼（平成 27 年 9 月 16 日付け 27 消安第 3017 号）への回答書：アグロ カネシヨウ株式会社（平成 28 年）、未公表
13. 食品健康影響評価について（平成 28 年 10 月 11 日付け厚生労働省発生食 1011 第 4 号）
14. 農薬抄録 シアナジン（除草剤）（平成 28 年 10 月 12 日改定）：アグロ カネシヨウ株式会社、一部公表
15. 作物残留分析結果報告書（ねぎ）：株式会社化学分析コンサルタント（平成 20 年）、未公表

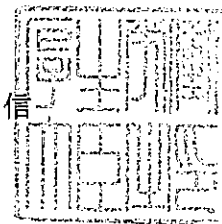




厚生労働省発生食 0825 第 3 号  
平成 29 年 8 月 25 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬カズサホス  
農薬キャプタン  
農薬クロラントラニリプロール  
農薬デスメディファム  
農薬トリシクラゾール  
農薬ピリフルキナゾン  
農薬プロシミドン  
農薬フルオピコリド

平成 29 年 10 月 5 日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穉山 浩

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 29 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 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 項の規定に基づくデスメディファムに係る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。

# デスメディファム

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入前に設定された基準値及びポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値(いわゆる暫定基準)の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：デスメディファム [ Desmedipham (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

カルバメート系の除草剤である。非ホルモン型、吸収移行性の光合成阻害剤で、雑草の茎葉部に処理することによって効果を示すと考えられている。

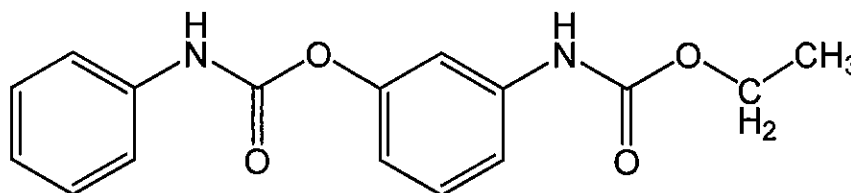
(3) 化学名及びCAS番号

3-[(Ethoxycarbonyl)amino]phenyl phenylcarbamate (IUPAC)

Carbamic acid, *N*-[3-[[[(phenylamino)carbonyl]oxy]phenyl]-, ethyl ester

(CAS : No. 13684-56-5)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{16}H_{16}N_2O_4$
分子量	300.31
水溶解度	7 mg/L (25°C、pH 4)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.39$ (22°C、pH 3.86)

2. 適用の範囲及び使用方法

(1) 国内での使用方法

① 3.0%デスメディファム・13.0%フェンメディファム乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	デスメディファムを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
てんさい (移植栽培)	畑地 一年生 雑草	移植活着後の雑草発生揃期 (ただし、 収穫90日 前まで)	全土壌	400 mL/10 a	50~100 L/10 a	1回	雑草 茎葉 散布	北海道	2回以内

② 6.4%デスメディファム・10.0%エトフメセート・8.2%フェンメディファム乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	デスメディファムを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
てんさい (移植栽培)	一年生 雑草	移植活着後(雑草発生揃期)ただし、 収穫60日前まで	350~ 450 mL/10 a	60~80 L/10 a	2回 以内	雑草 茎葉 散布	北海道	2回以内
てんさい (直播栽培)		2葉期以降(雑草発生揃期)ただし、 収穫60日前まで						

③ 2.3%デスメディファム・10.0%フェンメディファム・7.5%S-メトラクロール乳剤

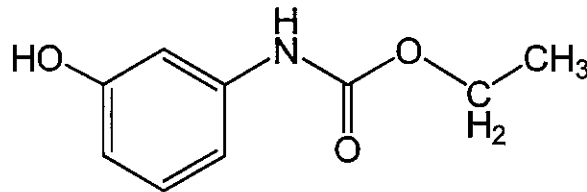
作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	デスメディファムを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
てんさい (移植栽培)	一年生 雑草	移植活着後の雑草発生揃期 (ただし、 収穫90日 前まで)	全土壌 (砂土 を除く)	500 mL /10 a	50~ 100 L/10 a	1回	雑草 茎葉 散布 または 全面 散布	北海道	2回以内

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・デスメディファム
- ・*N*-(3-ヒドロキシフェニル)エチルカルバメート (以下、代謝物Bという)



代謝物B

##### ② 分析法の概要

試料から塩酸酸性下で酢酸エチルを用いて加熱還流して抽出する。抽出液を減圧濃縮後、5%塩化ナトリウム溶液を加え、酢酸エチルに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

なお、代謝物Bについては、換算係数 1.66 を用いてデスメディファムに換算する。

定量限界： デスメディファム 0.01~0.02 ppm  
代謝物B 0.01 ppm

#### (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

### 4. ADI 及び ARfD 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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたデスメディファムに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

#### (1) ADI

無毒性量：3.2 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雄ラット

（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 : 0.032 mg/kg 体重/day

(参考) 評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、デスメディファム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。

(2) ARfD

無毒性量 : 90 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) 妊娠 6~18 日

安全係数 : 100

ARfD : 0.9 mg/kg 体重

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においててんさい、ほうれんそう等に、カナダにおいててんさい、ほうれんそう等に、EU においててんさい、バジル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

デスメディファムとする。

作物残留試験において、代謝物 B の分析が行われているが、すべて定量限界未満であることから、代謝物 B は残留の規制対象には含めないこととする。

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デスメディファム (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

#### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	0.2
幼小児 (1~6歳)	0.5
妊婦	0.2
高齢者 (65歳以上)	0.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

#### ② 短期暴露評価

てんさいについては、砂糖に加工して摂食される事から最大摂食量 (97.5 パーセントイル値) が推計されていないため、短期暴露評価はできなかった。

しかしながら、仮に基準値案と同じ濃度のデスメディファムが残留するてんさいをそのまま摂食した場合、幼小児 (16.5 kg) では 148.5 kg を摂取しないと ARFD に達しないことから、農薬として適正に使用される限りにおいて、国民の健康への悪影響が生じることはないと考えられる。

(参考) 最大摂食量 (97.5 パーセントイル値) の推計は、平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査を用いており、統計学的に95%の信頼水準で求めるのに必要な最小データ数は120人・日である。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

## デスメディファム作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		【デスメディファム/代謝物B】
てんさい (根部)	2	3.0%乳剤	散布 600 mL/10 a	2	60, 90	圃場A: <0.01/<0.01(#) <sup>注2)</sup> (2回, 60日)
						圃場B: <0.01/<0.01(#) <sup>注2)</sup> (2回, 60日)
	2	6.4%乳剤	散布 450 mL/10 a	2	62 60	圃場A: <0.02/ - <sup>注3)</sup>
						圃場B: <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) -: 分析せず。



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	
てんさい	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02
その他の野菜		20				
その他のスパイス		20				
その他のハーブ		20				

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(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。

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。

デスメディファム推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
てんさい	0.1	3.3	2.8	4.1	3.3
計		3.3	2.8	4.1	3.3
ADI比 (%)		0.2	0.5	0.2	0.2

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

- 平成10年12月22日 初回農薬登録  
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成23年 2月 8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29年 7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29年 8月25日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成29年 9月 7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

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長  
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長  
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授  
折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授  
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授  
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授  
佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事  
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長  
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
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 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

デスメディファム

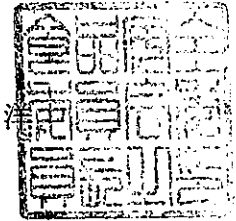
食品名	残留基準値
てんさい	ppm 0.1



府 食 第 452 号  
平成 29 年 7 月 4 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



#### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 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デスメディファ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

デスメディファムの一日摂取許容量を 0.032 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.9 mg/kg 体重と設定する。

別 添

## 農薬評価書

# デスメディファム

2017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
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿 .....	3
○ 要 約 .....	7
I. 評価対象農薬の概要 .....	8
1. 用途 .....	8
2. 有効成分の一般名 .....	8
3. 化学名 .....	8
4. 分子式 .....	8
5. 分子量 .....	8
6. 構造式 .....	8
7. 開発の経緯 .....	8
II. 安全性に係る試験の概要 .....	10
1. 動物体内運命試験 .....	10
(1) ラット .....	10
(2) ウシ ① .....	14
(3) ウシ ② .....	15
(4) ニワトリ .....	15
2. 植物体内運命試験 .....	16
(1) てんさい ① .....	16
(2) てんさい ② .....	16
(3) てんさい ③ .....	18
3. 土壌中運命試験 .....	19
(1) 好氣的土壌中運命試験 ① .....	19
(2) 好氣的土壌中運命試験 ② .....	20
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験 .....	20
4. 水中運命試験 .....	21
5. 土壌残留試験 .....	22
6. 作物残留試験 .....	22
7. 一般薬理試験 .....	22
8. 急性毒性試験 .....	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 .....	25
(1) 13週間亜急性毒性試験(ラット) ① .....	25

(2) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ② .....	25
(3) 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ① .....	26
(4) 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ② .....	27
1 1. 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 (ラット) .....	28
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	28
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	30
(4) 2 年間発がん性試験 (ラット) .....	31
(5) 2 年間発がん性試験 (マウス) .....	31
(6) 80 週間発がん性試験 (マウス) .....	32
1 2. 生殖発生毒性試験 .....	33
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ① .....	33
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ② .....	34
(3) 発生毒性試験 (ラット) ① .....	35
(4) 発生毒性試験 (ラット) ② .....	35
(5) 発生毒性試験 (ラット) ③ .....	36
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ① .....	37
(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ② .....	37
1 3. 遺伝毒性試験 .....	38
1 4. その他の試験 .....	39
(1) MetHb に対する影響検討試験 (イヌ) .....	39
III. 食品健康影響評価 .....	42
・別紙 1: 代謝物/分解物略称 .....	53
・別紙 2: 検査値等略称 .....	54
・別紙 3: 作物残留試験成績 .....	56
・参照 .....	57



### <審議の経緯>

1998年	12月	22日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2011年	2月	8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0208第11号）
2011年	2月	10日	関係書類の接受（参照2～8）
2011年	2月	17日	第367回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年	3月	17日	第62回農薬専門調査会評価第二部会
2017年	4月	21日	第147回農薬専門調査会幹事会
2017年	5月	16日	第649回食品安全委員会（報告）
2017年	5月	17日	から6月15日まで 国民からの意見・情報の募集
2017年	6月	28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
2017年	7月	4日	第656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>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

\*：2011年1月13日から

(2017年1月7日から)

佐藤 洋（委員長）  
山添 康（委員長代理）  
吉田 緑  
山本茂貴  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）                      佐々木有                      平塚 明

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  
 桑形麻樹子\*\*\*  
 小林裕子  
 三枝順三

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  
 根岸友惠  
 根本信雄  
 八田稔久

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

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
 西川秋佳\* (座長代理)  
 三枝順三 (座長代理\*\*)  
 赤池昭紀

上路雅子  
 永田 清  
 長野嘉介  
 本間正充

松本清司  
 山手丈至\*\*  
 吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
 赤池昭紀 (座長代理)  
 相磯成敏

津田修治  
 福井義浩  
 堀本政夫

山崎浩史  
 義澤克彦  
 若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
 松本清司 (座長代理)  
 泉 啓介

桑形麻樹子  
 腰岡政二  
 根岸友惠

藤本成明  
 細川正清  
 本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
 納屋聖人 (座長代理)  
 浅野 哲

小野 敦  
 佐々木有  
 田村廣人

永田 清  
 八田稔久  
 増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
 長野嘉介 (座長代理\*;  
 座長\*\*)

川口博明  
 代田真理子

根本信雄  
 森田 健

山手丈至 (座長代理\*\*)  
 井上 薫\*\*

玉井郁巳

與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・ 幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	長田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		

・ 評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・ 評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015 年 6 月 30 日まで

\*\* : 2015 年 9 月 30 日まで

(2016 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真

浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原和美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 62 回農業専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清 松本清司

<第 147 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

## 要 約

カルバニラート系除草剤である「デスメディファム」(CAS No.13684-56-5)について、各種資料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、ウシ及びニワトリ)、植物体内運命(てんさい)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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、デスメディファム投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(溶血性貧血、MetHb血症)及び甲状腺(ろ胞細胞肥大)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母体毒性の認められる用量で胎児に外表異常(小下顎及び口蓋裂)、内臓異常(心室中隔欠損等)及び骨格異常(胸骨欠損、胸骨核非対称等)が認められた。ウサギでは催奇形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デスメディファム(親化合物のみ)と設定した。

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3.2 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0.032 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、デスメディファムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②の90 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0.9 mg/kg 体重を急性参照用量(ARFD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：デスメディファム

英名：desmedipham (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：エチル=3-フェニルカルバモイルオキシカルバニラート

英名：ethyl 3-phenylcarbamoyloxy-carbanilate

和名：エチル=3-フェニルカルバモイルオキシフェニルカルバマート

英名：ethyl 3-phenylcarbamoyloxyphenylcarbamate

#### CAS (No.13684-56-5)

和名：エチル=[3-[[フェニルアミノ)カルボニル]オキシ]フェニル]カルバマート

英名：ethyl [3-[[phenylamino)carbonyl]oxy]phenyl]carbamate

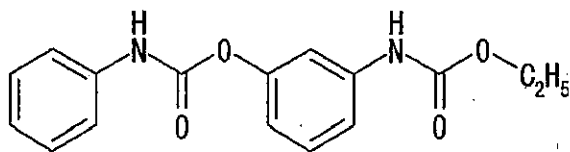
### 4. 分子式

$C_{16}H_{16}N_2O_4$

### 5. 分子量

300.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

デスメディファムはシェーリング社（現バイエルクロップサイエンス社）により開発されたカルバニラート系の除草剤である。非ホルモン型、吸収移行性の光合成阻害剤で、雑草の茎葉部に処理することによって効果を示すと考えられている。

国内では1998年に初回農薬登録された。海外では米国、カナダ、EU等において、てんさい、ほうれんそう等で登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、デスメディファムのフェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]デスメディファム」という。）及びアミノフェノキシ環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[amp- $^{14}\text{C}$ ]デスメディファム」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比放射能（質量放射能）からデスメディファムの濃度 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) に換算した値として示した。

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 3 匹）に、[phe- $^{14}\text{C}$ ]デスメディファムを 5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回強制経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 8）

表 1 薬物動態学的パラメータ

試料	投与量 (mg/kg 体重)	5		1,000	
	性別	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}$ (hr)	2	2	12	24
	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	2.60	3.71	166	218
	$T_{1/2}$ (hr)	70.4	110	95.7	116
	$\text{AUC}_{0-168\text{h}}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$ )	114	176	13,600	20,700
血漿	$T_{\max}$ (hr)	2	2	12	24
	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	2.08	2.31	126	192
	$T_{1/2}$ (hr)	39.0	58.6	48.3	40.5
	$\text{AUC}_{0-216\text{h}}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$ )	95.8	122	10,600	13,200

##### b. 吸収率

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた投与後 96 時間の尿、ケージ洗浄液及びカーカス<sup>1</sup>の放射能の合計から、デスメディファムの単回経口投与後の吸収率は低用量投与群で 72.3%~91.4%、高用量投与群で 39.3%~51.2%と算出された。（参照 8）

<sup>1</sup> 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。



## ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]デスメディファムを低用量又は高用量で単回強制経口投与して、分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量投与群では、投与 2 時間後の放射能濃度は肝臓、腎臓、全血、血漿等で高かったが、時間の経過とともに速やかに減衰した。高用量投与群では、低用量投与群と同様の傾向を示し、投与 12 時間後の放射能濃度は全血、血漿、肝臓、腎臓等で高かった。各組織からの消失は速やかで、組織中放射能は低用量投与群では投与後 168 時間で 0.0002%TAR~2.83%TAR、高用量投与群では投与後 216 時間で 0.0001%TAR~1.12%TAR となった。肝臓及び腎臓中の残留放射能の消失半減期は、低用量投与群でそれぞれ 59.4~63.6 時間及び 50.1~73.0 時間、高用量投与群でそれぞれ 69.7~76.1 時間及び 66.3~84.2 時間であった。

(参照 8)

表 2 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g 又は µg/mL)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 (投与 2 又は 12 時間後) <sup>a</sup>	投与 168 又は 216 時間後 <sup>b</sup>
5	雄	腎臓(2.87)、肝臓(2.68)、全血(2.60)、血漿(2.08)、腎周囲脂肪(1.02)、肺(0.90)、心臓(0.86)、脾臓(0.69)、カーカス(0.66)	全血(0.24)、甲状腺(0.08)、血漿(0.08)、肺(0.07)、カーカス(0.07)、肝臓(0.06)、腎臓(0.05)
	雌	肝臓(4.46)、全血(3.71)、腎臓(3.36)、血漿(2.31)、肺(1.35)、脾臓(1.13)、副腎(1.02)、心臓(1.01)、腎周囲脂肪(0.97)、カーカス(0.90)	全血(0.6)、血漿(0.22)、肺(0.19)、甲状腺(0.17)、脾臓(0.15)、腎臓(0.15)、副腎(0.12)、カーカス(0.12)、心臓(0.12)、肝臓(0.10)、卵巣(0.10)、筋肉(0.08)
1,000	雄	全血(166)、血漿(126)、肝臓(95.7)、腎臓(75.5)、肺(59.1)、腎周囲脂肪(55.3)、心臓(50.3)、脾臓(43.6)、カーカス(35.5)	全血(28.9)、カーカス(9.39)、肺(9.13)、血漿(8.33)、甲状腺(7.64)、腎臓(7.52)、心臓(6.96)、脾臓(5.37)、筋肉(4.72)、肝臓(3.58)
	雌	全血(218)、血漿(134)、腎臓(86.8)、肝臓(82.3)、肺(72.7)、カーカス(54.7)	全血(40.6)、肺(12.0)、心臓(10.1)、カーカス(9.30)、腎臓(8.52)、血漿(7.06)、甲状腺(5.64)、筋肉(5.39)、脾臓(5.29)、卵巣(4.60)、肝臓(4.30)

<sup>a</sup> : 低用量投与群では投与 2 時間後、高用量投与群では投与 12 時間後。

<sup>b</sup> : 低用量投与群では投与 168 時間後、高用量投与群では投与 216 時間後。

## ③ 代謝

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 3 に示されている。

未変化のデスメディファムは糞中にのみ認められた。[amp-<sup>14</sup>C] デスメディファム投与群では、主要代謝物は尿及び糞中ともに B で、ほかに代謝物 D 及び F が認められた。代謝物 B、D 及び F は、糞中の代謝物 B を除き、硫酸又はグルクロン酸抱合体として認められた。[phe-<sup>14</sup>C] デスメディファム投与群では、主要代謝物は尿中で G、糞中で I であった。代謝物 G は硫酸又はグルクロン酸抱合体として認められた。雌雄による代謝物の種類の違いは認められなかった。

デスメディファムのラットにおける主要代謝経路は、①フェニル環及びアミノフェノキシ環の間のカーバメート結合の加水分解による代謝物 B、E 及び I の生成、②代謝物 B の D 及び F への変換並びに代謝物 E の G への変換、③それらの代謝物の硫酸又はグルクロン酸抱合体化と考えられた。(参照 8)

表 3 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	試料	試料 採取 時間	デスメ ディフ アム	代謝物	
[amp- <sup>14</sup> C] ]デスメデ ィファム	単回	5	雄	尿	30	ND	B (62.3)、F (8.28)、未知物質 4 種 (4.81)	
				糞		0.92	B (2.33)、F (0.47)	
			雌	尿		ND	B (65.8)、F (10.9)、未知物質 4 種 (6.67)	
				糞		0.92	B (2.99)、F (0.42)	
		1,000	雄	尿		96	ND	B (24.3)、F (8.44)、D (1.81)、未知物質 3 種(6.46)、極性物質(0.92)
				糞			38.4	B (11.7)、F (0.10)
	雌	尿	ND	B (30.6)、F (7.43)、D (2.16)、未知物質 3 種(4.91)、極性物質(0.72)				
		糞	34.3	B (13.2)、F (0.05)				
	反復	5	雄	尿	30 <sup>a</sup>		ND	B (67.8)、F (7.47)、未知物質 3 種 (6.21)
				糞			0.81	B (4.05)、D (0.06)、F (0.06)、未知物質 2 種(1.16)、極性物質(0.23)
			雌	尿		ND	B (65.7)、F (12.4)、未知物質 3 種 (7.89)	
				糞		0.81	B (2.20)、D (0.07)、F (0.03)、未知物質 2 種(0.58)、極性物質(0.03)	
[phe- <sup>14</sup> C] デスメデ ィファム	単回	1,000	雄	尿	96	ND	G (10.4)、D (1.55)、E (1.39)、F (0.76)、極性物質(3.40)	
				糞		29.0	I (23.2)、極性物質(1.68)	
			雌	尿		ND	G (11.6)、F (1.33)、E (0.99)、D (0.75)、極性物質(8.87)	
				糞		31.5	I (18.2)、極性物質(2.13)	
	反復	5	雄	尿	96 <sup>a</sup>	ND	G (67.6)、極性物質(1.66)	
				糞		1.97	I (2.80)、G (0.57)、E (0.10)、D (0.09)、F (0.01)、極性物質(0.68)	
			雌	尿		ND	G (52.6)、未知物質(2.92)、極性物質(5.64)	
				糞		3.06	I (2.64)、G (0.52)、D (0.48)、F (0.22)、E (0.02)、極性物質(1.6)	

ND：検出されず

<sup>a</sup>：最終投与後の時間

#### ④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]デスメディファム若しくは [amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は非標識デスメディファムを 14 日間反復経口投与後、[phe-<sup>14</sup>C] デスメディファム若しくは [amp-<sup>14</sup>C] デスメディファムを低用量で単回経口投与して、排泄試験が

実施された。

投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかで、投与後 96 時間で尿及び糞中に 83.9%TAR～96.9%TAR 排泄され、低用量の単回投与及び反復投与では主に尿中に、高用量の単回投与では主に糞中に排泄された。いずれの投与群においても、尿及び糞中への排泄率に性差は認められなかった。(参照 8)

表 4 投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与方法	[amp- <sup>14</sup> C] デスメディファム						[phe- <sup>14</sup> C] デスメディファム					
	単回		反復 <sup>a</sup>				単回		反復 <sup>b</sup>			
投与量 (mg/kg 体重又 は mg/kg 体重/ 日)	5		1,000		5		5		1,000		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	78.9	86.2	42.1	44.6	81.0	80.0	66.5	67.9	32.7	34.2	79.4	67.7
糞	11.7	10.7	50.6	50.7	9.28	5.20	17.4	17.5	55.7	56.3	12.6	20.1
ケージ洗浄液	6.57	4.41	6.58	6.20	11.0	15.3	3.24	4.19	2.94	3.64	4.56	5.98
カーカス	1.49	0.83	0.40	0.38	0.21	0.46	2.58	3.24	3.63	3.45	1.91	3.53
総回収率	98.6	102	99.8	102	101	101	89.8	92.9	95.0	97.6	98.4	97.3

a: 投与後 30 時間の尿及び糞中排泄率

b: 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率

## (2) ウシ ①

泌乳牛 (ホルスタイン種、雌 1 頭) に、[phe-<sup>14</sup>C] デスメディファムを 200 mg/頭/日 (10 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 2 回、7 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、血液及び組織は最終投与 23 時間後にと殺して採取された。

最終投与 23 時間後には、投与放射能の 81.1%TAR が尿中、18.9%TAR が糞中に認められ、排泄は速やかであった。

乳汁中残留放射能は、初回投与 80 時間後 (3.3 日後) 以降はほぼ一定 (0.132～0.156 µg/mL) となり、蓄積性は認められなかった。組織中残留放射能は、肝臓で最も高く (1.18 µg/g)、次いで血漿 (0.671 µg/mL)、腎臓 (0.634 µg/g)、全血 (0.580 µg/mL)、筋肉 (0.067 µg/g)、腎臓周囲脂肪 (0.047 µg/g) 及び大網脂肪 (0.037 µg/g) の順であった。

未変化のデスメディファムは糞中 (1.4%TRR) のみに認められた。主要代謝物は G で、尿中に 43.2%TRR、乳汁中に 34.0%TRR、糞中に 14.0%TRR 及び肝臓中に 10.5%TRR 認められた。ほかに糞中に代謝物 D/E、F 及び I が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 8)

### (3) ウシ②

泌乳牛(ホルスタイン種、雌1頭)に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを10 mg/kg 飼料相当の用量で1日1回、4日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は1日2回、血液は初回投与0.5~94時間後まで経時的に、組織は最終投与22時間後にと殺して採取された。

全血及び血漿中放射能は、初回投与8時間後にいずれも最高値(0.0408~0.0464 µg/g)に達した後減少して、48時間後にほぼ一定となった。乳汁中残留放射能は、全血及び血漿に比べて高値で推移し、初回投与53時間後以降はほぼ一定(0.169~0.185 µg/g)となり、蓄積性は認められなかった。組織中残留放射能は、腎臓で最も高く(0.307 µg/g)、肝臓、腎臓周囲の脂肪、大網脂肪及び心臓では0.009~0.040 µg/gであった。筋肉及び皮下脂肪では放射能は検出されなかった。

未変化のデスメディファムは腎臓周囲の脂肪及び大網脂肪中に1.5%TRR~11.2%TRR(0.0004~0.0016 µg/g)認められた。主要代謝物はBで、尿中に84.5%TRR、腎臓中に76.7%TRR、乳汁中に75.1%TRR及び肝臓中に13.6%TRR認められた。ほかに代謝物Fが尿中に、代謝物Dが肝臓中にいずれも10%TRRを超えて認められた。胆汁中では代謝物B、D及びFが少量認められた。

泌乳牛におけるデスメディファムの代謝経路は、ラットと類似していると考えられた。(参照8)

### (4) ニワトリ

産卵鶏(Ross Brown種、雌6羽)に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを1.5 mg/羽/日(10 mg/kg 飼料相当)の用量で1日1回、10日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は毎日、組織は最終投与約20時間後にと殺して採取された。

投与放射能は、各投与後24時間に85.3%TRR~96.7%TRRが排泄物中に認められ、排泄は速やかであった。

卵黄中の残留放射能は、初回投与7日後以降はほぼ一定(0.046~0.057 µg/g)となり蓄積性はなかった。卵白における残留放射能は、初回投与1日後からほぼ一定(0.005~0.009 µg/g)となった。

組織中の残留放射能は、未産卵で最も高く(0.053 µg/g)、次いで肝臓(0.0099 µg/g)であった。皮下脂肪、皮膚、胸筋及び大腿筋では定量限界未満であった。

未変化のデスメディファムは、排泄物中に3.2%TRR~4.8%TRR、卵黄中に1.0%TRR~1.1%TRR認められた。主要代謝物はBで、排泄物及び卵黄中にそれぞれ30.6%TRR~34.0%TRR及び22.8%TRR~26.5%TRR認められたほか、代謝物Dが卵黄中に39.0%TRR~47.5%TRR認められた。

産卵鶏におけるデスメディファムの代謝経路は、ラットと類似していると考えられた。

えられた。(参照 8)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) てんさい ①

4 葉期のてんさい(品種不明)の葉部表面に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを 2.5 µg ai/植物体の用量で滴下処理し、処理 4、7、15 及び 30 日後に茎葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部における放射能分布及び代謝物は表 5 に示されている。

表面洗浄液及び有機相中の主要成分は未変化のデスメディファムで、ほかに代謝物 B が認められた。処理 30 日後には表面洗浄液中の未変化のデスメディファムは 4.0%TRR に減少し、原点に滞留する未同定物質が増加した。水相中の主要成分は極性代謝物 K、L、M 及び N で、未変化のデスメディファムは 3.9%TRR~16.6%TRR 認められた。(参照 8)

表 5 てんさいの茎葉部における放射能分布(%TAR)及び代謝物(%TRR)

画分	処理 後日 数	残留放 射能	デスメデ ィファム	代謝物					未同定 代謝物 <sup>a</sup>	
				B	K	L	M	N		
表面 洗浄 液	4	9.2	94.4	1.7	—	—	—	—	3.8	
	7	5.5	94.6	3.1	—	—	—	—	2.3	
	15	1.7	94.6	ND	—	—	—	—	5.4	
	30	5.2	4.0	5.5	—	—	—	—	90.6	
抽出 画分	有機 相	4	57.3	91.0	ND	—	—	—	—	9.0
		7	43.8	90.4	ND	—	—	—	—	9.6
		15	25.9	83.3	ND	—	—	—	—	16.7
		30	16.4	66.4	5.1	—	—	—	—	28.5
	水相	4	19.4	16.6	ND	12.9	59.3	2.8	ND	8.4
		7	27.6	13.7	ND	14.5	54.8	2.3	5.8	8.9
		15	43.2	7.8	ND	9.7	56.6	2.9	18.8	4.2
		30	42.2	3.9	5.2	5.2	37.6	8.3	18.1	13.8
抽出 残渣	4	12.1	—	—	—	—	—	—	—	
	7	15.8	—	—	—	—	—	—	—	
	15	17.3	—	—	—	—	—	—	—	
	30	22.1	—	—	—	—	—	—	—	

<sup>a</sup>: 7 種類の未同定代謝物の合算値

ND: 検出されず

—: 分析せず

### (2) てんさい ②

てんさい(品種: Gala)に、[phe-<sup>14</sup>C]デスメディファム又は[amp-<sup>14</sup>C]デス

メディファムを 1,000 g ai/ha (最大ほ場処理量: 1 倍量処理区) 及び 5,000 g ai/ha (5 倍量処理区) の用量で、本葉が 2 枚完全に開いた時点で葉面に 1 回散布処理し、処理 0、7、28 及び 120 日後 (成熟期) に茎葉部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、生成した  $^{14}\text{CO}_2$  の吸収 (再固定) を確認するための同化対照区が設けられた。なお、5 倍量処理区では、初期の育成阻害が認められた。

茎葉部及び根部における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

1 倍量処理区における残留放射能は、処理当日から処理 28 日後まで 99.7% TAR 以上が茎葉部に認められ、処理 120 日後には 79.4% TAR が茎葉部、20.6% TAR が根部に認められた。5 倍量処理区における残留放射能は、処理 28 日後までは 98.4% TAR 以上が茎葉部に認められたが、処理 120 日後には 65.5% TAR が根部に認められた。

同化対照区の残留放射能は 0.006 mg/kg 以下であり、生成した  $^{14}\text{CO}_2$  の再固定はほとんどないことが確認された。

1 倍量処理区において、茎葉部における主要成分は、未変化のデスメディファムであり、処理 120 日後に 40.4% TRR 認められた。10% TRR を超える代謝物として N (15.5% TRR) が認められた。ほかに代謝物 K、デスメディファムの抱合体及び代謝物 B の抱合体が同定されたが、いずれも 10% TRR 未満であった。根部では、処理 7 日後にデスメディファムの抱合体が 10% TRR を超えて認められた。成熟期の根部では、残留放射能が不十分であったため代謝物の分析は行われなかった。

5 倍量処理区において、茎葉部における主要成分は、未変化のデスメディファムであり、処理 120 日後に 13.6% TRR 認められた。10% TRR を超える代謝物は認められなかった。成熟期の根部では、未同定化合物 1 種類 (18.4% TRR) が認められた。(参照 8)

表 6 茎葉部及び根部における残留放射能濃度 (mg/kg)

処理量	組織	分析部位	収穫日			
			処理当日	処理 7 日後	処理 28 日後	処理 120 日後
1 倍量 処理区	茎葉部	洗浄液	208	65.5	0.941	0.004
		洗浄後組織	10.2	37.7	5.74	0.157
		合計	218	103	6.68	0.161
		%TAR	99.9	100	99.7	79.4
	根部	洗浄液	0.560	0.069	0.055	0.001
		洗浄後組織	0.262	0.474	0.026	0.010
		合計	0.822	0.543	0.081	0.011
		%TAR	0.12	0.04	0.33	20.6
5 倍量 処理区	茎葉部	洗浄液	—	629	3.77	0.008
		洗浄後組織	—	217	11.4	0.257
		合計	—	846	15.2	0.265
		%TAR	—	99.1	98.4	34.5
	根部	洗浄液	—	2.68	0.657	0.009
		洗浄後組織	—	29.5	0.958	0.125
		合計	—	32.2	1.62	0.134
		%TAR	—	0.87	1.57	65.5
同化 対照区	茎葉部	洗浄液	—	0.001	0.000	0.000
		洗浄後組織	—	0.002	0.003	0.003
		合計	—	0.003	0.003	0.003
	根部	洗浄液	—	0.000	0.000	0.000
		洗浄後組織	—	0.001	0.006	0.001
		合計	—	0.001	0.006	0.001

—：採取せず

### (3) てんさい ③

てんさい (品種：Kristallina) に、[phe-<sup>14</sup>C]デスメディファム又は[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムをそれぞれ 518 又は 494 g ai/ha の用量で、6～8 葉期の植物体に 1 回散布処理し、処理 15 日後 (生育期) に茎葉部を、処理 63 日後 (収穫期) に茎葉部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部及び根部における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

いずれの標識体処理区においても、処理 63 日後の残留放射能は茎葉部に比べて根部では僅かであった。



表 7 茎葉部及び根部における残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	処理量 (g ai/ha)	処理 15 日後	処理 63 日後	
		茎葉部	茎葉部	根部
[phe- <sup>14</sup> C]デスメディファム	518	10.1	1.50	0.115
[amp- <sup>14</sup> C]デスメディファム	494	11.3	1.91	0.143

[phe-<sup>14</sup>C]デスメディファム処理区では、未変化のデスメディファムは処理 15 日後の茎葉部で 3.26 mg/kg (32.4%TRR)、処理 63 日後の茎葉部で 0.021 mg/kg (1.4%TRR) 及び根部で 0.002 mg/kg (1.4%TRR) 認められた。主要代謝物は Q で、茎葉部では処理 15 及び 63 日後にそれぞれ 39.4%TRR 及び 52.5%TRR、根部では処理 63 日後に 7.5%TRR 認められた。ほかに代謝物 P が茎葉部及び根部で認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファム処理区では、未変化のデスメディファムは処理 15 日後の茎葉部で 1.75 mg/kg (15.5%TRR)、処理 63 日後の茎葉部で 0.036 mg/kg (1.9%TRR) 認められたが、根部では検出されなかった。主要代謝物は Q で、茎葉部では処理 15 及び 63 日後にそれぞれ 37.5%TRR 及び 31.9%TRR 認められたが、根部では 7.8%TRR であった。ほかに処理 63 日後の茎葉部で代謝物 B 及び S の合計が 29.1%TRR 認められた。根部において代謝物 L、Q、R 及び S が認められたが、全て 10%TRR 未満であった。(参照 8)

デスメディファムの植物体内における主な代謝経路は、①フェニル環及びアミノフェノキシ環の間のカーバメート結合の加水分解による代謝物 B の生成、②グリコシド及び硫酸抱合による代謝物 Q の生成、③グリコシド及びマロン酸抱合による代謝物 P の生成、④代謝物 B の糖、糖及び硫酸、グリコシド及び二硫酸又はグリコシド及びマロン酸との抱合による代謝物 K、L、R 又は S の生成と考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験 ①

砂土(ドイツ)に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを 5 mg/kg 乾土となるように添加後、15 又は 25°C の暗所で最長 60 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

デスメディファムは徐々に分解し、処理 60 日後には 15°C で 4.8%TAR、25°C で 1.4%TAR まで減少した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及び結合性残留物は徐々に増加し、処理 60 日後にはそれぞれ 13.2%TAR~18.8%TAR 及び 47.1%TAR~49.2%TAR となった。分解物として B が 15°C では処理 14 日後 (11.9%TAR)、25°C では処理 7 日後 (12.0%TAR) に最大となった。

本試験条件下におけるデスメディファムの推定半減期は、15°C で 12.4 日、

25°Cで5.5日と算出された。分解物Bについては、最大に達してから半減するまでの期間は15°Cで21日、25°Cで9日と算出された。(参照8)

## (2) 好氣的土壤中運命試験 ②

壤質砂土(ドイツ)に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを5 mg/kg 乾土となるように添加後、15又は25°Cの暗所で最長90日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

デスメディファムは徐々に分解し、処理90日後には15°Cで4.8% TAR、25°Cで1.2% TARまで減少した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>及び結合性残留物は徐々に増加し、処理90日後にはそれぞれ14.3% TAR~19.2% TAR及び64.0% TAR~64.4% TARとなった。分解物としてBが15及び25°Cいずれにおいても処理14日後に最大(それぞれ11.5% TAR及び7.3% TAR)となった。

本試験条件下におけるデスメディファムの推定半減期は、15°Cで20.5日、25°Cで8.3日と算出された。分解物Bについては、最大に達してから半減するまでの期間は15°Cで27日、25°Cで21日と算出された。(参照8)

## (3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

壤質砂土(ドイツ)に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファム又は[phe-<sup>14</sup>C]デスメディファムを5 mg/kg 乾土となるように添加後、蒸留水で湛水し、窒素通気により嫌氣的条件とし、24°Cの暗所で最長145日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。また、分解物を単離・同定する目的で500 mg/kg 乾土処理区を設け、5 mg/kg 乾土処理区と同条件で79日間インキュベートした後試料を採取した。

処理145日後において68.3% TAR~70.7% TARが抽出され、そのうち残渣に32.6% TAR~37.9% TARが認められた。未変化のデスメディファムは、処理145日後に1.6% TAR~1.9% TARまで減少した。500 mg/kg 乾土処理区において分解物B、J及びHが検出された。

本試験条件下におけるデスメディファムの推定半減期は、4.3日と算出された。(参照8)

## (4) 土壤吸着試験

4種類の海外土壤(砂土、壤質壤土及び2種の砂壤土)を用いた土壤吸着試験が実施されたが、デスメディファムはいずれの土壤においても速やかに分解物Bに加水分解されたため、土壤吸着係数は求められなかった。

3種類の海外土壤(砂土、壤質壤土及び砂壤土)における分解物Bの土壤吸着試験が実施された。

分解物BのFreundlichの吸着係数 $K_{ads}$ は1.62~11.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は164~579であった。(参照8)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験 ①

pH5 (酢酸緩衝液)、pH7 (リン酸緩衝液) 及び pH9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液にデスメディファムを 7 mg/L となるように添加し、22℃の暗所でインキュベート (期間不明) して、加水分解試験が実施された。

デスメディファムの推定半減期は、pH5、7 及び 9 でそれぞれ約 70 日、19.6 時間及び 10.2 分であった。また、デスメディファムの加水分解物として B、J 及び O が認められた。(参照 8)

##### (2) 加水分解試験 ②

pH4 及び pH5 (いずれもクエン酸緩衝液)、pH7 (イミダゾール緩衝液) 並びに pH9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを 3.5 mg/L となるように添加し、25±1℃の暗所で最長 720 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各 pH 緩衝液において、経時的に未変化のデスメディファムが減少し、分解物 B の増加が認められた。デスメディファムの分解物 B への加水分解は pH 依存性が認められ、酸性における加水分解は緩やかであり、塩基性においては速やかであった。

デスメディファムの推定半減期は、pH4、5、7 及び 9 でそれぞれ 248 日、39 日、12 時間及び 7 分であった。(参照 8)

##### (3) 水中光分解試験 ①

合成自然水 (合成フミン酸水原液を酢酸緩衝液で希釈、pH4) 及び滅菌酢酸緩衝液 (pH4) にデスメディファムを 3 mg/L となるように添加し、25℃で最長 240 時間、キセノン光 (光強度: 279 W/m<sup>2</sup>、波長: 290 nm 未満をカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

デスメディファムは、光照射 240 時間後に合成自然水中で 0.62 mg/L (21.4% TAR) まで減少したが、滅菌酢酸緩衝液中では光分解されなかった。暗所対照区では、いずれの液中でもデスメディファムは分解されなかった。

合成自然水中におけるデスメディファムの光照射による推定半減期は、107 時間と算出された。(参照 8)

##### (4) 水中光分解試験 ②

滅菌自然水 [池水 (pH8.2)、英国] に、[amp-<sup>14</sup>C]デスメディファムを 1 mg/L となるように添加し、25±1℃で最長 97 時間、キセノン光 (光強度: 57.5 W/m<sup>2</sup>、波長: 290 nm 未満をカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区では、デスメディファムは急速に分解し、処理後 24 時間以内に消失した。分解物 B はデスメディファムの消失に伴って増加し、処理 3 時間後に最大 96.4% TAR となった後減少し、処理 97 時間後には 0.5% TAR となった。揮発性物質として  $^{14}\text{CO}_2$  が処理 24 時間後から増加し、処理 97 時間後に 32.3% TAR となった。ほかに 10% TAR を超える未同定分解物が 2 種類認められ、そのうち 1 種類は更に 8 成分から構成され、いずれも 10% TAR 未満であった。

暗所対照区では、デスメディファムは処理 3 時間後には全て分解物 B となった。分解物 B は、暗条件下では安定であるが、光照射により分解することが確認された。

光照射による滅菌自然水 (pH8.2) 中におけるデスメディファム及び分解物 B の推定半減期は、それぞれ 0.17 及び 29.8 時間 (春の東京における太陽光換算値でそれぞれ 0.05 及び 9.2 日) であった。(参照 8)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (北海道) 及び沖積土・埴壤土 (北海道) を用いて、デスメディファム及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 8 に示されている。(参照 8)

表 8 土壌残留試験成績

試験	処理量	土壌	推定半減期 (日)	
			デスメディファム	デスメディファム +分解物 B
ほ場試験 (畑地)	120 g ai/ha <sup>EC</sup> (2 回処理)	火山灰土・壤土	46	50
		沖積土・埴壤土	35	36
容器内試験 (畑地状態)	1.2 mg/kg <sup>D</sup> (1 回処理)	火山灰土・壤土	39	63
		沖積土・埴壤土	20	24

EC: 乳剤、D: 粉剤

## 6. 作物残留試験

てんさいを用いてデスメディファム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

デスメディファム及び代謝物 B は全て定量限界未満であった。(参照 8)

## 7. 一般薬理試験

ラット、マウス、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 9 に示されている。(参照 8)

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 一般状態観察 <sup>d</sup> (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5	0、50、500、 2,500 (経口) <sup>a</sup>	—	50	2,500 mg/kg 体重：歩 行失調及び縮瞳 500 mg/kg 体重以 上：運動性低下 50 mg/kg 体重以上： 呼吸不規則及び遅延	
呼吸・ 循環器系 呼吸数、血圧、 心拍数、心電図、 大腿動脈血流	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、50、500 (腹腔内) <sup>a</sup>	50	500	血圧、心拍数及び大腿 動脈血流の低下	
自律 神経系 ACh、His、 BaCl <sub>2</sub> 惹起によ る摘出回腸収縮	Hartley モルモ ット	雄 5	0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>b</sup>	10 <sup>-6</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL	ACh <sup>e</sup> 、His 及び BaCl <sub>2</sub> <sup>e</sup> による摘出回 腸の収縮を抑制	
消化器系 小腸輸送能 (炭末移行度)	ICR マウス	雄 8	0、50、500、 2,500 (経口) <sup>a</sup>	2,500	—	影響なし	
神経筋 接合部 横隔膜神経筋接 合部標本	Wistar ラット	雄 5	0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>b</sup>	神経刺激： 10 <sup>-5</sup> g/mL 筋直接刺 激：10 <sup>-4</sup> g/mL	神経刺激： 10 <sup>-4</sup> g/mL 筋直接刺 激：—	神経刺激による筋収 縮を増強後に抑制 筋直接刺激による筋 収縮には影響なし	
血液系	血液凝固 (PT、APTT、TT)	Wistar ラット	雄 5	0、50、500、 2,500 (経口) <sup>a</sup>	2,500	—	影響なし
	溶血作用	ウサギ (系統 不明)	例数 不明	0、0.0007、 0.007 mg/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>c</sup>	—	0.0007 mg/mL	溶血率が増加

溶媒として、<sup>a</sup>：0.5%CMC-0.04%Tween80 溶液、<sup>b</sup>：メタノール、<sup>c</sup>：生理食塩液が用いられた。

<sup>d</sup>：マウスを用いた急性経口毒性試験等の他の試験結果を総合的に検討し、急性参照用量の設定には用いなかった。

<sup>e</sup>：ACh 及び BaCl<sub>2</sub>による摘出回腸の収縮に対して、10<sup>-5</sup> g/mL による抑制は統計学的に有意差がなかったが、検体投与による影響と判断した。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

## 8. 急性毒性試験

デスメディファム（原体）のラット、マウス及びウサギを用いた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 8）

表 10 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種、動物数	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar (KFM-Han) ラット 雌雄各 5 匹	>5,000 <sup>a</sup>	>5,000 <sup>a</sup>	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：鎮静、呼吸困難、屈曲位、体重減少、粗毛及び蒼白化 死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000 <sup>b</sup>	>2,000 <sup>b</sup>	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>3,500 <sup>c</sup>	>3,500 <sup>c</sup>	投与量：3,500 mg/kg 体重 雄：症状及び死亡例なし 雌：投与 5 日後に呼吸困難、体温低下、昏睡、切迫と殺(1 例)
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹 <sup>e</sup>	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 3 匹	>4,000 <sup>d</sup>	>4,000 <sup>d</sup>	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar (KFM-Han)ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>7.37	>7.37	

溶媒として、<sup>a</sup>：PEG400 水溶液、<sup>b</sup>：0.5%CMC 水溶液、<sup>c</sup>：0.25%MC 水溶液、<sup>d</sup>：2%CMC 水溶液が用いられた。

<sup>e</sup>：原体純度不明

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<sup>2</sup>

デスメディファム（原体）の 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、眼刺激性試験では、投与 1～48 時間後に結膜の軽微な発赤が認められたが、72 時間後には消失した。皮膚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。

<sup>2</sup> 眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び陰性を示した 2 試験中 1 試験の皮膚感作性試験で用いられた原体の純度は不明であった。

その結果、1 試験で弱い感作性が認められたが、他の 2 試験では感作性は認められなかった。(参照 8)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ①

Wistar (KFM-Han) ラット (主群：一群雌雄各 15 匹、4 週間回復群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、6、30、60 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において総 T<sub>3</sub> 及び総 T<sub>4</sub> が測定された。

表 11 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		6 ppm	30 ppm	60 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	2.6	5.2	26
	雌	0.5	2.7	5.6	27

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

300 ppm 投与群の雄で認められた MetHb 及び Ret の増加並びに同投与群の雌で認められた Ret の増加は、4 週間の回復期間後にも認められた。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で MetHb 及び Ret の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄：5.2 mg/kg 体重/日、雌：5.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 12 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ MetHb 及び Ret 増加</li> <li>・ 総 T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・ 脾髄外造血亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ MetHb 及び Ret 増加</li> <li>・ 総 T<sub>4</sub> 減少</li> </ul>
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、160、800 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 13 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	54	275
	雌	12.3	60	339

各投与群でみられた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雄で脾臓のうっ血等が、雌で RBC、Ht、Hb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 160 ppm (雄: 10.6 mg/kg 体重/日、雌: 12.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 14 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体表色の蒼白化(投与 15 日以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少<sup>a</sup>(投与 1 週以降)</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・MCV 増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・多染性赤血球及び赤血球大小不同増加</li> <li>・AST 及び ALT 増加</li> <li>・脾比重量<sup>3</sup>増加</li> <li>・甲状腺比重量増加</li> <li>・腎皮質尿細管褐色色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体表色の蒼白化(投与 15 日以降)及び脱毛(投与 79 日以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・多染性赤血球及び赤血球大小不同増加</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・Glob 増加</li> <li>・ALT 及び ALP 増加</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> <li>・脾臓うっ血</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞肥大</li> </ul>
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TP 及び Glob 増加</li> <li>・脾臓うっ血<sup>b</sup></li> <li>・甲状腺ろ胞細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・MCV 及び MCHC 増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・脾へモジデリン沈着</li> </ul>
160 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

b: 160 ppm 投与群の雄において脾臓のうっ血が認められたが、関連する他の検査値等に影響は認められなかったため、毒性所見としなかった。

### (3) 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、5 及び 150 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において総 T<sub>3</sub>、総 T<sub>4</sub>、遊離 T<sub>4</sub> 及び T<sub>4</sub> 結合能が測定された。

表 15 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ①の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	150 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/ 日)	雄	0.035	0.17	4.97
	雌	0.035	0.19	5.50

総 T<sub>3</sub>、総 T<sub>4</sub>、遊離 T<sub>4</sub> 及び T<sub>4</sub> 結合能に検体投与による影響は認められなかった。

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という。(以下同じ。)



150 ppm 投与群の雌雄で MetHb の増加が認められたが、その程度は僅かであり、ほかの赤血球系には変化がみられず、また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (2)] では 300 ppm で MetHb には影響が認められていないことから、毒性所見とは判断しなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は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 150 ppm (雄: 4.97 mg/kg 体重/日、雌: 5.50 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

#### (4) 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 1,500 ppm: 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 16 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/ 日)	雄	3.73	18.6	55.6
	雌	4.22	21.0	62.2

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (18.6 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (4.22 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 17 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞肥大</li> <li>・ 肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着<sup>a, b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 及び MCHC 減少</li> <li>・ Ret 増加</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着<sup>a, b</sup></li> <li>・ 脾髄外造血<sup>a</sup></li> <li>・ 骨髄細胞数増加<sup>a</sup></li> </ul>
500 ppm 以上 100 ppm	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞肥大</li> <li>・ 毒性所見なし</li> </ul>

<sup>a</sup>: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup>: ヘモジデリン沈着については鉄染色で確認

## 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（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 18 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.5	25.2	75.0
	雌	7.9	31.7	97.1

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、400 ppm 以上投与群の雄及び 1,200 ppm 投与群の雌で T.Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（6.5 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（31.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 19 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ Alb 減少</li> <li>・ 肝クッパー細胞、腎及び脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 5 週以降)</li> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ Alb 減少</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ T.Bil 増加</li> <li>・ 脾補正重量<sup>4</sup>増加</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ T.Bil 及び Cre 増加</li> </ul>	400 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

<sup>a</sup>：ヘモジデリン沈着については鉄染色で確認

### (2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬〔主群：一群雌雄各 4 匹、中間（13 週間）と殺群：一群雌雄各 2 匹〕を用いた混餌（原体：0、300、1,500 及び 7,500/5,000 ppm<sup>5</sup>：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において総 T<sub>3</sub>及び総 T<sub>4</sub>が測定された。

<sup>4</sup> 最終体重を共変量とし、共分散分析した臓器重量を補正重量という（以下同じ。）。)

<sup>5</sup> 投与開始から 28 日まで 7,500 ppm、その後 5,000 ppm に用量を下げた。

表 20 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	7,500/5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.7	52.5	168
	雌	10.4	57.4	201

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、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で MetHb 増加を特徴とする溶血性貧血等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：9.7 mg/kg 体重/日、雌：10.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 21 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
7,500/5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1 例切迫と殺(投与 27 週)</li> <li>・ 一般状態の変化<sup>b</sup>（自発運動低下、側・腹臥位姿勢、振戦、運動失調及び間代性痙攣）</li> <li>・ 体重減少<sup>a</sup>（投与 1～3 週）/増加抑制<sup>a</sup>（投与 4 週以降）</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>a</sup>（投与 1 週以降）</li> <li>・ RBC、Hb 及び MCHC 減少</li> <li>・ ハイツ小体、MCV、Ret 及び WBC 増加</li> <li>・ 多染性赤血球及び赤血球大小不同増加<sup>a</sup></li> <li>・ ハウエルジョリー小体増加<sup>a</sup></li> <li>・ 血液尿素窒素減少</li> <li>・ LDH、<math>\gamma</math>-Glob 及び T.Chol 増加</li> <li>・ 甲状腺、肝及び腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 脾髄外造血</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮過形成</li> <li>・ 副腎皮質空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1 例死亡(投与 51 週)及び 1 例切迫と殺(投与 17 週)</li> <li>・ 体重減少<sup>a</sup>（投与 1～4 週）/増加抑制<sup>a</sup>（投与 5 週以降）</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>a</sup>（投与 1 週以降）</li> <li>・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少</li> <li>・ ハイツ小体、MCV 及び Ret 及び WBC 増加</li> <li>・ 多染性赤血球及び赤血球大小不同増加<sup>a</sup></li> <li>・ ハウエルジョリー小体増加<sup>a</sup></li> <li>・ LDH 及び ALP 増加</li> <li>・ <math>\gamma</math>-Glob 増加</li> <li>・ 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 脾髄外造血</li> <li>・ 肝胆汁うっ滞</li> </ul>
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般状態の変化（嘔吐、粘液便又は血便及び暗色尿：発現時期不明）</li> <li>・ MetHb 及び PLT 増加</li> <li>・ Ht 減少</li> <li>・ Alb 及び A/G 比減少</li> <li>・ 総 T<sub>3</sub>減少<sup>c</sup></li> <li>・ 骨髄造血亢進</li> <li>・ 肝へモジデリン沈着<sup>d</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般状態の変化<sup>b</sup>（自発運動低下、側・腹臥位姿勢、振戦、運動失調及び間代性痙攣、嘔吐、粘液便又は血便、暗色尿：発現時期不明）</li> <li>・ MetHb 増加</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ Alb 及び A/G 比減少</li> <li>・ 総 T<sub>3</sub>及び総 T<sub>4</sub>減少</li> <li>・ 骨髄造血亢進<sup>c</sup></li> <li>・ 肝へモジデリン沈着<sup>d,e</sup></li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮過形成</li> </ul>
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

- b: 投与開始後最短で認められた一般状態の変化は、雄では投与 4 週の振戦、雌では投与 5 週の側・腹臥位姿勢であった。
- c: 7,500/5,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。
- d: ヘモジデリン沈着については鉄染色で確認。
- e: 1,500 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。300 ppm 投与群の雌において 3/4 例に肝ヘモジデリン沈着が認められたが、そのグレードは 1,500 ppm 投与群以上と比較すると低く、関連する他の検査値等に影響が認められないため、毒性所見とシなかった。

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar (KFM-Han) ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 22 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。本試験において総 T<sub>3</sub> 及び総 T<sub>4</sub> が測定された。

表 22 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	300 ppm	1,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性試験群	雄	3.2	15.7	79.9
		雌	3.9	19.8	101
	発がん性試験群	雄	3.3	16.1	84.0
		雌	4.1	20.2	104

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 23 に示されている。検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で MetHb、Ret 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 60 ppm（雄：3.2 mg/kg 体重/日、雌：3.9 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 8）

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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 2 週以降)</li> <li>・ハインツ小体増加</li> <li>・T.Bil 増加</li> <li>・総 T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・肺マクロファージ集簇</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> <li>・腎石灰沈着増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 8 週以降)</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・MCV 及び MCH の増加</li> <li>・ハインツ小体増加</li> <li>・T.Bil 増加</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・肺マクロファージ集簇</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・MetHb 及び Ret 増加</li> <li>・腎尿路上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MetHb 及び Ret 増加</li> <li>・総 T<sub>3</sub> 及び総 T<sub>4</sub> 減少</li> </ul>
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (4) 2年間発がん性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 24 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.4	21.6	64.4
	雌	6.8	28.4	86.6

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 24 に示されている。検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で肺泡マクロファージの増加、雌で T.Bil 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.4 mg/kg 体重/日、雌：6.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8）

表 24 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ 肝クッパー細胞、腎尿細管及び脾ヘモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 4 週以降)</li> <li>・ 尿細管上皮細胞過形成</li> <li>・ 肺泡マクロファージ増加</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肺泡マクロファージ増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Bil 増加</li> </ul>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：ヘモジデリン沈着については鉄染色で確認

#### (5) 2 年間発がん性試験（マウス）

NMRI マウス [発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（52 週間）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌（原体：0、30、150 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 25 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	21.7	109
	雌	5.8	30.8	145

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 26 に示されている。検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、750 ppm 投与群の雄で MetHb 増加等が、雌で Hb 及び Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄：21.7 mg/kg 体重/日、雌：30.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 8)

表 26 2 年間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・ ハイイツ小体増加</li> <li>・ MetHb 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ ハイイツ小体増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> </ul>
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (6) 80 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体：0、400、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 80 週間発がん性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 27 80 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	60.8	153	403
	雌	71.9	178	503

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 28 に示されている。  
検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄：60.8 mg/kg 体重/日、雌：71.9 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 8)

表 28 80 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾髄外造血亢進</li> <li>・心室性血栓症</li> <li>・心筋線維症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1~52 及び 1~80 週の累積増加量)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1~8、1~13、1~52 及び 1~80<sup>a</sup>週の累積増加量)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝細胞壊死</li> </ul>
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 投与 1~80 週の体重増加量は 2,500 ppm 投与群のみ有意な抑制

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）①

Wistar (KFM-Han) ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、病理組織学的検査は、親動物については F<sub>1</sub> 世代のみ、児動物については F<sub>2</sub> 世代のみ実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.0	20.5	106
		雌	4.6	23.3	120
	F <sub>1</sub> 世代	雄	4.4	22.5	118
		雌	4.9	25.3	130

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の親動物（F<sub>1</sub>）の雌雄で脾へモジデリン沈着が、同投与群の児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 50 ppm（P 雄：4.0 mg/kg 体重/日、P 雌：4.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：4.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：4.9 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 8）

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	1,250 ppm	・体重増加抑制(投与4週以降) ・脾絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 <sup>a</sup> (投与8日以降)	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・脾絶対及び比重量増加 ・肝ヘモジデリン沈着 <sup>b</sup> 及び髓外造血亢進 <sup>a</sup> ・骨髓造血亢進 <sup>a</sup> ・甲状腺ろ胞過形成 <sup>a</sup>	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・脾絶対及び比重量増加 ・肝ヘモジデリン沈着 <sup>b</sup> 及び髓外造血亢進 <sup>a</sup> ・甲状腺ろ胞過形成 <sup>a</sup>
	250 ppm 以上	250 ppm 以下 毒性所見なし	・脾絶対及び比重量増加	・脾ヘモジデリン沈着及び髓外造血亢進 <sup>a</sup>	・脾ヘモジデリン沈着 <sup>a</sup>
	50 ppm		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,250 ppm		・体重増加抑制		
	250 ppm 以上	・体重増加抑制	250 ppm 以下 毒性所見なし		
	50 ppm	毒性所見なし			

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup>：肝ヘモジデリン沈着については鉄染色で確認

(2) 2 世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	400 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	8.04	32.5	97.0
		雌	9.67	38.8	118
	F <sub>1</sub> 世代	雄	9.31	37.6	117
		雌	10.5	42.5	128

本試験において、1,200 ppm 投与群の親動物（P 及び F<sub>1</sub>）の雌雄で統計学的有意差は認められないが体重増加抑制（P 雄：投与 6 週以降）及び摂餌量減少（P 雌雄：投与 11 週以降）が、同投与群の児動物で F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> ともに出生時の低体重及び哺育期間中の体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 400 ppm（P 雄：32.5 mg/kg 体重/日、P 雌：38.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：37.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：42.5 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 8）



### (3) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar (KFM-Han) ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 2%CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、同投与群の胎児で外表異常 (口蓋裂及び小下顎) 等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児ともに 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響の認められる用量で、胎児に外表異常 (口蓋裂及び小下顎) 及び骨格異常 (胸骨欠損、胸骨縦裂及び胸骨部融合) が認められた。(参照 8)

表 32 発生毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(妊娠 6~16 日)及び摂餌量減少(妊娠 6~16 日)	・ 低体重 ・ 外表異常 <sup>a, b</sup> (口蓋裂及び小下顎) ・ 骨格異常(胸骨欠損、胸骨縦裂及び胸骨部融合) ・ 骨化遅延 <sup>a</sup> (胸骨分節)
100 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>b</sup>: 1 例の母動物から同腹児 7 例に認められた。

### (4) 発生毒性試験 (ラット) ②

Wistar (KFM-Han) ラット (一群雌 35 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒: 2%CMC 水溶液) 投与して、発生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 33 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で MetHb 増加が、500 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響が認められる用量で胎児に外表異常 (小下顎) が認められた。(参照 8)

表 33 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(妊娠 6～16 日)及び摂餌量減少(妊娠 6～16 日) ・ ハイイツ小体増加	・ 低体重 ・ 外表異常 <sup>a</sup> (小下顎) ・ 骨化遅延 <sup>b</sup> (指骨、踵骨及び胸骨分節)
100 mg/kg 体重/日以上	・ MetHb 増加 <sup>c</sup>	100 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

<sup>a</sup> : 1 例の胎児で認められた。

<sup>b</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>c</sup> : 10 日間 (妊娠 6～15 日) 投与後の結果であることから、単回投与により生じた影響とは判断しなかった。

### (5) 発生毒性試験（ラット）③

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～16 日に強制経口 [原体 : 0、60、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC 水溶液 (濃度不明)] 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で脾絶対重量増加が、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重、外表異常（口蓋裂）等が認められたので、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響の認められる用量で胎児に外表異常（口蓋裂）、内臓異常（心室中隔欠損及び精巣下降遅延）及び骨格異常（胸骨核非対称）が認められた。（参照 8）

表 34 発生毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 <sup>a</sup> (妊娠 6～17 日) 及び摂餌量減少 <sup>a</sup> (妊娠 9～16 日)	・ 低体重 <sup>a</sup> ・ 外表異常 <sup>a, b</sup> (口蓋裂) ・ 内臓異常 (心室中隔欠損 <sup>a, c</sup> 及び精巣下降遅延 <sup>a, d</sup> ) ・ 骨格異常 <sup>a</sup> (胸骨核非対称) ・ 骨化遅延 <sup>a</sup> (肩甲骨、胸骨) 及び未骨化 (第 5 中手骨、第 5 中足骨)
250 mg/kg 体重/日以上	・ 脾絶対重量増加	250 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
60 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup> : 1 例の母動物からの同腹児 3 例でみられた。

<sup>c</sup> : 1 例の母動物からの同腹児 2 例でみられた。

<sup>d</sup> : 1 例の母動物からの同腹児 3 例及び他の 1 例の母動物からの胎児 1 例でみられた。

**(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ①**

チンチラ系雑種ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体: 0、50、150 及び 450 mg/kg 体重/日、溶媒: 2 %CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、450 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重及び摂餌量減少が、150 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、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)

表 35 発生毒性試験 (ウサギ) ①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
450 mg/kg 体重/日	・ 体重減少(妊娠 8~13 日)/増加抑制(投与 14 日以降)及び摂餌量減少(妊娠 6~28 日)	・ 骨化遅延 <sup>a</sup> (左右距骨)及び未骨化 <sup>a</sup> (後肢指骨及び第 5 胸骨核)
150 mg/kg 体重/日以上	150 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 低体重
50 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

<sup>a</sup>: 統計学的検定を実施していないが、検体投与による影響と判断した。

**(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ②**

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 [原体: 0、30、90 及び 270 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC 水溶液 (濃度不明)] 投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において MetHb は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、90 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で脾絶対重量増加が、270 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重並びに骨化遅延 (胸骨) 及び未骨化 (指骨) が認められたので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 90 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)

表 36 発生毒性試験 (ウサギ) ②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
270 mg/kg 体重/日	・ 体重減少 <sup>a</sup> (妊娠 6~12 日)/増加抑制 <sup>a</sup> (投与 15 日以降)及び摂餌量減少 <sup>a</sup> (妊娠 6~15 日)	・ 低体重 ・ 骨化遅延 <sup>b</sup> (胸骨)及び未骨化 <sup>b</sup> (指骨)
90 mg/kg 体重/日以上	・ 脾絶対重量増加 <sup>a</sup>	90 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日		

<sup>a</sup>: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup>: 統計学的検定を実施していないが、検体投与による影響と判断した。

### 13. 遺伝毒性試験

デスメディファム（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞 (L5178YTk<sup>+</sup>) 及びチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球及びチャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO-10 B4) を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 37 に示されている。

マウスリンパ腫由来細胞 (L5178YTk<sup>+</sup>) を用いた遺伝子突然変異試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-10 B4) を用いた染色体異常試験において陽性であった。しかし、復帰突然変異試験及びマウスを用いた小核試験を含む他の試験結果がいずれも陰性であったことから、デスメディファムには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8）

表 37 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	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 609~19,500 µg/ディスク (-S9) 305~9,750 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) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvr 株) 10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <sup>i</sup>	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) 33~10,000 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 (L5178YTk <sup>+</sup> ) ① 6.3~200 µg/mL <sup>a</sup> (+/-S9) ② 20~120 µg/mL <sup>b</sup> (+/-S9)	陽性 (+/-S9)
	遺伝子突然変異試験 <sup>i</sup>	チャイニーズハムスター肺 由来細胞(V79) ( <i>Hgp</i> rt 遺 伝子座) ① 10~320 µg/mL (-S9) ② 25~100 µg/mL (-S9) ③ 25~85 µg/mL (+S9) ④ 10~70 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球 10~100 µg/mL (+/-S9) (2 時間処理後、24 時間培養後標 本作成)	陰性
	染色体異常試験 <sup>i</sup>	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO-10 B4) ① 10~80 µg/mL (-S9) 及び 5~40 µg/mL (+S9) <sup>c</sup> (24 時間処理) ② 10~80 µg/mL (+S9) <sup>d</sup> (4 時間処理) ③ 40~80 µg/mL (+S9) <sup>e</sup> (4 時間処理)	陽性 <sup>j</sup> (+S9)

			④ 40~100 µg/mL (+S9) (4 時間処理)	
	UDS 試験 <sup>i</sup>	ラット初代培養肝細胞	1.56~200 µg/mL <sup>f</sup> (18~20 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 18 匹)	5,000 mg/kg 体重 <sup>e</sup> (単回経口投与し 24、48 及び 72 時間後に大腿骨骨髄を採取)	陰性
	小核試験 <sup>i</sup>	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 15 匹)	2,000 mg/kg 体重 <sup>h</sup> (単回経口投与し 24、48 及び 72 時間後に大腿骨骨髄を採取)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 200 µg/mL では全細胞が生存できず

b : 120 µg/mL では全細胞が生存できず

c : +S9 下で陽性対照による染色体異常の増加が認められなかったため、②の試験を実施

d : 最高濃度 (80 µg/mL) で細胞毒性とともに偽陽性の結果であったため、③の試験を実施

e : +S9 下で陽性対照による染色体異常の増加が認められなかったため、④の試験を実施

f : 100 µg/mL 以上で細胞毒性が認められたため、評価できず

g : 全動物で投与後 6 時間に鎮静状態が認められた。

h : 全動物で症状及び死亡例なし

i : 試験に用いた原体の純度は不明

j : 細胞毒性を示す濃度において陽性

主として動物及び植物由来の代謝物 B について、細菌を用いた復帰変異性試験が実施された。試験結果は表 38 に示されているとおり陰性であった。(参照 8)

表 38 遺伝毒性試験概要 (代謝物 B)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

#### 1.4. その他の試験

##### (1) MetHb に対する影響検討試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹、試験群構成は表 39 参照) を用いた混餌 (原体 : 0、75、150、200、300、500 及び 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照) 投与によるメトヘモグロビンに対する影響検討試験が実施された。本試験では、一般状態、摂餌量、体重、血液学的検査 (RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、PLT、有核赤血球、ハインツ小体、MetHb、赤血球形態)、肉眼的病理検査及び骨髄の病理組織学的検査が実施された。血液学的検査は、投与開始前 2 回、投与開始後は 1~4 日後に投与 2、4、6 及び 23 時間後、5 日後に投与 2、4 及び 6 時間後及び 8~78 日後に投与 6 時間後に採血して実施された。

表 39 MetHb 値に対する影響検討試験（イヌ）の試験群構成

群	動物番号		投与期間 (日)	投与量 (ppm)
	雄	雌		
対照群	1、2	7、8	1~80	0
投与群 A	3、4	9、10	1~21	150
			22~42	200
			43~80	500
投与群 B	5、6	11、12	1~21	75
			22~40	300
			41~42	0
			43~80	1,500

表 40 MetHb 値に対する影響検討試験（イヌ）の平均検体摂取量

群	投与期間 (日)	投与量 (ppm)	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	
			雄	雌
投与群 A	1~21	150	5.1	4.3
	22~42	200	6.5	5.3
	43~80	500	15.5	15.7
投与群 B	1~21	75	2.5	2.5
	22~40	300	9.7	11.1
	41~42	0	0	0
	43~80	1,500	45.0	49.2

MetHb の測定結果は表 41 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で MetHb の増加が認められた。その他の血液学的検査値に影響は認められなかった。一般状態の変化として、500 及び 1,500 ppm に投与量を増加させた後、A 群（500 ppm 投与群）の雄 1/2 例及び雌 2/2 例、B 群（1,500 ppm 投与群）の雌雄各 2 例に暗色尿が認められた。体重及び摂餌量に変化は認められなかった。肉眼的病理検査では、A 群の雌 1 例、B 群の雌雄各 1 例の脾臓でうっ血が認められた。病理組織学的検査では、B 群の雄 1 例の骨髄で赤血球の増加が認められた。なお、MetHb の増加については、投与方法が漸増法であること、増加の程度が弱いことから、急性参照用量の設定根拠としなかった。（参照 8）

表 41 MetHb の測定結果

群	動物 番号	試験前の 最高値	試験 1～21 日	試験 22～42 日	試験 43～78 日	
雄	対照群	投与量	0 ppm	0 ppm	0 ppm	
		1	0.1	0.0～0.7 (0.33)	0.0～0.6 (0.31)	0.1～0.7 (0.37)
		2	0.5	0.0～0.6 (0.23)	0.0～0.8 (0.30)	0.0～0.6 (0.19)
	A 群	投与量	150 ppm	200 ppm	500 ppm	
		3	0.1	0.0～0.7 (0.27)	0.0～0.8 (0.31)	0.1～0.8 (0.44)
		4	0.2	0.0～0.8 (0.47)	0.2～0.9 (0.57)	0.2～1.0 (0.55)
	B 群	投与量	75 ppm	300 ppm	1,500 ppm	
		5	0.3	0.0～0.7 (0.38)	0.1～0.7 (0.37)	0.6～1.1 (0.85)
		6	0.1	0.0～0.8 (0.17)	0.1～0.5 (0.27)	0.4～1.2 (0.85)
雌	対照群	投与量	0 ppm	0 ppm	0 ppm	
		7	0.9	0.0～0.8 (0.45)	0.6～0.9 (0.75)	0.3～0.8 (0.56)
		8	0.6	0.0～0.6 (0.26)	0.0～0.6 (0.23)	0.0～0.8 (0.29)
	A 群	投与量	150 ppm	200 ppm	500 ppm	
		9	0.2	0.0～0.8 (0.30)	0.0～0.6 (0.37)	0.2～1.4 (0.74)
		10	0.0	0.0～0.5 (0.17)	0.0～0.5 (0.19)	0.2～1.0 (0.55)
	B 群	投与量	75 ppm	300 ppm	1,500 ppm	
		11	0.7	0.2～1.0 (0.55)	0.3～0.8 (0.55)	0.6～1.2 (0.93)
		12	0.4	0.0～0.8 (0.39)	0.2～0.5 (0.36)	0.51～1.3 (1.01)

単位：%

( )内の数値は、当該試験期間中における MetHb の平均値

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「デスメディファム」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したデスメディファムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の吸収率は、低用量投与群で 72.3%~91.4%、高用量投与群で 39.3%~51.2%と算出された。投与放射能は投与後 96 時間で尿及び糞中に 83.9%<sup>14</sup>C~96.9%<sup>14</sup>C 排泄され、低用量の単回投与及び反復投与では主に尿中に、高用量の単回投与では主に糞中に排泄された。主要成分は尿及び糞中ともに代謝物 B で、ほかに尿中では代謝物 D、F 及び G、糞中では D、F 及び I が認められ、これらの多くは、硫酸又はグルクロン酸抱合体として認められた。未変化のデスメディファムは糞中のみに僅かに検出された。

<sup>14</sup>C で標識したデスメディファムの泌乳牛及び産卵鶏を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳牛では乳汁、臓器及び組織中に代謝物 B、D 及び G、産卵鶏では卵黄中に代謝物 B 及び D がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。

<sup>14</sup>C で標識されたデスメディファムの植物体内運命試験の結果、未変化のデスメディファムが認められたほか、10%TRR を超える代謝物として K、L、N、Q 及び B/S が茎葉部で認められ、可食部の根部ではデスメディファムの抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

デスメディファム及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、いずれの残留値も定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、デスメディファム投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（溶血性貧血、MetHb 血症）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量で胎児に外表異常（小下顎及び口蓋裂）、内臓異常（心室中隔欠損等）及び骨格異常（胸骨欠損、胸骨核非対称等）が認められた。ウサギの催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験においてデスメディファムの抱合体が可食部で 10%TRR を超えて認められたが、作物残留試験の結果から残留量は僅かと考えられたことから、農産物中の暴露評価対象物質をデスメディファム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 42 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 43 にそれぞれ示されている。

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は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 3.2 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 0.032 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、デスメディファムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響



に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②の 90 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 0.9 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.032 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)	3.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.9 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	90 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。

#### 参考

<米国、2005 年>

cRfD	0.04 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	繁殖毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD	0.10 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

<EU、2004年>

ADI	0.032 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)	3.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	MetHb に対する影響検討試験
(動物種)	イヌ
(期間)	80日間
(投与方法)	混餌
(ARfD 設定根拠資料②)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~15日
(投与方法)	経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 2~6)

表 42 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>		
			米国	EU	食品安全委員会 参考 (農薬抄録)
ラット	13 週間亜急性毒性試験①	0、6、30、60、300 ppm	雄：5.2 雌：5.6 MetHb、Ret 増加等	雄：5.2 雌：5.6 雌雄：MetHb、Ret 増加等	雄：5.2 雌：5.6 雌雄：MetHb 及び Ret 増加、T <sub>4</sub> 減少等
		雄：0、0.5、2.6、5.2、26 雌：0、0.5、2.7、5.6、27			
	13 週間亜急性毒性試験②	0、160、800、4,000 ppm	雄：10.6 雌：12.3	雄：10.6 雌：12.3	雄：10.6 雌：12.3
		雄：0、10.6、54、275 雌：0、12.3、60、339	雄：脾臓のうっ血等 雌：RBC、Ht、Hb 減少等	雄：脾臓のうっ血、甲状腺ろ胞細胞肥大等 雌：RBC、Ht、Hb 減少等	雄：脾臓のうっ血、甲状腺ろ胞細胞肥大等 雌：RBC、Ht、Hb 減少等
	1 年間慢性毒性試験	0、100、400、1,200 ppm	雄：6.5 雌：31.7	雄：6.5 雌：31.7	雄：6.5 雌：7.9
		雄：0、6.5、25.2、75.0 雌：0、7.9、31.7、97.1	雌雄：T.Bil 増加等	雌雄：T.Bil 増加等	雌雄：Ht、Hb 減少等
2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、60、300、1,500 ppm	雄：3.18 雌：3.86 雄：RBC、Hb 及び Ht 減少、Ret 増加等 雌：Ret 増加、T <sub>3</sub> 及	3.2 (NOAEL) MetHb 増加、溶血性貧血等	雄：3.2 雌：3.9 雌雄：MetHb、Ret 増加等	

無毒性量 (mg/kg 体重/日) a						
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会 (発がん性は認められない)	参考 (農薬抄録) (発がん性は認められない)
		慢性毒性試験群 雄：0、3.2、15.7、79.9 雌：0、3.9、19.8、101 発がん性試験群 雄：0、3.3、16.1、84.0 雌：0、4.1、20.2、104	びT4減少等		(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
	2年間発がん性試験	0、100、400、1,200 ppm	/	/	雄：5.4 雌：6.8	雄：5.4 雌：6.8
		雄：0、5.4、21.6、64.4 雌：0、6.8、28.4、86.6			雄：肺胞マクロファージ増加 雌：T.Bil 増加	雄：肺胞マクロファージ増加 雌：T.Bil 増加及び脾臓におけるへモジデリン沈着
	2世代繁殖試験①	0、50、250、1,250 ppm	親動物：4.0 兒動物：110 ≤	4 兒動物：体重増加抑制等	親動物及び兒動物： P 雄：4.0 P 雌：4.6 F <sub>1</sub> 雄：4.4 F <sub>1</sub> 雌：4.9	親動物及び兒動物： P 雄：4.0 P 雌：4.6 F <sub>1</sub> 雄：4.4 F <sub>1</sub> 雌：4.9
		雄：0、4.0、20.5、106 雌：0、4.6、23.3、120 F <sub>1</sub> 雄：0、4.4、22.5、118 F <sub>1</sub> 雌：0、4.9、25.3、130	親動物：溶血性貧血、脾重量増加等 兒動物：毒性所見なし	親動物：脾へモジデリン沈着	親動物： 雌雄：脾臓におけるへモジデリン沈着及びび	

動物種	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>				
	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会 (繁殖能に対する影響 は認められない)	参考 (農薬抄録)
2 世代繁殖試験②	0、100、400、1,200 ppm	/	/	外造血 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)	外造血 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	P 雄：0、8.04、32.5、 97.0 P 雌：0、9.67、38.8、 118 F <sub>1</sub> 雄：0、9.31、37.6、 117 F <sub>1</sub> 雌：0、10.5、42.5、 128			親動物及び児動物： P 雄：32.5 P 雌：38.8 F <sub>1</sub> 雄：37.6 F <sub>1</sub> 雌：42.5 親動物： 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 児動物：低体重(出生 時)/体重増加抑制(哺 育期間中)	親動物及び児動物： P 雄：32.5 P 雌：38.8 F <sub>1</sub> 雄：37.6 F <sub>1</sub> 雌：42.5 親動物： 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 児動物：出生時低体重 及び哺育期間中体重増 加抑制
発生毒性試験①	0、10、100、1,000	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑 制及び摂餌量減少 胎児：低体重、外表 及び骨格異常増加	10 胎児：胸骨骨化遅延	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：外表異常(口蓋裂 及び小下顎)等	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：外表異常(無下顎)

無毒性量 (mg/kg体重/日) a						
動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験②	0、10、100、500	母動物：10 胎児：100 母動物：MetHb 増加 胎児：骨格異常増加	/	母動物：10 胎児：100 母動物：MetHb 増加 胎児：低体重等	母動物：10 胎児：100 母動物：MetHb 増加 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
			母動物：60 胎児：250 母動物：脾絶対重量増加 胎児：低体重、外表異常(口蓋裂)等	/	母動物：60 胎児：250 母動物：脾絶対重量増加 胎児：低体重及び骨化遅延 (催奇形性は認められない)	
マウス	2年間発がん性試験	0、60、250、1,000	/	/	雄：21.7 雌：30.8 雄：MetHb 増加等 雌：Hb 及び Ht 減少等 (発がん性は認められない)	雄：21.7 雌：30.8 雌雄：体重増加抑制、MetHb 増加、ハインツ小体出現等 雌：Hb 及び Ht 減少、ハインツ小体出現等 (発がん性は認められない)
		0、30、150、750 ppm 中間と殺群 雄：0、4.24、22.7、141 雌：0、6.25、34.3、187 発がん性試験群 雄：0、4.2、21.7、109 雌：0、5.8、30.8、145	雄：21.7 雌：30.8 雄：MetHb 増加 雌：MetHb 増加、脾絶対及び比重量増加	/	雄：21.7 雌：30.8 雄：MetHb 増加等 雌：Hb 及び Ht 減少等 (発がん性は認められない)	雄：21.7 雌：30.8 雌雄：体重増加抑制、MetHb 増加、ハインツ小体出現等 雌：Hb 及び Ht 減少、ハインツ小体出現等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>		
			米国	EU	食品安全委員会 参考 (農薬抄録)
	80 週間発がん性 試験	0、400、1,000、2,500 ppm	/	/	雄：60.8 雌：71.9 雌雄：肝細胞壊死 (発がん性は認められ ない)
		雄：0、60.8、153、403 雌：0、71.9、178、503			母動物：150 胎児：50 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、50、150、450	/	/	母動物：150 胎児：50 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重及び骨 格異常増加 (催奇形性は認められ ない)
		0、30、90、270			母動物：30 胎児：90 母動物：脾絶対重量増 加 胎児：低体重、骨化遅 延(胸骨)及び未骨化 (指骨) (催奇形性は認められ ない)
イ	13 週間亜急性毒	0、1、5、150 ppm	4.3	雄：0.17	雄：4.97

無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>					
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	EU	食品安全委員会 参考 (農薬抄録)
又	性試験①	雄：0、0.035、0.17、 4.97 雌：0、0.035、0.19、 5.50	雌：0.19 雄：MetHb 増加 雌：MetHb 増加、下 垂体嚢胞	MetHb 増加、溶血性 貧血等	雄：4.97 雌：5.50 雌雄：毒性所見なし
		0、100、500、1,500 ppm 雄：0、3.73、18.6、55.6 雌：0、4.22、21.0、62.2	/	/	雄：18.6 雌：4.22 雌雄：甲状腺ろ胞細胞 肥大等
	1年間慢性毒性試験	0、300、1,500、 7,500/5,000 <sup>b</sup> ppm 雄：0、9.7、52.5、168 雌：0、10.4、57.4、201	雄：— 雌：— 雄：MetHb 増加 雌：MetHb 増加、肝 へモジダリン沈着	/	雄：9.7 雌：10.4 雌雄：溶血性貧血等
		0、75、150、200、300、 500、1,500 ppm 雄：0、2.5、5.1、6.5、 9.7、15.5、45.0 雌：0、2.5、4.3、5.3、 11.1、15.7、49.2	雄：5.1 雌：4.3	/	雄：15.5 雌：11.1
	MetHb に対する 影響検討試験				
	ADI		NOAEL：4 UF：100 cRFD：0.04	NOAEL：3.2 SF：100 ADI：0.032	NOAEL：3.2 SF：100 ADI：0.032



動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>			
			米国	EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	ADI 設定根拠資料		ラットを用いた 2 世代繁殖試験	ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラットを用いた 1 年間慢性毒性及び 2 年間発がん性併合試験

a : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

b : 投与開始から 28 日目まで 7,500 ppm、その後 5,000 ppm を投与した。

— : 無毒性量は設定できない。

／ : 試験記載なし。

ADI : 一日摂取許容量 cRfD : 慢性参照用量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 NOAEL : 無毒性量

表 43 単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) <sup>a</sup>
ラット	急性毒性試験	5,000	雌雄：－ 雌雄：鎮静、呼吸困難、屈曲位、体重減少、粗毛及び蒼白化
	発生毒性試験①	0、10、100、1,000	母動物：100 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
	発生毒性試験②	0、10、100、500	母動物：100 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
	発生毒性試験③	0、60、250、1,000	母動物：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
マウス	急性毒性試験	3,500	雄：3,500 雌：－ 雌：呼吸困難、体温低下、昏睡
ウサギ	発生毒性試験①	0、50、150、450	母動物：150 母動物：体重及び摂餌量減少
	発生毒性試験②	0、30、90、270	母動物：90 母動物：体重及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：90 SF：100 ARfD：0.9
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験②

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>a</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定されなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	EHPC	N-(3-ヒドロキシフェニル)エチルカルバマート
D	3-AP AE F51242	3-アミノフェノール
E	4-AP AE 0171358	4-アミノフェノール
F	3-AAP AE F157469	3-アセトアミドフェノール
G	4-AAP AE C426745	4-アセトアミドフェノール
H	PEC	N-(フェニル)エチルカルバマート
I	PMC AE C625221	N-(フェニル)メチルカルバマート
J	DPU	1,3-ジフェニルウレア
K	EHPC の糖抱合体	エチル 3-(β-D-グルコピラノシルオキシ)-フェニルカルバマート
L	EHPC の硫酸化糖抱合体	1-[N-(3-エトキシカルボニルアミノフェノキシ)]-β-D-グルコピラノス-2-イルサルファート
M	DMP の糖抱合体	3-エトキシカルボニルアミノフェニル-N-(β-D-グルコピラノシルオキシ)-3-メチルフェニルカルバマート
N	DMP の硫酸化糖抱合体	1-[N-(3-エトキシカルボニルアミノフェノキシカルボニル)-3-メチルフェニルアミノオキシ]-β-D-グルコピラノス-2-イルサルファート
O	アニリン	アミノベンゼン
P	DMP のグリコシド及びマロン酸抱合体	—
Q	DMP の硫酸化グリコシド抱合体	—
R	EHPC の二硫酸化グリコシド抱合体	—
S	EHPC のグリコシド及びマロン酸抱合体	—

— : 未記載

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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) ]
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Glob	グロブリン
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 [=血中血球容積 (PCV) ]
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
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
MetHb	メトヘモグロビン量
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシン
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
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

TT	トロンビン時間
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 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)							
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					デスメディファム				代謝物 B			
					最高 値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根部) 1996年度	180 <sup>EC</sup>	1	2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 2003年度	288 <sup>EC</sup>	1	2	62	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	/			
		1	2	60	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01				

EC：乳剤

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。

/：試験を実施せず

<参照>

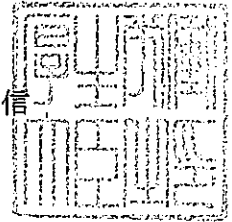
1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
2. US EPA: Desmedipham: Revised HED Risk Assessment for the Tolerance Reassessment Eligibility Decision (TRED) Document. 2005.
3. US EPA: Report of the Food Quality Protection Act (FQPA) Tolerance Reassessment Progress and Risk Management (TRED) for Desmedipham. 2005.
4. US EPA: Desmedipham: R.E.D. Facts. 1996.
5. US EPA: Desmedipham: Reregistration Eligibility Decision (RED). 1996.
6. EU: European Commission. Review Report for the Active Substance Desmedipham. 2004.
7. 食品健康影響評価について（2011年2月8日付け厚生労働省発食安0208第11号）
8. 農薬抄録 デスメディファム（除草剤）（平成22年11月16日、平成27年7月31日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表



厚生労働省発生食 0825 第 3 号  
平成 29 年 8 月 25 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬カズサホス  
農薬キャプタン  
農薬クロラントラニリプロール  
農薬デスメディファム  
農薬トリシクラゾール  
農薬ピリフルキナゾン  
農薬プロシミドン  
農薬フルオピコリド



平成 29 年 10 月 5 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 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 項の規定に基づくトリシクラゾールに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# トリシクラゾール

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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：トリシクラゾール[ Tricyclazole (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

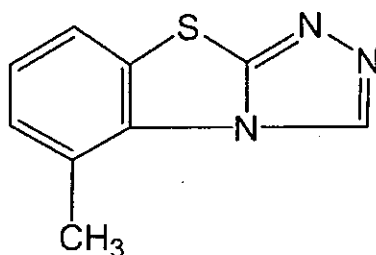
いもち病用殺菌剤である。いもち病菌の付着器のメラニン化を強く阻害して、付着器からのイネ表皮細胞への侵入を阻害すると考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

5-Methylbenzo[4,5]thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazole (IUPAC)

1,2,4-Triazolo[3,4-b]benzothiazole, 5-methyl- (CAS : No. 41814-78-2)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S
分子量	189.24
水溶解度	596 mg/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 1.41 (20°C)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

### (1) 国内での使用方法

#### ① 75.0%トリシクラゾール水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	500～ 1000 倍	緑化始期 ～硬化期	1 回	育苗箱(30×60× 3 cm、使用土壌約 5 L)当たり希釈液 0.5 Lを苗の上か ら灌注する。	4 回以内 (育苗箱への処 理は1回以内、 本田では3回 以内)
		100～ 150 倍	移植前日 又は移植 当日			
		4000 倍	収穫7日 前まで	4回以内(た だし、本田期 3回以内)	散布	

#### ② 20.0%トリシクラゾールフロアブル

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数	
稲	いもち病	1000 倍	-	収穫 7日前 まで	3回 以内	散布	4 回以内 (育苗箱への処 理は1回以内、 本田では3回 以内)	
		300 倍	25 L/10 a					
		原液	80～150 mL/10 a			空中散布		
		20～30 倍	3 L/10 a					
		6～8 倍	800 mL/10 a					無人ヘリコプター による散布
		6～8 倍						
稲 (箱育苗)		150～ 500 倍	育苗箱 (30×60 ×3 cm、使 用土壌約 5 L)1箱当 たり0.5 L	緑化 始期	1 回	灌注		

③ 8.0%トリシクラゾールフロアブル

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	1000 倍	60~150 L/10 a	収穫 7 日前 まで	3 回 以内	散布	4 回以内 (育苗箱への処 理は 1 回以内、 本田では 3 回 以内)
		原液	150~200 mL/10 a			空中散布	
		15~20 倍	3 L/10 a				
		4~5 倍	800 mL/10 a			無人ヘリコプター による散布	
		5~8 倍					
		250 倍	25 L/10 a			散布	

④ 4.0%トリシクラゾール粒剤

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	トリシクラゾール を含む農薬の総 使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病	育苗箱(30×60 ×3 cm、使用土 壌約 5 L)1 箱当 たり 50~100 g	移植 3 日 前~当日	1 回	育苗箱の苗の 上から均一に 散布する。	4 回以内 (育苗箱への処 理は 1 回以内、本 田では 3 回以内)

⑤ 1.0%トリシクラゾール粉剤

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	トリシクラゾール を含む農薬の総 使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10 a	収穫 7 日前 まで	3 回以内	散布	4 回以内 (育苗箱への処 理は 1 回以内、本 田では 3 回以内)
	穂枯れ (ごま葉 枯病菌)	4 kg/10 a				

⑥ 0.50%トリシクラゾール粉剤

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	トリシクラゾール を含む農薬の総 使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10 a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処 理は1回以内、本 田では3回以内)
	穂枯れ (ごま葉 枯病菌)	4 kg/10 a				

⑦ 20.0%トリシクラゾール・5.0%バリダマイシンフロアブル

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	1000倍	-	収穫 14日 前まで	3回 以内	散布	4回以内 (育苗箱への 処理は1回以 内、本田では3 回以内)
		3倍	300 mL/10 a			空中散布	
		30倍	3 L/10 a			無人ヘリコ プターによ る散布	
		8倍	800 mL/10 a				
		8倍					

⑧ 8.0%トリシクラゾール・6.2%エトフェンプロックスフロアブル

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	トリシクラゾールを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類	120~180倍	25 L/10 a	収穫 14日 前まで	3回以 内	散布	4回以内 (育苗箱への 処理は1回 以内、本田で は3回以内)
		650倍	100~150 L/10 a				
		20倍	3 L/10 a			空中散布	
		5倍	800 mL/10 a				
	いもち病 ウンカ類 カメムシ類	原液	150 mL/10 a			無人ヘリコ プターによ る散布	
		5倍	800 mL/10 a				

⑨ 8.0%トリシクラゾール・15.0%フェリムゾンフロアブル

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数	
稲	いもち病 ごま葉枯病 もみ枯細菌病 内穎褐変病 稲こうじ病 穂枯れ (ごま葉枯病菌) 変色米 ( <i>アルナリア</i> 菌、 <i>エピコッカム</i> 菌、 <i>カーブリア</i> 菌)	1000倍	60~150 L/10 a	収穫 7日前 まで	2回 以内	散布	4回以内 (育苗箱への 処理は1回以 内、本田では3 回以内)	
	いもち病	300倍	25 L/10 a					800 mL/10 a
		30倍	3 L/10 a					
		原液	120 mL/10 a					
		8倍	無人ヘリ コプター による 散布					
8倍								

⑩ 8.0%トリシクラゾール・10.0%ジノテフランフロアブル

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ウカ類 ツガ <sup>ロ</sup> コ バイ カメムシ類	1000倍	60~150 L/10 a	収穫 7日前 まで	3回 以内	散布	4回以内(育苗 箱への処理は1 回以内、本田で は3回以内)
		250~300 倍	25 L/10 a				
		8倍	0.8 L/10 a			無人ヘリ コプターに よる散 布	

⑪ 8.0%トリシクラゾール・15.0%フェリムゾンフロアブル

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 ごま葉枯病 穂枯れ (ごま葉枯病菌) 変色米 (アルタリア菌、エピコッ カム菌、カーブラリア菌) もみ枯細菌病	1000倍	-	収穫 21日前 まで	2回 以内	散布	4回以内(育苗 箱への処理は 1回以内、本田 では3回以内)
	いもち病	300倍	25 L/10 a			空中散布	
		原液	120 mL/10 a				
		8倍	800 mL/10 a				
		30倍	3 L/10 a				
		8倍	800 mL/10 a				

⑫ 8.0%トリシクラゾール・10.0%エトフェンプロックス・1.37%カスガマイシンフロアブル

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病 内穎褐変病 もみ枯細菌病 ウカ類 ツマゲ・ロヨコバイ カメシ類 コブノメイガ	1000倍	60~200 L/10 a	穂揃期 まで	2回 以内	散布	4回以内(育苗 箱への処理は 1回以内、本田 では3回以内)
	いもち病 ウカ類 ツマゲ・ロヨコバイ カメシ類	300倍	25 L/10 a			無人ヘリコ プターによ る散布	
		8倍	800 mL/10 a				

⑫ 8.0%トリシクラゾール・10.0%エトフェンプロックス・1.37%カスガマイシンフロアブル(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ウカ類 ツマグロヨコバイ カメシ類	8倍	800 mL/10 a	穂揃期まで	2回以内	空中散布	4回以内(育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
	いもち病 ウカ類 カメシ類	30倍	3 L/10 a				

⑬ 8.0%トリシクラゾール・6.6%クロチアニジン・5.0%バリダマイシン・15.0%フェリムゾンフロアブル

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 ウカ類 カメシ類	8倍	800 mL/10 a	収穫 14日 前まで	2回以内	無人ヘリコプターによる散布	4回以内(育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
		300倍	25 L/10 a			散布	
	いもち病 紋枯病 ウカ類 カメシ類 穂枯れ (ごま葉枯病菌) イナゴ類	1000倍	60~150 L/10 a				



⑭ 8.0%トリシクラゾール・3.0%エチプロール・7.0%シラフルオフェンフロアブル

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ウカ類 コブノメガ カメシ類	8倍	0.8 L/10 a	収穫 14日前 まで	2回 以内	無人ヘリコプター による散布	4回以内 (育苗箱への 処理は1回以 内、本田では3 回以内)
	いもち病 ウカ類 コブノメガ カメシ類 ツマグロヨコバイ フタホヒコヤガ	1000倍	60~200 L/10 a			散布	

⑮ 8.0%トリシクラゾール・16.0%フルトラニルフロアブル

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	1000倍	60~150 L/10 a	収穫 14日 前 まで	3回 以内	散布	4回以内(育苗 箱への処理は 1回以内、本田 では3回以内)
		250倍	25 L/10 a				
		5~8倍	800 mL/10 a			無人ヘリコプター による散布	

⑯ 8.0%トリシクラゾール・2.0%イミダクロプリド・0.75%スピノサド粒剤

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 ウカ類 ツマグロヨコバイ コメテウ コブノメガ イネトムシ イネズリウムシ イネトモイシ	育苗箱(30× 60×3 cm、使 用土壌約5 L)1箱当たり 50 g	移植2日 前~移 植当日	1回	育苗箱の苗の 上から均一に 散布する。	4回以内(育苗 箱への処理は1 回以内、本田で は3回以内)

⑰ 5.5%トリシクラゾール・5.0%カルボスルファン粒剤

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	イネスズウムシ いもち病	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L)1箱当たり 50～70 g	移植前日 ～ 移植当日	1回	育苗箱の上か ら均一に散布 する。	4回以内 (育苗箱への 処理は1回以 内、本田では3 回以内)

⑱ 4.0%トリシクラゾール・4.0%カルタップ粒剤

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	イネトヨイムシ イネハダカバエ ツマグロヨコバイ イネスズウムシ いもち病	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L)1箱当たり 60～80 g	移植当日	1回	育苗箱の苗の 上から均一に 散布する。	4回以内 (育苗箱への 処理は1回以 内、本田では3 回以内)

⑲ 4.0%トリシクラゾール・2.0%イミダクロプリド粒剤

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	トリシクラゾール を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	ツマグロヨコバイ ウカ類 イネトヨイムシ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり50 g	移植 2日前 ～移植 当日	1回	育苗箱の苗の 上から均一に 散布する。	4回以内(育苗 箱への処理は 1回以内、本田 では3回以内)
	いもち病 イネスズウムシ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり 50～80 g				

⑩ 4.0%トリシクラゾール・1.0%フィプロニル粒剤

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 イネスズウムシ イネトヨコバエ ウカ類、コブノメガ ニカメイチュウ イネツトムシ、イネゴ イネザシマ	育苗箱(30×60×3 cm、使用土壌約5 L)1箱当たり 50 g	移植3日前～移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する。	4回以内(育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)

⑪ 4.0%トリシクラゾール・0.75%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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 ツマグロヨコバエ フタホコヤガ	育苗箱(30×60×3 cm) 使用土壌約5 L)1箱当たり 50 g	移植3日前～当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する。	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
	ニカメイチュウ イネトヨコバエ イネスズウムシ コブノメガ		は種時～移植当日			

⑫ 1.0%トリシクラゾール・0.50%エトフェンプロックス・2.0%カルタップ・0.30%バリ  
ダマイシン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病、紋枯病 ニカメイチュウ ツマグロヨコバエ ウカ類、コブノメガ イネツトムシ、フタホコヤガ アザミウマ類	3～4 kg/10 a	収穫21日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
	カメシ類	4 kg/10 a				

㉓ 1.0%トリシクラゾール・0.30%バリダマイシン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	3~4 kg/10 a	収穫 14日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)

㉔ 1.0%トリシクラゾール・0.50%エトフェンプロックス粉剤

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ ウカ類 いもち病	3~4 kg/10 a	収穫 7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
	カメシ類 穂枯れ(ごま 葉枯病菌)	4 kg/10 a				

㉕ 1.0%トリシクラゾール・0.50%クロチアニジン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 カメシ類 ウカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ フタホヒコヤガ イネツトムシ	3~4 kg/10 a	収穫 7日前まで	2回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)

②⑥ 0.50%トリシクラゾール・1.5%IBP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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10 a	葉いもちに対しては 初発7日前~初発時、 穂いもちに対しては 出穂7~20日前	3回 以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理 は1回以内、本田 では3回以内)
	穂枯れ (ごま葉枯 病菌)	4 kg/10 a				

②⑦ 0.50%トリシクラゾール・2.0%フェリムゾン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ごま葉枯病 穂枯れ(ごま葉枯病 菌、すじ葉枯病菌) 変色米(カブツリ菌)	3~4 kg/10 a	収穫 7日前まで	2回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処 理は1回以内、本 田では3回以内)
	内穎褐変病、もみ枯 細菌病、稲こうじ病	4 kg/10 a				

②⑧ 0.50%トリシクラゾール・0.50%エトフェンプロックス粉剤

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ツマゲロコバイ ウカ類 コブノメガ	3~4 kg/10 a	収穫 7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理 は1回以内、本田 では3回以内)
	イトムシ カメシ類 穂枯れ(ごま葉 枯病菌)	4 kg/10 a				

② 0.50%トリシクラゾール・0.50%エトフェンプロックス・3.0%メプロニル粉剤

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病、紋枯病 ツマグロヨコバイ、ウカ類 コブノメイガ、ニカメイユ イコノ類	3~4 kg/10 a	収穫 14日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
	イネトムシ、カメシ類 穂枯れ(ごま葉枯病菌)	4 kg/10 a				

③ 0.50%トリシクラゾール・0.30%バリダマイシン・2.0%フェリムゾン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病、紋枯病 ごま葉枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 疑似紋枯症(褐色菌核病菌、赤色菌核病菌、褐色紋枯病菌) 変色米(カブリア菌)	3~4 kg/10 a	収穫 14日前まで	2回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)

④ 0.50%トリシクラゾール・0.50%エトフェンプロックス・1.5%ペンシクロン・0.40%メトキシフェノジド粉剤

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	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	穂枯れ(ごま葉枯病菌)	4 kg/10 a	収穫 21日前まで	3回以内	散布	4回以内 (育苗箱への処理は1回以内、本田では3回以内)
	いもち病、紋枯病、 ツマグロヨコバイ、ウカ類、 ニカメイユ、コブノメイガ、 フタホビコガ、カメシ類	3~4 kg/10 a				

③② 0.50%トリシクラゾール・2.0%フェリムゾン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病、ごま葉枯病 穂枯れ(ごま葉枯病菌、 すじ葉枯病菌) 変色米(カブリア菌)	3~4 kg/10 a	収穫 21 日 前まで	2 回以内	散布	4 回以内 (育苗箱への処理は 1 回以内、本田では 3 回以内)

③③ 0.50%トリシクラゾール・0.11%カスガマイシン・0.35%ジノテフラン粉剤

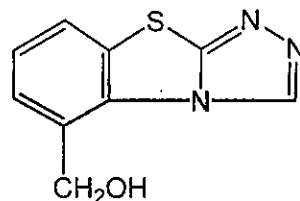
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリシクラゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病、ウカ類 ツマグロヨコバイ、カメシ類	3~4 kg/10 a	穂揃期まで	2 回以内	散布	4 回以内 (育苗箱への処理は 1 回以内、本田では 3 回以内)
	コメイトウ、イコ類	4 kg/10 a				

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・トリシクラゾール
- ・1, 2, 4-トリアゾロ [3, 4-*b*]ベンゾチアゾール-5-メタノール (以下、代謝物Dという)



代謝物D

② 分析法の概要

i) トリシクラゾール

試料からアセトンで抽出し、 $C_{18}$  カラムを用いて精製した後、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。

定量限界： 0.002~0.05 ppm

## ii) 代謝物D

試料に 2 mol/L 硫酸を加え加熱環流して抽出する。リン酸緩衝液 (pH 6.8) を加え  $C_{18}$  カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

なお、分析値については、換算係数 0.922 を用いてトリシクラゾールに換算する。

定量限界： 0.01~0.04 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 を参照。

## 4. 魚介類への推定残留濃度

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、本剤の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>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濃度を算出した。

### (1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田においてのみ使用されることから、トリシクラゾールの水田PECtier2<sup>注2)</sup>を算出したところ、2.7 µg/Lとなった。

### (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 1.41 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、回帰式 ( $\log_{10}BCF = 0.80 \times \log_{10}Pow - 0.52$ ) を用いて 4.1 L/kg と算出された。

### (3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度 : 2.7 µg/kg、BCF : 4.1 L/kg とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 2.7 \text{ µg/L} \times (4.1 \text{ L/kg} \times 5) = 55.35 \text{ µg/kg} \doteq 0.055 \text{ mg/kg}$$

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。  
(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 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたトリシクラゾールに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

無毒性量：5 mg/kg 体重/day  
(動物種)           ラット  
(投与方法)       強制経口  
(試験の種類)     発生毒性試験  
(期間)            妊娠 0～20 日  
安全係数：100  
ADI：0.05 mg/kg 体重/day

(参考) トリシクラゾールの遺伝毒性試験においては、*in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、トリシクラゾー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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国及び EU において米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

トリシクラゾールとする。

一部の作物残留試験において、代謝物 D の分析が行われているが、いずれも親化合物より残留濃度が低いことから、代謝物 D を残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてトリシクラゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール及び代謝物 D と設定している。

### (2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1 歳以上)	18.1
幼小児 (1~6 歳)	31.5
妊婦	10.9
高齢者 (65 歳以上)	19.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

## トリシクラゾール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【トリシクラゾール/代謝物D】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	75.0%水和剤	3 g/0.5 L/育苗箱 灌注 +3750倍 120 L/10 a 散布	1+2, 1+3	24, 33, 46 21, 31, 41	圃場A: 0.38/- <sup>注2)</sup> (4回, 33日) 圃場B: 0.28/- (3回, 21日)
	2	75.0%水和剤 +1.0%粉剤	3 g/0.5 L/育苗箱 灌注 +4 kg/10 a 散布	1+2, 1+3	24 21	圃場A: 0.16/- (3回, 24日) 圃場B: 0.21/-
	2	4.0%粒剤 +75.0%水和剤	80 g/育苗箱 育苗箱施用 +3750倍 120 L/10 a 散布	1+3	24 21	圃場A: 0.28/- 圃場B: 0.16/-
	2	4.0%粒剤 +1.0%粉剤	100 g/育苗箱 育苗箱施用 +4 kg/10 a 散布	1+3	21, 32, 47 22, 32, 50	圃場A: 0.310/- (4回, 32日) 圃場B: 0.09/- (4回, 22日)
	3	20.0%水和剤	1000倍 100 L/10 a 散布	2, 3	35, 42, 51	圃場A: 0.435/- (2回, 35日)
			1000倍 150 L/10 a 散布	3	20, 28, 44	圃場B: 0.278/- (3回, 20日)
			1000倍 120, 150 L/10 a 散布	2, 3	40, 43, 48	圃場C: 0.138/- (3回, 40日)
	1	4.0%粒剤 +20.0%水和剤	100 g/育苗箱 育苗箱施用 +1000倍 150 L/10 a 散布	1+3	21, 32, 47	圃場A: 0.255/- (4回, 32日)
	1	20.0%水和剤	原液 104, 150 mL/10 a 空中散布	1+1	42	圃場A: 0.146/-
	1		原液 120 mL/10 a 空中散布	1	37	圃場A: 0.062/-
	1		1000倍 120, 150 mL/10 a 散布	1+1	42	圃場A: 0.309/-
	1		1000倍 150 mL/10 a 散布	1	37	圃場A: 0.043/-
	2	4.0%粒剤 +20.0%水和剤	100 g/育苗箱 育苗箱施用 +1000倍 150 L/10 a 散布	1+3, 1+4	19, 22, 27 21, 31	圃場A: 0.99/0.46 (4回, 27日) 圃場B: 0.26/0.22 (4回, 21日)
	2	20.0%水和剤	6倍 800 mL/10 a 無人へ散布	3	23 21	圃場A: 0.52/- 圃場B: 0.34/-
	2		300倍 25 L/10 a 散布	3	21	圃場A: 0.22/- 圃場B: 0.42/-
	2		1000倍 150 L/10 a 散布	1	14	圃場A: 0.11/- 圃場B: 0.04/-
	2		300倍 25 L/10 a 散布	1	14	圃場A: 0.06/- 圃場B: 0.05/-
	1	4.0%粒剤 +20.0%水和剤	150 g/育苗箱 育苗箱施用 +6倍 800 mL/10 a 無人へ散布	1+3	14	圃場A: 0.98/- (#) <sup>注3)</sup>
	1	20.0%水和剤	1000倍 600 L/10 a 散布 +6倍 800 mL/10 a 無人へ散布	1+3	14	圃場A: 0.06/-
	7	4.0%粒剤 +75.0%水和剤	150 g/育苗箱 育苗箱施用 +100倍 0.5 L/育苗箱 灌注 +2800倍 150 L/10 a 散布	1+1+3	7, 14, 21	圃場A: 1.51/- (5回, 14日) (#) 圃場B: 1.76/- (5回, 21日) (#) 圃場C: 1.70/- (5回, 21日) (#) 圃場D: 1.88/- (5回, 21日) (#) 圃場E: 1.73/- (5回, 14日) (#)
					14, 21, 28	圃場F: 1.07/- (5回, 14日) (#) 圃場G: 1.18/- (5回, 14日) (#)
	4	4.0%粒剤 +75.0%水和剤 +20.0%水和剤	150 g/育苗箱 育苗箱施用 +100倍 0.5 L/育苗箱 灌注 +1000倍 150 L/10 a 散布	1+1+3	7, 13, 21 7, 14, 21	圃場A: 1.43/- (5回, 13日) (#) 圃場B: 0.82/- (5回, 14日) (#) 圃場C: 1.74/- (5回, 14日) (#) 圃場D: 0.98/- (5回, 7日) (#)
	2	20.0%水和剤	1000倍 150 L/10 a 散布	2, 4	21, 28, 35	圃場A: 0.62/0.27 (2回, 21日) 圃場B: 0.42/0.22 (2回, 21日)
	2	4.0%粒剤 +8.0%水和剤	100 g/育苗箱 育苗箱施用 +400倍 133 L/10 a 散布	1+3	7, 14, 21, 28	圃場A: *1.30/**0.23 (*4回, 7日, **4回, 14日) (#) 圃場B: *0.89/**0.24 (*4回, 14日, **4回, 21日) (#)
	2	4.0%粒剤 +1.0%粉剤	100 g/育苗箱 育苗箱施用 +4 kg/10 a 散布	1+3	7, 14, 21, 28	圃場A: 0.46/*0.10 (*4回, 14日) 圃場B: 0.11/*0.04 (*4回, 14日)

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

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) -: 分析せず。

注3) (#)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	
米(玄米をいう。)	3	3	○			0.89(#),1.30(#)
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし		0.02				
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆		0.02				
小豆類		0.02				
えんどう		0.02				
そら豆		0.02				
らっかせい		0.02				
その他の豆類		0.02				
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				
こんにやくいも		0.02				
その他のいも類		0.02				
てんさい		0.02				
さとうきび		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.02				
かぶ類の根		0.02				
かぶ類の葉		0.02				
西洋わさび		0.02				
クレンソ		0.02				
はくさい		0.02				
キャベツ		0.02				
芽キャベツ		0.02				
ケール		0.02				
こまつな		0.02				
きょうな		0.02				
チンゲンサイ		0.02				
カリフラワー		0.02				
ブロッコリー		0.02				
その他のあぶらな科野菜		0.02				
ごぼう		0.02				
サルシフィー		0.02				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.02				
エンダイブ		0.02				
しゅんぎく		0.02				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.02				
その他のきく科野菜		0.02				
たまねぎ		0.02				
ねぎ(リーキを含む。)		0.02				
にんにく		0.02				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.02				
パースニップ		0.02				
パセリ		0.02				
セロリ		0.02				
みつば		0.02				

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	
その他のせり科野菜		0.02				
トマト		0.02				
ピーマン		0.02				
なす		0.02				
その他のなす科野菜		0.02				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.02				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.02				
しろうり		0.02				
すいか		0.02				
メロン類果実		0.02				
まくわうり		0.02				
その他のうり科野菜		0.02				
ほうれんそう		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ		0.02				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.02				
みかん		0.02				
なつみかんの果実全体		0.02				
レモン		0.02				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.02				
グレープフルーツ		0.02				
ライム		0.02				
その他のかんきつ類果実		0.02				
りんご		0.02				
日本なし		0.02				
西洋なし		0.02				
マルメロ		0.02				
びわ		0.02				
もも		0.02				
ネクタリン		0.02				
あんず(アブリコットを含む。)		0.02				
すもも(プルーンを含む。)		0.02				
うめ		0.02				
おうとう(チェリーを含む。)		0.02				
いちご		0.02				
ラズベリー		0.02				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハuckleベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう		0.02				
かき		0.02				
バナナ		0.02				
キウイ		0.02				
パパイヤ		0.02				
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				

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	
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				
その他の果実		0.02				
ひまわりの種子		0.02				
ごまの種子		0.02				
べにばなの種子		0.02				
綿実		0.02				
なたね		0.02				
その他のオイルシード		0.02				
ぎんなん		0.02				
くり		0.02				
ペカン		0.02				
アーモンド		0.02				
くるみ		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
茶		0.02				
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.02				
その他のスパイス		0.02				
その他のハーブ		0.02				
魚介類	0.06		申			推:0.055

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。  
 「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。  
 (#)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、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

トリシクラゾール推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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。)	3	492.6	257.1	315.9	540.6
魚介類	0.06	5.6	2.4	3.2	6.9
計		498.2	259.5	319.1	547.5
ADI比 (%)		18.1	31.5	10.9	19.5

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

(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26年 1月20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29年 8月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年 9月 7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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)



答申(案)

トリシクラーゾール

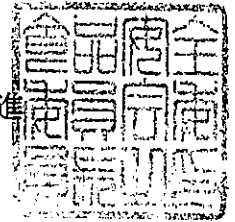
食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	3
魚介類	0.06



府 食 第 79 号  
平成 26 年 1 月 20 日

農林水産大臣  
林 芳正 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたトリシクラゾ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

トリシクラゾールの一日摂取許容量を 0.05 mg/kg 体重/日と設定する。

別添

## 農薬評価書

# トリシクラゾール

2014年1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
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 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) 吸収.....	10
(2) 分布.....	11
(3) 代謝.....	12
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻①.....	14
(2) 水稻②.....	16
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	16
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	17
(3) 土壌表面光分解試験.....	17
(4) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	18
(5) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	18
(6) 湛水土壌中運命試験.....	19
(7) 土壌吸着試験.....	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.....	19
5. 土壌残留試験.....	20
6. 作物等残留試験.....	20

(1) 作物残留試験 .....	20
(2) 後作物残留試験 .....	20
(3) 畜産物残留試験 .....	21
(4) 魚介類における最大推定残留値 .....	21
7. 一般薬理試験 .....	21
8. 急性毒性試験 .....	22
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) .....	27
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット) .....	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) .....	28
(2) 1年間慢性毒性試験(ラット) .....	28
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)① .....	28
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)② .....	29
(5) 2年間発がん性試験(マウス) .....	30
12. 生殖発生毒性試験 .....	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	31
(2) 3世代繁殖試験(ラット)〈参考資料〉 .....	32
(3) 発生毒性試験(ラット) .....	33
(4) 発生毒性試験(ウサギ)① .....	33
(5) 発生毒性試験(ウサギ)② .....	33
13. 遺伝毒性試験 .....	33
III. 食品健康影響評価 .....	36
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	41
・別紙2: 検査値等略称 .....	42
・別紙3: 作物残留試験成績 .....	43
・別紙4: トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした作物残留試験 .....	47
・別紙5: 後作物残留試験成績 .....	48
・別紙6: 畜産物残留試験成績 .....	50
・参照 .....	53

## <審議の経緯>

### —清涼飲料水関連—

- 1981年 2月 26日 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）  
（トリシクラゾールを含む要請対象 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
- 2013年 4月 9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取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1号）、関係書類の接受（参照 11）
- 2013年 4月 15日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

### —魚介類、畜産物、飼料残留基準設定及びポジティブリスト制度関連—

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 3）
- 2009年 9月 17日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類及び畜産物）
- 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（厚生労働省発食安第 1027 第 6 号）、関係書類の接受（参照 4～6）
- 2009年 10月 29日 第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 12月 9日 第 29 回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2010年 6月 21日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（22 消安第 2702 号）
- 2010年 6月 22日 関係書類の接受（参照 9、10）
- 2010年 6月 24日 第 337 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 5月 9日 追加資料受理（参照 7～8）
- 2011年 12月 21日 第 13 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2013年 9月 19日 追加資料受理（参照 12～13）
- 2013年 10月 23日 第 30 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2013年 11月 19日 第 98 回農薬専門調査会幹事会

2013年 11月 25日 第495回食品安全委員会（報告）  
 2013年 11月 26日 から12月25日まで 国民からの意見・情報の募集  
 2014年 1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  
 2014年 1月 20日 第500回食品安全委員会（報告）  
 （同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

**<食品安全委員会委員名簿>**

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\*：2007年2月1日から

\*\*：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	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  
根岸友恵

(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

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也

平塚 明  
藤本成明  
細川正清



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\*\*\*

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  
根岸友惠  
根本信雄

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

(2012年3月31日まで)

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  
桑形麻樹子\*\*\*  
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  
根岸友惠  
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

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)

上路雅子

松本清司

西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

<第30回農業専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

<第98回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

## 要 約

殺菌剤「トリシクラゾール」(CAS No. 41814-78-2) 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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ及びラット)、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、トリシクラゾール投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(重量増加等)に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール(親化合物のみ)、畜産物中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール及び代謝物[D]と設定した。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の5 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0.05 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

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：トリシクラゾール

英名：tricyclazole (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4-b][1,3]ベンゾチアゾール

英名：5-methyl-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3]benzothiazole

CAS (No. 41814-78-2)

和名：5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4-b]ベンゾチアゾール

英名：5-methyl-1,2,4-triazolo[3,4-b]benzothiazole

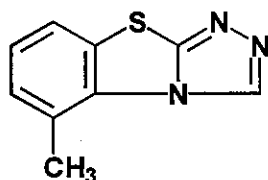
### 4. 分子式

$C_9H_7N_3S$

### 5. 分子量

189.24

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トリシクラゾールはイーライ リリー社（米国、現ダウアグロサイエンス社）により、いもち病菌殺菌剤として開発された。いもち病菌の付着器のメラニン化を強く阻害して、付着器からのイネ表皮細胞への侵入を阻害する。

我が国では 1981 年に初めて農薬として登録された。海外では中国、ブラジル等で登録されている。

ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。また、魚介類及び畜産物への残留基準値の設定要請がなされている。さらに、飼料中の暫定基準が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2011年、2013年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

(参照 8、13)

各種運命試験[II.1~4]は、トリシクラゾールのベンゼン環の炭素を均一に<sup>14</sup>Cで標識したもの(以下「[ben-<sup>14</sup>C]トリシクラゾール」という。)及びトリアゾール環の3位の炭素を標識したもの(以下「[tri-<sup>14</sup>C]トリシクラゾール」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は比放射能(質量放射能)からトリシクラゾールに換算した値(mg/kg又はµg/g)を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Fischer ラット(一群雄4~8匹、雌:4匹)に[tri-<sup>14</sup>C]トリシクラゾールを2 mg/kg体重(以下[1.]において「低用量」という。)若しくは40 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単回静脈内投与し、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及び2に示されている。

トリシクラゾールは急速に吸収され、低用量及び高用量投与群の血漿中におけるT<sub>max</sub>は5~37及び53~74分で、2相性の排泄が認められた。血漿中放射能の推移から、投与後1~3時間に胆汁に排泄された放射能の腸肝循環が起きていることが示唆された。また、トリシクラゾールの親和性は血漿より赤血球で高かった。

静脈内投与群においては、低用量投与群同様に血漿における排泄は2相性で、赤血球においても2相性を示した。(参照 8、13)

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	2		40		2 (静脈内投与)		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
T <sub>max</sub> (min)	37	5	74	53	—	—	
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.42	1.06	18.2	24.8	1.24	1.25	
T <sub>1/2</sub>	α相(min)	3.6	1.8	3	4.8	10.8	5.4
	β相(hr)	51	34.5	44.6	40.4	53.0	24.8
AUC(hr・µg/mL)	8.6	6.6	254	244	8.95	3.45	

—: 該当せず

表 2 赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	2		40		2 (静脈内投与)		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
T <sub>max</sub> (hr)	83*	13*	9	10.5	—	—	
C <sub>max</sub> (μg/g)	0.81	1.45	34.0	39.5	1.34	0.81	
T <sub>1/2</sub>	α相(hr)	162	122	150	126	4.8*	3*
	β相(hr)					144	148
AUC(hr・μg/mL)	75.4	157	3,690	4,590	74.6	52.6	
全身クリアランス (mL/kg/hr)	11.7±5.7	9.2±0.6	5.2±1.0	5.1±0.2	15.4±5.3	13.3±2.7	

— : 該当せず、\* : min

## ② 吸収率

排泄試験[1. (4)]における尿、呼気及び体内分布率からトリシクラゾールの吸収率は低用量投与群で 31.4~44.8%、高用量投与群で 31.5~61.4%、反復経口投与群で 32.1~49.2%と算出された。(参照 8、13)

## (2) 分布

Fischer ラット (一群雄 4~8 匹、雌 4 匹) に[tri-<sup>14</sup>C]トリシクラゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与 (14 日間 1 日 1 回非標識体を経口投与し、翌日に標識体を単回投与) 若しくは静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

標識体投与 168 時間後の各組織中放射能は、いずれの投与群も血液中が最も高く、0.26~0.82% TAR であった。次いで高かったのがいずれの投与群もカーカス<sup>1</sup> (0.17~0.73% TAR)、消化管 (内容物を含む、0.03~0.43% TAR) 及び肝臓 (0.11~0.20% TAR) であり、その他の組織における残留放射能は静脈投与群雌の皮膚 (0.52% TAR) を除けば、いずれも 0.1% TAR 以下であった。投与 168 時間後には経口投与において 0.8~2% TAR、静脈内投与において 1.1~1.3% TAR が組織内に残存した。(参照 8、13)

<sup>1</sup> 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近*	投与 168 時間後
単回経口	2	雄	消化管(15.7)、肝臓(4.81)、腎臓(0.453)、血液(0.121)、脾臓(0.082)、睾丸(0.047)、カーカス(0.046)、脳(0.031)、脂肪(0.024)、皮膚(0.020)	血液(0.202)、脾臓(0.099)、肝臓(0.045)、腎臓(0.045)、消化管(0.030)、カーカス(0.012)、皮膚(0.006)、睾丸(0.005)
		雌	消化管(15.3)、肝臓(8.02)、腎臓(0.744)、脾臓(0.327)、血液(0.309)、子宮(0.155)、カーカス(0.143)、脳(0.111)、脂肪(0.040)、皮膚(0.027)	血液(0.295)、脾臓(0.148)、脳(0.093)、肝臓(0.078)、腎臓(0.076)、カーカス(0.017)、消化管(0.012)、子宮(0.005)
	40	雄		血液(9.17)、脾臓(3.89)、肝臓(1.51)、腎臓(1.42)、カーカス(0.446)、消化管(0.396)、脳(0.247)、皮膚(0.154)、睾丸(0.124)、脂肪(0.077)
		雌		血液(8.64)、脾臓(4.82)、肝臓(1.68)、腎臓(1.63)、カーカス(0.477)、消化管(0.381)、脳(0.232)、子宮(0.193)、皮膚(0.160)、脂肪(0.093)
反復経口	2	雄		血液(0.207)、脾臓(0.089)、消化管(0.057)、肝臓(0.054)、腎臓(0.017)、カーカス(0.010)、睾丸(0.004)、皮膚(0.002)
		雌		血液(0.180)、肝臓(0.050)、腎臓(0.022)、カーカス(0.007)、消化管(0.005)、脳(0.004)、子宮(0.003)、脾臓(0.001)
静脈内	2	雄		血液(0.238)、肝臓(0.070)、腎臓(0.053)、消化管(0.024)、カーカス(0.014)、皮膚(0.009)、睾丸(0.006)、脳(0.006)、脂肪(0.005)
		雌		血液(0.131)、脾臓(0.084)、肝臓(0.056)、皮膚(0.039)、腎臓(0.027)、カーカス(0.005)、消化管(0.004)、子宮(0.004)

\*: 雄では投与 10 分後、雌では投与 5 分後

### (3) 代謝

Fischer ラット(一群雄 4~8 匹、雌 4 匹)に[tri-<sup>14</sup>C]トリシクラゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与若しくは静脈内投与し代謝物同定・定量試験が実施された。

48 時間プールされた尿及び糞中の代謝物は表 4-1 に、糞中の未同定代謝物は表 4-2 に示されている。

尿及び糞中に未変化のトリシクラゾールを含め 29 代謝物が認められ、そのうち 11 代謝物が同定された。未変化のトリシクラゾールは尿糞中に 1.03～4.26%TAR 認められた。

尿糞中の代謝物[C]は高用量投与群の雌で最高 (49.8%TAR) であった。尿中には[C]のほか、[D](1.34～1.49%TAR)、[E](0.706～2.72%TAR)、[F](0.909～3.24%TAR)、[G](0.834～4.54%TAR)、[H](2.12～6.52%TAR)及び[I](2.21～8.52%TAR)が認められた。糞中には、[C]のほか、[J] (0.914～5.07%TAR) が認められた。

糞中に認められた未同定代謝物[23] (6.19～24.0%TAR に相当) は 1 つ以上の高分子非極性化合物のようであったが、同定されなかった。

主な代謝経路は、グルタチオン抱合によるチアゾール環の開裂後チオール体への分解、さらにチオール体のグルクロン酸抱合及びメチル化であった。(参照 8、13)

表 4-1 48 時間プールされた尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トリシクラゾール	代謝物
単回経口	2	雄	尿	0.52	[C17](13.0)、[C16](5.39)、[H](3.37)、[G](3.22)、[I](2.21)、その他(1%TAR 以下)
			糞	2.7	[C14](12.5)、[C15](6.6)、[J](5.07)
		雌	尿	0	[C16](21.6)、[C17](12.6)、[H](4.78)、[G](4.54)
			糞	1.03	[C14](10.0)、[J](4.63)、[C15](3.22)
	40	雄	尿	0.698	[C17](10.0)、[C16](5.26)、[H](3.28)、[I](3.05)、[E](2.72)、[D](1.34)、その他(1%TAR 以下)
			糞	3.56	[C14](5.25)、[C15](3.18)、[J](1.46)
		雌	尿	0.878	[C17](20.4)、[C16](20.1)、[H](4.0)、[F](3.24)、[G](2.93)、[E](2.19)、[D](1.49)、その他(1%TAR 以下)
			糞	1.54	[C14](6.10)、[C15](1.61)、その他(1%TAR 以下)
反復経口	2	雄	尿	0	[C17](10.1)、[I](6.32)、[C16](4.02)、[G](2.82)、[H](2.12)、[C15](1.76)、その他(1%TAR 以下)
			糞	3.13	[C14](6.64)、[J](4.08)、[C15](2.96)
		雌	尿	0	[C16](25.8)、[C17](17.3)、[H](3.29)、[G](2.59)
			糞	1.61	[J](3.95)、[C15](1.81)
静脈内	2	雄	尿	0	[C17](9.17)、[I](8.52)、[H](3.86)、[G](2.73)、[C16](2.65)、[E](1.60)、その他(1%TAR 以下)
			糞	1.75	[J](2.77)
		雌	尿	0.481	[C16](22.2)、[C17](17.4)、[H](6.52)
			糞	1.79	[J](4.49)

[C14～17] : MS で 414 の[M+H]<sup>+</sup>ピークを示す異性体



表 4-2 糞中の未同定代謝物 (%TAR)

投与群	2 mg/kg 体重 (単回経口)		40 mg/kg 体重 (単回経口)		2 mg/kg 体重 (反復経口)		2 mg/kg 体重 (静脈内)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
抽出液	59.3	39.4	43.7	27.0	49.7	32.9	26.6	35.8
同定代謝物	26.9	18.9	13.5	10.2	16.8	7.37	4.52	6.28
未同定 I <sup>a)</sup>	6.94	3.75	6.15	5.26	5.97	5.73	4.59	5.15
未同定 II <sup>a)</sup>	21.8	10.3	16.2	6.19	20.9	18.5	16.8	24.0
合計*	55.6	33.0	35.9	21.7	43.7	31.6	25.9	35.4

a) : >5%TAR を示した未同定代謝物

\* : 同定+未同定 I 及び II

#### (4) 排泄

Fischer ラット (一群雄 4~8 匹、雌 4 匹) に [tri-<sup>14</sup>C] トリシクラゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口 (14 日間 1 日 1 回非標識体を投与し、翌日に標識体を単回投与) 投与若しくは静脈内投与して、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並びに組織中残留率は表 5 に示されている。各投与群で、投与後 168 時間に尿、糞及び呼気中に排泄された放射能は 91.7~105%TAR であった。

静脈内投与群の雄及び雌における尿中排泄率は、それぞれ 34.5 及び 46.5%TAR、糞中排泄率は、それぞれ 59.4 及び 58.0%TAR であり、腸肝循環が起こっていることを考慮するとトリシクラゾールは主に胆汁中に排泄されることが示された。

(参照 8、13)

表 5 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	単回経口				反復経口		静脈内		
	2		40		2		2		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
呼気	CO <sub>2</sub>	—	—	—	—	0.03	—	0.06	—
	揮発性物質	—	—	—	—	0.00	—	0.00	—
尿*	31.0	44.3	30.8	60.7	31.7	48.9	34.5	46.5	
糞	65.0	51.7	56.2	36.6	65.2	54.5	59.4	58.0	
カーカス	0.42	0.51	0.72	0.73	0.37	0.26	0.37	0.17	
ケージ洗淨	0.65	0.40	4.71	0.30	1.43	0.50	0.77	0.23	

\* : すすぎ液を含む、— : 測定せず

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻①

3 葉期 (発芽 25 日後) の水稻 (品種 : M-202) に、水和剤に調製した [tri-<sup>14</sup>C] トリシクラゾールを 1 又は 2 回茎葉処理して屋外で栽培し、収穫期までに採取し

た植物体（茎葉、稲わら、もみ殻及び玄米）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理量、処理時期及び試料採取時期は表 6 に示されている。

表 6 散布量、処理時期及び試料採取時期

試験区	早期処理	後期処理	試料採取時期
1	移植 29 日後 508 g ai/ha	移植 64 日後 986 g ai/ha	早期処理 0、14 及び 30 日後 後期処理 0、14 及び 82 日後
2	—	移植 64 日後 933 g ai/ha	後期処理 0、14 及び 82 日後

注) — : 処理せず

水稻試料中放射能濃度は表 7 に、水稻試料中代謝物は表 8 に示されている。

収穫期（後期処理 82 日後）の稲わら、もみ殻及び玄米中放射能のうち、抽出された放射能は、いずれも 50%TRR 未満であり、未抽出残渣への放射能の分布が確認された。もみ殻では、未抽出残渣の一部はリグニンとして存在し、もみ殻全体の 20%TRR 以上を占めた。

収穫期の試料中、最も多い成分は未変化のトリシクラゾールであり、同定された代謝物は[D]のみであった。極性代謝物は複数の成分が含まれ、そのうちの 1 つは玄米中澱粉由来のグルコースであった。

トリシクラゾールの水稻における代謝経路は、代謝物[D]の生成及び生体成分（グルコース、リグニン等）への取り込みであると考えられた。（参照 8、13）

表 7 水稻試料中放射能濃度 (mg/kg)

試料	試験区 1				試験区 2			
	茎葉	玄米	もみ殻	稲わら	茎葉	玄米	もみ殻	稲わら
早期処理後 0 日	9.84	—	—	—	/	/	/	/
14 日	3.34	—	—	—	/	/	/	/
30 日	1.27	—	—	—	/	/	/	/
後期処理後 0 日	25.3	—	—	—	17.5	—	—	—
14 日	13.1	—	—	—	9.94	—	—	—
82 日	—	0.33	4.19	21.6	—	0.219	4.02	13.8
(抽出放射能) *		0.059	1.56	8.94		0.052	1.65	6.65
(未抽出残渣) *		0.209	2.47	10.9		0.154	2.19	6.16

注) — : データなし 斜線 : 早期処理実施せず

\* : 後期処理後 82 日試料における抽出放射能濃度及び未抽出残渣における放射能濃度 (mg/kg)

表 8 水稻試料中代謝物

試料採取時期		試験区 1				試験区 2		
		早期処理 30 日後	後期処理 82 日後			後期処理 82 日後		
試料		茎葉	玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総抽出放射能 (mg/kg)		0.911	0.058	1.55	9.01	0.045	1.65	6.63
(%TRR)		71.9	17.8	37.6	41.6	20.7	41.1	47.9
%TRR	トリシクラゾール	52.0	7.3	26.1	27.1	10.5	30.7	33.5
	代謝物[D]	7.7	3.2	8.1	8.7	4.1	7.2	8.0
	未同定代謝物	0.2	1.1	—	1.8	—	—	1.8
	極性代謝物	11.5	6.0	3.4	3.9	6.2	2.6	4.5

注) — : 検出されず

## (2) 水稻②

発芽後 3 週間の水稻 (品種 : Starbonnet) の移植 34 日後 (分けつ期後期) 及び移植 64 日後 (穂ばらみ期後期) に [ben-<sup>14</sup>C] トリシクラゾールを 280 g ai/ha で茎葉散布し、散布 79 日後 (移植 143 日後) に採取した玄米及びもみ殻を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。玄米中の 19.6%TRR が溶媒抽出され、残渣が 24.2%TRR であり、もみ殻中の 53.6%TRR が溶媒抽出され、残渣が 32.1%TRR、水層に 15.9%TRR 存在した。玄米及びもみ殻における主要成分は未変化のトリシクラゾールであり、代謝物は[D]のみ同定された。(参照 8、13)

表 9 水稻試料中放射能濃度及び代謝物

試料		玄米	もみ殻
総残留放射能 (mg/kg)		0.026	0.39
抽出放射能 (%TRR)		19.6	53.6
%TRR	トリシクラゾール	15.4	22.1
	代謝物[D]	4.1	31.5
水層 (%TRR)		—	15.9
未抽出残渣 (%TRR)		24.2	32.1

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的土壌中運命試験①

[tri-<sup>14</sup>C] トリシクラゾールを壤土 (①米国及び②イタリア)、埴壤土 (米国) 及び砂壤土 (イタリア) に 0.53 mg/kg 乾土の濃度で添加し、20±2°C、暗所で 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

試験終了時に、土壌抽出性放射能は 71.3~96.5%TRR であった。試験終了時の土壌中には、未変化のトリシクラゾールが 68.2~88.7%TRR 存在した。分解物は複数成分が存在したが、試験開始 120 日後の合計で 0.8~6.1%TRR であり、

同定された分解物はなかった。試験終了時までには発生した  $^{14}\text{CO}_2$  は 0.9～3.8%TAR であった。

各土壌中の推定半減期は表 10 に示されている。(参照 8、13)

表 10 各土壌中推定半減期

土壌	推定半減期 (日)
壤土①	240
壤土②	470
埴壤土	313
砂壤土	842

## (2) 好氣的土壌中運命試験②

[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリシクラゾールを砂壤土 (イタリア)、埴壤土① (英国) 及び埴壤土② (英国) に 0.564 mg/kg 乾土の濃度で添加し、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所で最長 120 日間 (埴壤土①では最長 133 日間) インキュベートする好氣的土壌運命試験が実施された。

試験終了時の土壌抽出性放射能は 70.4～87.1%TAR であった。試験終了時の土壌中には、未変化のトリシクラゾールが 20.1～76.1%TAR 存在した。そのほか 4 種の未同定分解物が認められた。各土壌中の推定半減期は表 11 に示されている (参照 8、13)

表 11 各土壌中推定半減期

土壌	推定半減期 (日)
砂壤土	405
埴壤土①	105
埴壤土②	60

## (3) 土壌表面光分解試験

[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリシクラゾールを壤土 (イタリア) に 15.3 mg/kg 乾土又は 30.6 mg/kg 乾土の濃度で添加し、 $20.4\sim 20.9^\circ\text{C}$ で最長 15 日間、キセノンアークランプ (6,500W) を照射する土壌表面光分解試験が実施された。

処理放射能の 97%TAR 以上は土壌中に認められ、捕集された  $\text{CO}_2$  及び揮発性物質は 0.4%TAR 未満及び 0.01%TAR 未満であった。また、亜臨界水抽出法により抽出された放射能の 86.1～93.1%TAR はトリシクラゾールであり、トリシクラゾールは土壌表面における光分解に安定であると考えられた。(参照 8、13)

#### (4) 好氣的湛水土壤中運命試験

[tri-<sup>14</sup>C]トリシクラゾールをシルト質壤土及び砂壤土（イタリア）10 gに 0.35 mg/kg 乾土の濃度で添加し、地表水（pH 7.1~7.9）100 mLを添加し、20°C、暗所で100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。

好氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表12に示されている。

水層中の放射能は経時的に減少し、土壤残渣（土壤結合性放射能）が増加した。水層中放射能、土壤抽出性放射能の大部分が未変化のトリシクラゾールであり、発生した<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は1% TAR未満であった。分解物は最大7.1% TAR検出され、[D]と推定された。

推定半減期は、シルト質壤土/地表水系で119日、砂壤土/地表水系で465日と算出された。（参照8、13）

表12 好氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物（%TAR）

土壤/水		シルト質壤土/地表水（pH 7.9）			砂壤土/地表水（pH 7.1）		
処理後経過日数		0	29	100	0	29	100
揮発性物質（ <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> ）		—	0.125	0.481	—	0.363	0.994
水層	水層中放射能	32.2	10.1	8.8	79.0	56.8	39.3
	トリシクラゾール	29.5 (10.3)*	8.0 (2.8)	5.0 (1.75)	76.2 (26.8)	49.5 (17.3)	33.3 (11.7)
	分解物**	2.2 (0.77)	1.8 (0.63)	2.4 (0.84)	1.1 (0.39)	7.1 (2.49)	5.2 (1.82)
土壤	土壤抽出性放射能	17.0	28.4	19.0	15.1	30.8	42.3
	トリシクラゾール	16.2 (5.67)	27.0 (9.45)	13.3 (4.66)	14.1 (4.94)	28.5 (9.98)	38.2 (13.4)
	分解物**	0.7 (0.25)	1.2 (0.42)	0.6 (0.21)	0.7 (0.25)	2.3 (0.81)	4.0 (1.4)
	土壤残渣	44.3	67.9	82.3	0.4	3.1	2.7

注) — : 検出されず \* : 検出量 (μg)

\*\* : HPLC 保持時間から定性的にはアルコール体と考えられた。

#### (5) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

[tri-<sup>14</sup>C]トリシクラゾールを砂壤土（イタリア）に 0.53 mg/kg 乾土の濃度で添加し、湛水深 1 cm の湛水条件下、20±2°C、暗所で120日間インキュベートする嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

試験開始時、土壤抽出性放射能が70.4% TAR、水層中放射能が25.5% TAR、土壤結合性放射能が4.1% TARであった。試験終了時には、土壤抽出性放射能、水層中放射能及び土壤結合性放射能は、それぞれ57.0、16.6及び17.3% TARとなった。

土壌中の未変化のトリシクラゾールは、試験終了時に 70%TAR 存在した。分解物は複数成分が存在したが、合計で 1.4%TAR であった。試験終了時まで発生した  $^{14}\text{CO}_2$  は 0.1%TAR であった。

嫌氣的湛水土壌中の推定半減期は、288 日と算出された。（参照 8、13）

#### (6) 湛水土壌中運命試験

[ben- $^{14}\text{C}$ ]トリシクラゾールを土壌（埴壤土：栃木及び山形）に 1.0 mg/kg 乾土の濃度で添加し、湛水深 1~1.5 cm の湛水条件下、25~30°C、暗所で 1 年間インキュベートする湛水土壌中運命試験が実施された。

栃木土壌では、土壌抽出性放射能及び土壌結合性放射能が試験開始時にはそれぞれ 39.7 及び 51.8%TAR、試験終了時にはそれぞれ 27.4 及び 69.9%TAR であった。

山形土壌では、土壌抽出性放射能及び土壌結合性放射能が試験開始時にはそれぞれ 50.1 及び 40.9%TAR、試験終了時にはそれぞれ 46.3 及び 48.4%TAR であった。

抽出性放射能の 93~99%が未変化のトリシクラゾールであり、分解物は検出されなかった。（参照 8、13）

#### (7) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土（宮城、茨城及び高知）及び砂壤土（宮崎）] を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 10.7~85.0、有機炭素含有率により補正した  $K_{oc}$  は 718~2,520 であった。（参照 8、13）

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

[ben- $^{14}\text{C}$ ]トリシクラゾールを pH 3.0 及び 6.0（クエン酸緩衝液）並びに pH 9.0（リン酸緩衝液）の水溶液に 25 又は 250 mg/L の濃度で添加し、51°C で 32 日間、100°C で 4 日間、暗所条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

51°C での試験では、いずれの濃度及び pH でも、試験終了時に未変化のトリシクラゾールは 98%TAR 以上残存し、トリシクラゾールは加水分解に安定であると考えられた。

100°C での試験では、試験終了時に未変化のトリシクラゾールは 83.3~98.4%TAR であり、僅かに加水分解されたと考えられた。（参照 8、13）

#### (2) 水中光分解試験

非標識トリシクラゾールを、蒸留水に 1.0 mg/L の濃度で添加し、28°C で 33 日間、蛍光太陽光（光強度：1~12 W/m<sup>2</sup>）を照射する試験及び非標識トリシク

ラゾールを自然水（湖水、米国）に 1.0 mg/L の濃度で添加し、28℃で 28 日間、自然太陽光を照射する試験が実施された。

いずれの試験でも、試験終了時に未変化のトリシクラゾールは試験開始時と比較して 86～116%残存し、光分解に対し安定であると考えられた。（参照 8、13）

## 5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（山形）、火山灰土・砂壤土（熊本）及び沖積土・埴土（①福井及び②佐賀）を用い、トリシクラゾールを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 13 に示されている。（参照 8、13）

表 13 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日） トリシクラゾール
容器内 試験	湛水 状態	5 mg/kg	沖積土・埴壤土	60
			火山灰土・砂壤土	90
ほ場試験	水田 状態	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> g ai/ha×3	沖積土・埴土①	150
			沖積土・埴土②	120
		4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300～400 <sup>D</sup> g ai/ha×3	沖積土・埴壤土	40
			火山灰土・砂壤土	10

注）\*：容器内試験では原体、ほ場試験では WP：水和剤、D：粉剤、G：粒剤を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用い、トリシクラゾ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。また、トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした試験も実施され別紙 4 に示されている。

トリシクラゾールの可食部における最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫した水稻（玄米）の 1.88 mg/kg であった。また、稲わらにおける最大残留値は、最終散布 7 日後における 14.6 mg/kg であった。代謝物[D]の水稻（玄米）における最大残留値は、最終散布 19 日後における 0.57 mg/kg であった。（参照 8、13）

### (2) 後作物残留試験

小麦、豆類及び野菜を用い、トリシクラゾールを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

その結果は別紙 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 8、13）

### (3) 畜産物残留試験

ウシ、ニワトリ及びブタを用い、トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙6に示されている。

トリシクラゾールの畜産物における最大残留値は、ウシに30日間混餌(15.0 ppm: 8.79 mg/kg 体重/日)投与した試験の投与開始30日後の肝臓において、トリシクラゾールが0.35 µg/g、代謝物[D]が0.53 µg/gであった。乳汁中では定量限界未満であった。(参照8、13)

### (4) 魚介類における最大推定残留値

トリシクラゾ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。

トリシクラゾールの水産PECは2.7 µg/L、BCFは4.1(試験魚種:ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は0.055 mg/kgであった。(参照5)

## 7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表14に示されている。(参照8、13)

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)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 9~12	0、15、50、 150、500 (経口) <sup>1)</sup>	15	50	体温低下、認知力・反応性・身づくろいの低下、散瞳、攣縮、体温上昇、流涎
	一般状態	日本白色種 ウサギ	雄 3~5	0、160、 320、640 (経口) <sup>2)</sup>	160	320	下痢、痙攣、自発運動低下、腹筋緊張低下、反射抑制、運動失調、縮瞳
	運動協調性	ICR マウス	雄 6~11	0、150、500 (経口) <sup>1)</sup>	50	150	落下例の増加
	ペントバルビタール睡眠時間	ICR マウス	雄 8~12	0、15、50、150 (経口) <sup>1)</sup>	15	50	睡眠時間の延長



試験の種類	動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> 、 10 <sup>-3</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	ACh により惹起された収縮反応に対し、10 <sup>-4</sup> g/ml では亢進、10 <sup>-3</sup> g/mL では抑制が、His により惹起された収縮反応に対しては 10 <sup>-4</sup> g/mL 以上で抑制が認められた。
末梢 神経系	骨格筋	Wistar ラット	雄 5~7 0、150 (腹腔内) 1)	—	150	収縮増加
呼吸・ 循環器系	呼吸・血圧・ 心電図	日本白色 種ウサギ	雄 3~5 0、5、20、 80、320 (経口) 2)	5	20	20 mg/kg 体重以上投与群で血圧低下、80 mg/kg 体重以上投与群で呼吸数減少、320 mg/kg 体重投与群で死亡直前に心電図の異常
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 2~5 0、160、320、 640 (経口) 3)	160	320	腸管輸送の抑制
			0、80 (腹腔内) 3)	—	80	
血液系	血液凝固作用	Wistar ラット	雄 6~9 0、50、150、 500 (経口) 1)	500	—	影響なし
	ChE 活性への 影響	Wistar ラット	雄 6~9 0、50、150、 500 (経口) 1)	500	—	影響なし

注) —：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

検体は、*in vitro* の試験は Tween80 に懸濁して培養液に添加、

その他の試験では 1)0.5%CMC、2)2%アラビアゴム、3)10%アラビアゴムに懸濁して用いた。

## 8. 急性毒性試験

トリシクラゾール原体の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 8、13)

表 15 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	358	223	活動低下、眼の分泌物、鼻汁、流涎、立毛、被毛の汚れ、粗毛、呼吸数減少、剖検例で胃の膨満、小腸カタル性病変 雄：308 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：160 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	338	290	活動低下、脚の衰弱、間代性痙攣、運動失調、眼瞼下垂、流涎、呼吸低下又は困難、流涎、下痢、多尿、カタレプシー、テタニー、血涙、粗毛、衰弱 雄：275 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：225 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌 10 匹	/	302	活動低下、脚の衰弱、間代性痙攣、運動失調、眼瞼下垂、流涎、呼吸低下又は困難、流涎、下痢、多尿、カタレプシー、テタニー、血涙、粗毛、衰弱 225 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	545	500	活動低下、立毛、被毛の汚れ、鼻汁、眼の分泌物、流涎、粗毛、呼吸数減少 雄：451 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：308 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	247	—	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 雌雄：140 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹	/	244	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 160 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹	/	338	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 250 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	140	122	運動麻痺、全身性痙攣、眼の分泌物、鼻汁、流涎、立毛、被毛の汚れ、粗毛、呼吸数減少 雄：116 mg/kg 体重で死亡例 雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌 10 匹	/	185	活動低下、脚の衰弱、間代性痙攣、運動失調、眼瞼下垂、流涎、呼吸低下又は困難、流涎、下痢、多尿、カタレプシー、テタニー、血涙、粗毛、衰弱 100 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	188	153	運動麻痺、全身性痙攣、立毛、被毛の汚れ、鼻汁、眼の分泌物、流涎、粗毛、呼吸数減少 雌雄：155 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹	/	168	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 90 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	318	160	活動低下、沈うつ、眼の分泌物、鼻汁、流涎、立毛、被毛の汚れ、粗毛、呼吸数減少 雄：275 mg/kg 体重で死亡例 雌：148 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	501	570	活動低下、沈うつ、立毛、被毛の汚れ、鼻汁、眼の分泌物、流涎、粗毛、呼吸数減少 雄：419 mg/kg 体重で死亡例 雌：502 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹	/	331	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 200 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		被毛の湿り、円背位、嗜眠、立毛、呼吸数減少、眼瞼下垂、努力性呼吸、くしゃみ（頻回）、開脚歩行、運動失調、正向反射消失、つま先歩行、低体温、眼、鼻及び口周囲の着色 雄：死亡例なし 雌：2.58 mg/L で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2.58	>2.58	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.15	>0.15	症状及び死亡例なし

注) - : 算出できず

代謝物[D]、原体混在物①及び②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 8、13)

表 16 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 [D]	経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	655	730	活動低下、眼瞼下垂、脚の衰弱、音に対する過敏反応、呼吸困難、正向反射の消失、粗毛、削瘦 雌雄: 365 mg/kg 体重以上で死亡例
	腹腔内	ICR マウス 雌雄各 10 匹	275	379	活動低下、眼瞼下垂、脚の衰弱、音に対する過敏反応、呼吸困難、正向反射の消失、粗毛、削瘦 雄: 200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 140 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 ①	経口	ICR マウス 雌 5 匹	/	>400	症状及び死亡例なし
	腹腔内	ICR マウス 雌 5 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 ②	経口	ICR マウス 雌 5 匹	/	>400	症状及び死亡例なし
	腹腔内	ICR マウス 雌 5 匹	/	>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 ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、トリシクラゾールは眼に対し軽度の刺激性を示し、皮膚に対し中等度の刺激性を示した。

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。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 8、13)

### 10. 亜急性毒性試験<sup>2</sup>

#### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、282、635 及び 1,640 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。試験終了時に、各群雌雄各 5 匹を用いて、*in vitro* で *p*-ニトロアニソール代謝機能が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

<sup>2</sup> マウスに混餌 (最高用量 3,600 ppm) 投与して実施された 90 日間亜急性毒性試験は、食べこぼしが多く、検体摂取量が不正確であったことから、評価対象としなかった。(参照 8)

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 (ppm)		282	635	1,640
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.5	46.7	135
	雌	22.5	54.2	187

635 ppm 投与群の雄及び 1,640 ppm 投与群の雌雄において *p*-ニトロアニソール代謝機能の亢進が認められた。

本試験において、635 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 282 ppm（雄：20.5 mg/kg 体重/日、雌：22.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、13）

表 18. 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
1,640 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ 肝比重量<sup>3</sup>増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>#</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ 子宮絶対及び比重量減少</li> </ul>
635 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、食餌効率減少</li> <li>・ 摂餌量減少（635 ppm 投与群のみ）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、食餌効率減少</li> </ul>
282 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

## （2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200、1,000 及び 5,000 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。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		40	200	1,000	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.67	23.9	121	678
	雌	5.58	26.6	136	748

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上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 200 ppm（23.9 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（5.58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 8、13）

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という(以下同じ。)

表 20 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、食餌効率減少</li> <li>・ RBC、Hb、Ht 減少</li> <li>・ ALT、AST、ALP 増加、Glu 減少</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉周辺帯肝細胞好酸性膨化（核の大型化を伴う）及び単細胞性壊死</li> <li>・ 肝胆管増生</li> <li>・ 肝リポフスチン沈着及び線維増生</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、食餌効率減少</li> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉周辺帯肝細胞好酸性膨化（核の大型化を伴う）及び単細胞性壊死</li> <li>・ 肝胆管増生</li> <li>・ 肝リポフスチン沈着及び線維増生</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ WBC 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大（好酸性）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ AST 増加（1,000 ppm のみ）</li> <li>・ 肝細胞肥大（好酸性）</li> </ul>
200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
40 ppm		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）を用いたカプセル経口（原体：0、7.5、17.2 及び 43 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。

43 mg/kg 体重/日投与群において体重減少が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 17.2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、13）

### （4）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar 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 時間以上/日、5 日/週）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/日投与群の雌雄で肝比重量の増加が、雄で T.Bil 増加が認められた。皮膚に対する局所的な病変は認められなかった。

本試験における一般毒性の無毒性量は、300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、13）

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験<sup>4</sup>

### (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、5、15 及び 45 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。

死亡例はなかった。45 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝及び腎絶対及び比重量、雌で肝絶対及び比重量増加が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、13）

### (2) 1年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100、275、620 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	275	620	1,600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	12.4	27.9	80.0
	雌	5.8	14.7	40.6	125

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。1,600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、620 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 275 ppm（雄：12.4 mg/kg 体重/日、雌：14.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、13）

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Wistar ラット（検体投与群：一群雌雄各 40 匹、対照群：雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、275 及び 620 ppm：平均検体摂取量は表 22 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。また、1,600 ppm で 3 か月間混餌投与し、その後 21 か月間基礎飼料を給餌する群も設定された（1,600 ppm 投与群）。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

<sup>4</sup> マウスを用いた混餌（最高用量 3,600ppm）投与による 6 か月間慢性毒性試験、マウスを用いた混餌（最高用量 620 ppm）投与による 12 か月慢性毒性試験及びマウスを用いた混餌（最高用量 400 ppm）投与による 24 か月慢性毒性/発がん性試験（2 種類）は、テストガイドラインを満たしていないため、評価対象としなかった。

表 22 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	275	620
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	11.3	25.8
	雌	5.5	17.2	41.0

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

620 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 275 ppm (雄：11.3 mg/kg 体重、雌：17.2 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 8、13)

表 23 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm < 参考資料 <sup>§</sup> > (3 か月間投与)	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少
620 ppm	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少
275 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：検体投与期間が3か月のため参考資料とした。

#### (4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

Wistar ラット（検体投与群：一群雌雄各 40 匹、対照群：雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、275 及び 620 ppm：平均検体摂取量は表 24 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。また、1,600 ppm で 3 か月間混餌投与し、その後 21 か月間基礎飼料を給餌する群も設定された（1,600 ppm 投与群）。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

表 24 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	275	620
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.9	11.3	25.6
	雌	5.2	14.9	39.5

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

620 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 275 ppm (雄：11.3 mg/kg 体重、雌：14.9 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 8、13)

表 25 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm < 参考資料 <sup>§</sup> > (3 か月間投与)	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少 ・脳絶対重量減少	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少
620 ppm	・体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少 ・前立腺絶対及び比重量増加	・体重増加抑制、食餌効率減少
275 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 検体投与期間が3か月のため参考資料とした。

(5) 2年間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 64 匹)を用いた混餌(原体: 0、25、75、250 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 26 参照)投与による2年間発がん性試験が実施された。

表 26 2年間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		25	75	250	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.59	7.98	24.9	101
	雌	2.20	6.67	21.8	91

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 75 ppm (雄: 7.98 mg/kg 体重/日、雌: 6.67 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 8、13)

表 27 2年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ Lym 減少	・ 肝絶対及び比重量増加 <sup>§</sup>
250 ppm 以上	・ RBC、Hb、Ht 減少（試験開始 12 か月後のみ、RBC 減少は 250 ppm のみ） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 小葉周辺性好酸性変性	・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 小葉周辺性好酸性変性
75 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## 12. 生殖発生毒性試験<sup>5</sup>

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）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 29 に示されている。

表 28 2 世代繁殖性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	100	400	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	7.0	26.7
		雌	2.3	8.0	30.7
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.1	7.1	28.7
		雌	2.3	7.6	30.5

親動物では、対照群雌 1 例（P 世代）及び 400 ppm 投与群雄 1 例（F<sub>1</sub> 世代）が瀕死状態のために切迫と殺された。

本試験において、親動物では 400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 100 ppm（P 雄：7.0 mg/kg 体重/日、P 雌：8.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：7.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：7.6 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 8、13）

<sup>5</sup> ラットに混餌投与（最高用量 275 ppm）して実施された発生毒性試験は、投与方法が混餌投与で 2 用量の試験であり、親動物に影響がない投与量であったことから、評価対象としなかった。

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	400 ppm	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝比重量増加	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加、子宮絶対重量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝比重量増加	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝比重量増加、 子宮絶対及び比重量減少
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	400 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制 ・膣開口遅延	・体重増加抑制 ・絶対及び相対* 肛門生殖突起 間距離短縮 ・脾絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少
	100ppm 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

注) \*：絶対肛門生殖突起間距離は、絶対値（mm）であり、相対肛門生殖突起間距離は、体重立方根に対する比率

(2) 3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞<sup>6</sup>

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50 及び 275 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。F<sub>1</sub> 世代は、2 回交配を実施した（児動物 F<sub>2a</sub> 及び F<sub>2b</sub>）

表 30 3 世代繁殖性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			50	275
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5~2.9	14.0~15.8
		雌	3.5~3.8	19.3~21.0
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.5~2.9	14.0~15.8
		雌	3.5~3.8	19.3~21.0
	F <sub>2</sub> 世代	雄	2.5~2.9	14.0~15.8
		雌	3.5~3.8	19.3~21.0

親動物では、試験期間中、対照群を含め、合計 15 例の死亡が認められたが、

<sup>6</sup> 本試験は投与量が 2 用量であり、最高用量で親動物、児動物に毒性所見がみられないことから参考資料とした。

検体投与に関連するものではなかった（P世代：対照群、50及び275 ppm投与群でそれぞれ1、1及び2例、F<sub>1</sub>世代：対照群及び50 ppm投与群でそれぞれ3及び2例、F<sub>2</sub>世代：50及び275 ppm投与群でそれぞれ5及び1例死亡）。

本試験において、親動物及び児動物に検体投与の影響は認められなかった。

（参照 8、13）

### （3）発生毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌28匹）の妊娠0～20日に強制経口（原体：0、5、20及び50 mg/kg体重/日、溶媒：1%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、20 mg/kg体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、50 mg/kg体重/日投与群で1例が死亡した。

胎児では、50 mg/kg体重/日投与群で低体重及び小型胎児（対照群の平均体重に対し、75%以下の胎児）の増加並びに過剰肋骨等の骨格変異の増加が、20 mg/kg体重/日以上投与群で鼻骨、頭頂間骨等の骨化遅延の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で5 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）

### （4）発生毒性試験（ウサギ）①

ダッチベルデットウサギ（一群15匹）の妊娠6～18日に強制経口（原体：0、2、10及び50 mg/kg体重/日、溶媒：5%アラビアゴム）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児について、本試験の最高用量である50 mg/kg体重/日においても毒性所見は認められなかったため、本試験における無毒性量は、母動物及び胎児ともに、本試験の最高用量である50 mg/kg体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、13）

### （5）発生毒性試験（ウサギ）②

NZWウサギ（一群雌25匹）の妊娠7～28日に強制経口（原体：0、7.5、25及び75 mg/kg体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、75 mg/kg体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び排便減少が認められた。

胎児では、75 mg/kg体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも25 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）

## 13. 遺伝毒性試験

トリシクラゾールの細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞及びチャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた遺伝

子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vitro/in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスを用いた小核試験及びチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 姉妹染色分体交換 (SCE) 試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験で陽性の結果が得られた。また、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性の結果が得られた。この試験では染色体欠失に起因する変異コロニーも検出されるため、トリシクラゾールには *in vitro* で染色体異常誘発性があると考えられた。

しかし、*in vivo* の小核試験では染色体異常誘発性は検出されず、UDS 試験、SCE 試験で DNA 損傷性も検出されなかったことから、トリシクラゾールは生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 8、13)

表 31 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)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (TK 遺伝子)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	①2.1~810 µg/mL(+/-S9) ②0.15~600 µg/mL(+S9) 6.4~400 µg/mL(-S9)	陽性
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	0.15~600 µg/mL(+S9) 6.4~400 µg/mL(-S9)	陽性
	遺伝子突然変異試験 ( <i>Hgp</i> rt 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	①2.5~100 µg/mL (+S9) 50~900 µg/mL (-S9) ②2.5~100 µg/mL (+S9) 100~900 µg/mL (-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	①70~280 µg/mL (-S9) 30~120 µg/mL (-S9) ②12.5~50 µg/mL(+/-S9)	陽性
<i>in vitro/ in vivo</i>	UDS 試験	Fischer ラット (一群雄 4~7 匹)	①100、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 2~4 時間後に採取) ②100、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 14~16 時間後に採取)	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)	100、200、300 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24、48、72 時間後に採取)	陰性

		ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75、150 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
	姉妹染色分体 交換試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌 2~3 匹)	21.3~170 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 21 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物[D]の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 姉妹染色分体交換試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。試験結果は全て陰性であった。(参照 8、13)

表 32 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 [D]	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/l <sup>a</sup> ( +/-S9)	陰性
	姉妹染色分体 交換試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌 1~2 匹)	21.3~170 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 21 時間後に採取)	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「トリシクラゾール」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したトリシクラゾールを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたトリシクラゾールの吸収率は低用量投与群で 31.4~44.8%、高用量投与群で 31.5~61.4%、反復経口投与群で 32.1~49.2%と算出された。吸収は速やかであり、血漿中における  $T_{\max}$  は投与後 5~74 分であった。投与 168 時間後の体内では血液中の濃度が最も高く (0.26~0.82% TAR)、組織残留性はないと考えられた。トリシクラゾールは主に胆汁中に排泄されると考えられた。尿中の主要代謝物は [C] であった。

$^{14}\text{C}$  で標識したトリシクラゾールを用いた植物体内運命試験の結果、水稻における主要成分はトリシクラゾールであり、代謝物 [D] がもみ殻で 10% TRR を超えて認められた。またトリシクラゾールの一部はリグニンやグルコースなどの生体成分に取り込まれることが示唆された。

トリシクラゾールを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。可食部における最大残留値は、水稻 (玄米) の 1.88 mg/kg であった。また、非可食部における最大残留値は、稲わらの 14.6 mg/kg であった。代謝物 [D] の水稻 (玄米) における最大残留値は、0.57 mg/kg であった。魚介類における最大推定残留値は 0.055 mg/kg であった。畜産物における最大残留値は、ウシに 30 日間混餌 (8.79 mg/kg 体重/日) 投与した試験における肝臓中に未変化のトリシクラゾールが 0.35  $\mu\text{g/g}$ 、代謝物 [D] が 0.53  $\mu\text{g/g}$  であった。乳汁中では定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、トリシクラゾール投与による影響は主に体重 (増加抑制) 及び肝臓 (重量増加等) に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

飼料としての利用が想定されるもみ殻で代謝物 [D] が 31.5% TRR 認められた。代謝物 [D] は、ラットの尿で僅かに認められるものの、急性毒性がトリシクラゾールと比して極めて低いとは判断できず、畜産物において相当量の残留が認められたことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール (親化合物のみ)、畜産物中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール及び代謝物 [D] と設定した。

各試験の無毒性量等は表 33 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、ラットを用いた発生毒性試験の 5 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 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 0～20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 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 33 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			EU	食品安全委員会	参 考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試 験	0、282、635、1,640 ppm 雄：0、20.5、46.7、 135 雌：0、22.5、54.2、 187	20.5  体重増加抑制、 摂餌量低下等	雄：20.5 雌：22.5  雌雄：体重増加 抑制等	雄：－ 雌：－  雌雄：肝比重量 増加
	1年間 慢性毒 性試 験	0、100、275、620、1,600 ppm 雄：0、4.2、12.4、27.9、80.0 雌：0、5.8、14.7、40.6、125		雄：12.4 雌：14.7  雌雄：小葉中心 性肝細胞肥大	雄：4.2 雌：5.8  雌雄：肝比重量 増加
	2年間 慢性毒 性/ 発がん 性 併合試 験 ①	0、100、275、620、1,600 ppm 雄：0、4.0、11.3、 25.8、112 雌：0、5.5、17.2、 41.0、177	LOAEL：4.2  肝腺腫（雄 1 例）	雄：11.3 雌：17.2  雌雄：体重増加 抑制等  (発がん性は認 められない)	雄：11.3 雌：17.2  雌雄：体重増加 抑制等  (発がん性は 認められない)
	2年間 慢性毒 性/ 発がん 性 併合試 験 ②	0、100、275、620、1,600 ppm 雄：0、3.9、11.3、 25.6、106 雌：0、5.2、14.9、 39.5、169		雄：11.3 雌：14.9  雌雄：体重増加 抑制等  (発がん性は認 められない)	雄：11.3 雌：14.9  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、30、100、400 ppm P雄：0、2.1、7.0、 26.7 P雌：0、2.3、8.0、 30.7 F <sub>1</sub> 雄：0、2.1、7.1、 28.7 F <sub>1</sub> 雌：0、2.3、7.6、 30.5	親動物及び児 動物：7.1  親動物 雌雄：体重増加 抑制等 児動物： 雌雄：体重増加 抑制等  (繁殖能に対 する影響は認 められない)	親動物及び児動 物： P雄：7.0 F <sub>1</sub> 雄：7.1 P雌：8.0 F <sub>1</sub> 雌：7.6 親動物 雌雄：体重増加 抑制等 児動物： 雌雄：体重増加 抑制等  (繁殖能に対 する影響は認め られない)	親動物及び児 動物： 雄：7.0 雌：6.0 親動物 雌雄：体重増加 抑制 児動物： 雌雄：低体重  (繁殖能に対 する影響は認め 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)		
			EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、5、20、50	母動物及び胎児：5  母動物：体重増加抑制等 胎児：鼻骨、頭頂間骨等の骨化遅延	母動物及び胎児：5  母動物：体重増加抑制等 胎児：鼻骨、頭頂間骨等の骨化遅延  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：5  母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等  (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、40、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、4.67、23.9、122、678 雌：0、5.58、26.6、137、748	/	雄：23.9 雌：5.58  雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雄：23.9 雌：5.58  雌雄：肝絶対及び比重量増加
	2年間発がん性試験	0、25、75、250、1,000 ppm 雄：0、2.59、7.98、24.9、101 雌：0、2.20、6.67、21.8、91		7.98  肝の病理組織学的変化  (発がん性は認められない)	雄：7.98 雌：6.67  雌雄：小葉周辺性肝細胞脂肪化等  (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、2、10、50	母動物及び胎児：50  母動物及び胎児：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  母動物及び胎児：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  母動物及び胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、7.5、25、75	母動物及び胎児：25  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)	母動物及び胎児：25  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)	母動物及び胎児：25  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、7.5、17.2、43	/	雌雄：17.2  雌雄：体重減少	雌雄：7.5  雌雄：肝比重量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			EU	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	試験				増加等
	1年間慢性毒性試験	0、5、15、45	5  肝細胞 <i>p</i> -ニトロアニソール・ <i>O</i> -デメチラーゼ活性阻害等	雌雄：15  雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：5  雌雄：肝細胞 <i>p</i> -ニトロアニソール・ <i>O</i> -デメチラーゼ活性阻害
ADI			LOAEL：4.2 UF：1,000 ADI：0.0042	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：4.2 SF：100 ADI：0.042
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット発生毒性試験	ラット 1 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 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等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
A	フェノール体	5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i> ][1,3]ベンゾチアゾール-6-オール 又は 5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i> ][1,3]ベンゾチアゾール-8-オール
B	チアゾール環開裂体	4-[2-メチル-6-(メチルスルフィニル)フェニル]-4 <i>H</i> 1,2,4-トリゾール 又は 4-[2-メチル-6-(メチルチオ)フェニル]-4 <i>H</i> 1,2,4-トリゾール-3-オール
C	グルクロン酸抱合体	3-メチル-2-[3-(メチルチオ)-4 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-4-イル]ベンゼンチオールのSグルクロン酸抱合体
D	アルコール体	5-ヒドロキシメチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i> ]ベンゾチアゾール
E	カルボン酸体	1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i> ][1,3]ベンゾチアゾール-5-カルボン酸
F	—	4-(2-メチルフェニル)-2,4-ジヒドロ-3 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-チオンのシステイン抱合体
G	—	4-(2-メルカプト-6-メチルフェニル)-2,4-ジヒドロ-3 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-チオンのSグルクロン酸抱合体
H	—	4-(2-メチルフェニル)-5-(メチルチオ)-4,5-ジヒドロ-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾールのN-アセチルシステイン抱合体
I	—	4-[2-(ヒドロキシメチル)-6-(メチルチオ)フェニル]-2,4-ジヒドロ-3 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-3-チオン
J	—	(3-メチルチオ)-2-(5-チオキノ-1,5-ジヒドロ-4 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンジルアセテート
原体混在物 ①		
原体混在物 ②		

—：該当せず。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
ALP	アルカリホスファターゼ
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
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
CMC	カルボキシルメチルセルロース
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素) 量
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球数
PAM	ブラリドキシム
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					トリシクラゾール					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
水稲 (玄米) 1976年度	1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 240 <sup>WP</sup> ×2	3	24	0.24	0.24	0.22	0.21		
				33	0.34	0.28	0.27	0.26		
	46			0.08	0.08	0.06	0.06			
	21			0.29	0.28	0.17	0.16			
	31			0.08	0.08	0.07	0.07			
	41			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 240 <sup>WP</sup> ×3	4	24	0.28	0.26	0.24	0.24		
				33	0.36	0.36	0.38	0.38		
	46			0.15	0.12	0.10	0.10			
	21			0.24	0.23	0.20	0.19			
	31			0.09	0.08	0.07	0.06			
	41			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×2	3	24	0.17	0.16	0.14	0.14		
				21	0.12	0.12	0.12	0.12		
1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×3	4	24	0.16	0.16	0.12	0.12			
			21	0.21	0.18	0.22	0.21			
1	3.2 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 240 <sup>WP</sup> ×3	4	24	0.31	0.28	0.28	0.26			
			21	0.17	0.16	0.16	0.15			
水稲 (玄米) 1977年度	1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×3	4	21	0.31	0.30	0.290	0.275		
				32	0.29	0.28	0.310	0.310		
	47			0.07	0.06	0.165	0.162			
	22			0.09	0.09	0.078	0.076			
1	400 <sup>D</sup> ×3			4	32	0.08	0.08	0.082	0.078	
					50	0.04	0.04	0.038	0.038	
水稲 (玄米) 1978年度	1			200 <sup>WP</sup> ×2	2	35	0.290	0.282	0.450	0.435
						42	0.182	0.168	0.148	0.144
		51	0.006			0.006	0.006	0.006		
	1	200 <sup>WP</sup> ×3	3	35	0.289	0.271	0.240	0.232		
				40	0.051	0.050	0.052	0.051		
	1	240 <sup>WP</sup> +300 <sup>WP</sup>	2	43	0.020	0.019	0.017	0.016		
				48	0.006	0.006	0.006	0.006		
	1	240 <sup>WP</sup> +300 <sup>WP</sup> ×2	3	40	0.139	0.138	0.112	0.112		
				20	0.283	0.278	0.252	0.240		
	1	300 <sup>WP</sup> ×3	3	28	0.185	0.181	0.184	0.178		
44				0.007	0.006	0.007	0.006			
1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300 <sup>WP</sup> ×3	4	21	0.16	0.16	0.150	0.141			
			32	0.26	0.24	0.310	0.255			
1	300 <sup>WP</sup> ×3	4	47	0.05	0.05	0.038	0.038			
			23			0.52	0.52			
水稲	1	267 <sup>WP</sup>	3	23			0.52	0.52		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					トリシクラゾール			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(玄米) 1990年度	1	×3		31			0.34	0.34
水稻 (玄米) 1993年度	1	167 <sup>WP</sup> ×3	3	21			0.23	0.22
	1			21			0.43	0.42
水稻 (玄米) 1998年度	1	300 <sup>WP</sup>	1	14	0.11	0.11	0.11	0.10
	1			14	0.04	0.04	0.04	0.04
	1	167 <sup>WP</sup>	1	14	0.06	0.06	0.06	0.06
	1			14	0.05	0.05	0.03	0.03
	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 267 <sup>WP</sup> × 3	4	14	0.99	0.98	0.81	0.79
	1	1,200 <sup>WP</sup> + 267 <sup>WP</sup> × 3	4	14	0.07	0.06	0.06	0.06
水稻 (玄米) 1998年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 402 <sup>WP</sup> × 3	5a	7			1.33	1.30
				14			1.55	1.51
				21			1.46	1.44
水稻 (玄米) 1999年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 402 <sup>WP</sup> × 3	5a	7	1.01	1.00	0.82	0.80
				14	1.39	1.38	1.09	1.04
				21	1.77	1.76	1.36	1.33
	1			7	0.66	0.64	0.54	0.52
				14	1.20	1.18	0.92	0.88
				21	1.71	1.70	1.22	1.16
	1			7			1.22	1.20
				14			1.58	1.56
				21			1.88	1.88
	1			7			1.74	1.70
				14			1.74	1.73
				21			1.48	1.42
水稻 (玄米) 1999年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 300 <sup>WP</sup> × 3	5a	7	0.78	0.76	0.66	0.63
				13	1.46	1.43	1.24	1.23
				21	1.33	1.28	0.98	0.96
	1			7	0.55	0.55	0.36	0.35
				14	0.82	0.82	0.59	0.58
				21	0.72	0.71	0.60	0.58
水稻 (玄米) 1998年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 300 <sup>WP</sup> × 3	5a	7	0.98	0.95	0.87	0.86
				14	1.77	1.74	1.40	1.33
				21	0.97	0.94	0.95	0.94
	1			7	0.99	0.98	0.80	0.76
				14	0.62	0.62	0.51	0.50
				21	0.70	0.70	0.73	0.70
水稻 (玄米) 2001年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 402 <sup>WP</sup> × 3	5a	14			1.07	1.07
				21			1.00	1.00
				28			0.28	0.28

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					トリシクラゾール				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	1			14	/	/	1.21	1.18	
				21			0.72	0.72	
				28			0.22	0.22	
水稲 (稲わら) 1976年度	1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 240 <sup>WP</sup> ×2	3	24	1.21	1.08	1.00	0.99	
				33	2.00	1.90	0.85	0.84	
	46			0.55	0.48	0.34	0.34		
	21			1.27	1.22	0.64	0.62		
	31			0.39	0.38	0.36	0.34		
	41			0.43	0.42	0.24	0.24		
	1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 240 <sup>WP</sup> ×3	4	24	1.48	1.46	0.69	0.68	
				33	1.62	1.58	1.14	1.14	
	46			0.45	0.38	0.80	0.78		
	21			0.85	0.82	0.75	0.74		
	31			0.93	0.92	0.36	0.36		
	41			0.45	0.44	0.41	0.38		
	1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×2	3	24	1.77	1.70	1.18	1.18	
				21	0.83	0.76	0.70	0.70	
1	2.25 <sup>WP</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×3	4	24	1.52	1.49	0.94	0.92		
			21	0.23	0.21	2.59	2.44		
1	3.2 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 240 <sup>WP</sup> ×3	4	24	1.54	1.48	0.67	0.67		
			21	1.50	1.42	1.92	1.90		
水稲 (稲わら) 1977年度	1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×3	4	21	1.75	1.73	1.60	1.42	
				32	1.03	0.92	0.95	0.88	
	47			0.46	0.45	0.43	0.43		
	22			1.59	1.45	2.20	2.10		
1				32	0.70	0.68	1.00	0.95	
				50	0.38	0.38	0.57	0.56	
水稲 (稲わら) 1978年度	1	200 <sup>WP</sup> ×2	2	35	0.63	0.63	0.33	0.29	
				42	0.22	0.21	0.21	0.20	
				51	0.17	0.16	0.18	0.17	
	1	200 <sup>WP</sup> ×3	3	35	0.33	0.33	0.62	0.59	
	1	240 <sup>WP</sup> +300 <sup>WP</sup>	2	40	0.44	0.41	0.48	0.46	
					43	0.14	0.14	0.17	0.16
					48	0.15	0.15	0.17	0.16
1	240 <sup>WP</sup> +300 <sup>WP</sup> ×2	3	40	0.46	0.43	0.45	0.44		
1	300 <sup>WP</sup> ×3	3	20	2.58	2.40	2.20	2.08		
				28	0.66	0.64	1.13	1.08	
				44	0.28	0.27	0.30	0.28	
1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300 <sup>WP</sup> ×3	4	21	0.84	0.80	1.08	1.03		
				32	0.54	0.52	0.72	0.71	
				47	0.27	0.26	0.43	0.42	



作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					トリシクラゾール			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 1998年度	1	300 <sup>WP</sup>	1	14	0.58	0.56	0.48	0.48
	1			14	2.14	2.12	4.91	4.86
	1	167 <sup>WP</sup>	1	14	0.25	0.24	0.21	0.20
	1			14	4.61	4.58	2.22	2.17
	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 267 <sup>WP</sup> × 3	4	14	0.92	0.91	0.77	0.74
	1	1,200 <sup>WP</sup> + 267 <sup>WP</sup> × 3	4	14	2.99	2.98	3.36	3.28
水稲 (稲わら) 1998年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 402 <sup>WP</sup> × 3	5a	7 14 21	/	/	4.87 1.10 1.05	4.82 1.09 1.04
水稲 (稲わら) 1999年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 402 <sup>WP</sup> × 3	5a	7	14.6	14.2	9.91	9.76
				14	7.69	7.69	5.51	5.44
				21	6.10	6.07	3.58	3.54
	1			7	5.25	5.21	3.57	3.56
				14	3.55	3.54	2.40	2.34
				21	4.42	4.38	2.12	2.06
	1			7	/	/	11.4	11.4
				14	/	/	5.02	4.98
				21	/	/	4.20	4.12
	1			7	/	/	14.5	14.4
				14	/	/	12.0	11.9
				21	/	/	8.99	8.85
水稲 (稲わら) 1999年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 300 <sup>WP</sup> × 3	5a	7	13.1	12.6	8.36	8.23
				13	10.8	10.4	9.01	8.84
				21	3.37	3.36	3.77	3.71
	1			7	4.80	4.72	5.10	5.07
				14	3.59	3.54	1.99	1.96
				21	2.19	2.13	2.08	1.97
水稲 (稲わら) 1998年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 300 <sup>WP</sup> × 3	5a	7	5.25	5.11	4.67	4.50
				14	1.71	1.66	1.81	1.75
				21	1.20	1.19	1.34	1.33
	1			7	1.21	1.20	1.19	1.15
				14	2.78	2.76	3.81	3.74
				21	2.04	1.99	2.95	2.88
水稲 (稲わら) 2001年度	1	6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 3.75 <sup>WP</sup> + 402 <sup>WP</sup> × 3	5a	14	/	/	3.25	3.22
				21	/	/	3.00	2.94
				28	/	/	2.41	2.40
	1			14	/	/	1.21	5.30
				21	/	/	0.72	1.56
				28	/	/	0.22	0.87

注) 試験には WP:水和剤、G:粒剤、D:粉剤を用いた。

・斜線:データなし。

・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。

・農薬の使用回数が、登録された使用方法から逸脱している場合は、回数に a を付した。

＜別紙4：トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした作物残留試験＞

作物名 (分析 部位) 実施年度	試験 ほ場 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			
					トリシクラゾール		代謝物[D]		トリシクラゾール		代謝物[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
水稲 (玄米) 1982 年度	1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300 <sup>WP</sup> ×3	4	22	0.90	0.85	0.47	0.46	0.97	0.96	0.40	0.40
				27	0.83	0.82	0.48	0.46	1.00	0.99	0.45	0.44
				21	0.28	0.26	0.18	0.17	0.25	0.25	0.23	0.22
				31	0.18	0.18	0.19	0.18	0.21	0.20	0.21	0.20
	1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300 <sup>WP</sup> ×4	5a	19	0.80	0.76	0.44	0.44	0.99	0.97	0.57	0.56
				27	0.66	0.64	0.45	0.44	0.70	0.70	0.42	0.42
				21	0.38	0.36	0.25	0.24	0.32	0.32	0.25	0.25
				31	0.17	0.16	0.14	0.12	0.18	0.18	0.20	0.20
水稲 (玄米) 1982 年度	1	300 <sup>WP</sup> ×2	2	21					0.64	0.62	0.27	0.27
				21					0.43	0.42	0.23	0.23
	1	300 <sup>WP</sup> ×4	4	21					1.13	1.09	0.54	0.54
				28					0.54	0.54	0.39	0.38
				35					0.25	0.25	0.30	0.30
				21					1.04	1.03	0.42	0.42
				28					0.94	0.94	0.36	0.36
				35					0.59	0.58	0.33	0.32
水稲 (稲わ ら) 1982 年度	1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300 <sup>WP</sup> ×3	4	22	3.64	3.62	9.74	9.72	2.59	2.52	3.57	3.54
				27	3.83	3.62	7.65	7.41	2.23	2.22	4.14	4.00
				21	2.71	2.54	6.18	5.92	2.36	2.34	6.16	6.12
				31	1.28	1.28	3.63	3.53	1.19	1.16	5.52	5.48
	1	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 300 <sup>WP</sup> ×4	5a	19	3.51	3.42	9.85	9.67	2.93	2.91	5.90	5.74
				27	3.15	3.04	7.07	6.94	2.34	2.28	5.08	4.94
				21	2.26	2.24	6.71	6.63	2.00	1.98	6.75	6.65
				31	1.24	1.20	6.95	5.73	0.86	0.84	5.28	5.14
水稲 (稲わ ら) 1982 年度	1	300 <sup>WP</sup> ×2	2	21					3.33	3.32	4.02	3.93
				21					1.81	1.78	1.26	1.23
	1	300 <sup>WP</sup> ×4	4	21					5.46	5.41	6.90	6.64
				28					2.11	2.08	6.27	6.16
				35					1.40	1.38	5.15	4.99
				21					3.85	3.82	4.07	4.04
				28					3.48	3.46	3.03	3.02
				35					2.50	2.48	2.18	2.12

注) G: 粒剤、WP: 水和剤を用いた。

・斜線: データなし。

・農薬の使用回数が、登録された使用方法から逸脱している場合は、回数に a を付した。

<別紙5：後作物残留試験成績>

作物名	前作		作物名 実施年	試験 ほ場 数	経過日数*		残留値(mg/kg)	
	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)			① (日)	② (日)	トリシクラゾール	
							最高値	平均値
水稲	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×2	3	だいこん (根部) 1987年度	1	81	84	<0.005	<0.005
			だいこん (葉部) 1987年度	1	81	84	<0.005	<0.005
			レタス (茎葉) 1987年度	1	75	98	<0.005	<0.005
	400 <sup>WP</sup>	1	はくさい (茎葉) 1981年度	1	85		<0.01	<0.01
	1,600 <sup>WP</sup>	1		1	85		<0.01	<0.01
	400 <sup>WP</sup>	1		1	1	46	<0.01	<0.01
						87	<0.01	<0.01
						94	<0.01	<0.01
	1,600 <sup>WP</sup>	1		1	1	142	<0.01	<0.01
			46			<0.01	<0.01	
			87			<0.01	<0.01	
	400 <sup>WP</sup>	1	1	1	94	<0.01	<0.01	
					142	<0.01	<0.01	
					46	<0.01	<0.01	
	1,600 <sup>WP</sup>	1	1	1	87	<0.01	<0.01	
94					<0.01	<0.01		
142					<0.01	<0.01		
400 <sup>WP</sup>	1	1	だいこん (根部) 1981年度	1	70		<0.01	<0.01
			だいこん (葉部) 1981年度	1	70		<0.01	<0.01
			いんげんまめ (乾燥子実) 1981年度	1	93		<0.01	<0.01
			きゅうり (果実) 1981年度	1	49		<0.01	<0.01
1,600 <sup>WP</sup>	1	1	だいこん (根部) 1981年度	1	70		<0.01	<0.01
			だいこん (葉部) 1981年度	1	70		<0.01	<0.01
			いんげんまめ (乾燥子実) 1981年度	1	93		<0.01	<0.01

作物名	前作		作物名 実施年	試験 ほ場 数	経過日数*		残留値(mg/kg)	
	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)			①	②	トリシクラゾール	
					(日)	(日)	最高値	平均値
	4 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 400 <sup>D</sup> ×3	4	きゅうり (果実) 1981年度	1	49		<0.01	<0.01
			だいこん (根部) 2002年度	1	37	71	<0.05	<0.05
			だいこん (葉部) 2002年度	1	37	71	<0.05	<0.05
			小麦 (麦粒) 2002年度	1	50	214	<0.05	<0.05

注) G: 粒剤、D: 粉剤、WP: 水和剤を用いた。

・ 定量限界未満のデータは定量限界値に<を付した。

・ \*: 経過日数①は、薬剤最終処理から後作物播種(定植)までの日数。

経過日数②は、後作物播種(定植)から収穫までの日数。

①及び②を分けていないものは、薬剤最終処理日=後作物播種(定植)日。

<別紙 6 : 畜産物残留試験成績>

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 (µg/g)	
					トリシクラ ゾール	代謝物[D]
ホルスタイン 種 乳牛	雌 3	1.5 ppm 30日間混餌投与	乳汁	投与 開始 0~ 30日	<0.002	<0.002
		5.0 ppm 30日間混餌投与			<0.002	<0.002
		15.0 ppm 30日間混餌投与			<0.002	<0.002
ヘレフォード 種 牛	4	0.5 ppm (0.33 mg/kg 体重/日) 30日間混餌投与	肝臓	投与 開始 30日後	<0.02~ 0.02	0.02
			腎臓		<0.02	<0.02~ 0.02
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
		1.5 ppm (1.00 mg/kg 体重/日) 30日間混餌投与	肝臓		0.03~0.05	0.04~0.07
			腎臓		<0.02	<0.02~ 0.02
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
		5.0 ppm (3.22 mg/kg 体重/日) 30日間混餌投与	肝臓		0.13~0.16	0.17~0.33
			腎臓		<0.02~ 0.02	0.02~0.04
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
		15.0 ppm (8.79 mg/kg 体重/日) 30日間混餌投与	肝臓		0.20~0.35	0.49~0.53
			腎臓		<0.02~ 0.04	0.08~0.13
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
採卵鶏	雌 6 (対照群 雌 17)	14 ppm 14日間混餌投与	卵	投与 開始 10日後	0.02	0.012
			卵	投与 開始 12日後	0.022	0.012
			卵	投与 開始 14日後	0.028	0.03
			肝臓	投与 開始	0.22	0.05
			筋肉	14日後	0.01	<0.01
			皮・脂肪	14日後	0.01	<0.01
			皮・脂肪	14日後	0.01	<0.01

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 (µg/g)	
					トリシクラ ゾール	代謝物[D]
プロイラー鶏 初生雛	雌 10	0.1 ppm 49日間混餌投与	筋肉	投与 開始 49日後	<0.005	/
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		1.0 ppm 49日間混餌投与	筋肉		<0.005	/
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		3.0 ppm 49日間混餌投与	筋肉		<0.005	/
			脂肪		<0.005	
			肝臓		0.011	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		5.0 ppm 49日間混餌投与	筋肉		<0.005	/
			脂肪		<0.005~ 0.005	
			肝臓		0.020	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
ハイライン マリア 採卵鶏	雌 10	0.1 ppm 28日間混餌投与	卵	投与 開始 28~ 30日	<0.005	/
		1.0 ppm 28日間混餌投与			<0.005	
		3.0 ppm 28日間混餌投与			<0.005	
		5.0 ppm 28日間混餌投与			<0.005	
LW×D* 3か月齢 子豚	雌 4 (対照群 雌 3)	0.1 ppm 28日間混餌投与	筋肉	投与 開始 28日後	<0.005	/
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		1.0 ppm 28日間混餌投与	筋肉		<0.005	/
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005~ 0.006	

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 (µg/g)	
					トリシクラ ゾール	代謝物[D]
		3.0 ppm 28日間混餌投与	筋肉		<0.005	/
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005~ 0.006	
			腎臓		<0.005	
			小腸		0.01	
		5.0 ppm 28日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		0.009	
			腎臓		<0.005	
			小腸		0.018	

注) \*: LW×D: ラージホワイト×デュロック

・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

・斜線: 分析せず

## <参照>

- 1 食品安全委員会に意見を求められた案件／清涼飲料水
- 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：食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合資料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、厚生労働省告示第499号）
- 4 農薬抄録 トリシクラゾール（殺菌剤）（平成21年10月7日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、住友化学株式会社、ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 5 トリシクラゾールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 6 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第1027第6号）
- 7 食品健康影響評価に係る資料の提出（要望事項に対する回答資料）（トリシクラゾール）：ダウ・ケミカル日本株式会社、2011年、未公表
- 8 農薬抄録 トリシクラゾール（殺菌剤）（平成23年3月25日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、住友化学株式会社、ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
- 9 食品健康影響評価について（平成22年6月21日付け農林水産省22消安第2702号）
- 10 トリシクラゾール：飼料中の残留農薬基準設定に係る資料、2010年、未公表
- 11 食品健康影響評価について（平成25年4月9日付け厚生労働省発食安0409第1号）
- 12 トリシクラゾールの抄録修正要求事項に対する回答、ダウ・ケミカル日本株式会社、2013年、未公表
- 13 農薬抄録 トリシクラゾール（殺菌剤）（平成25年9月改訂）：クミアイ化学工業株式会社、住友化学株式会社、ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
- 14 EFSA：Reasoned opinion on the modification of the existing MRL for tricyclazole in rice(2013)

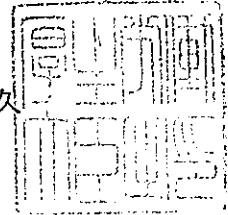


天

厚生労働省発生食 0616 第 1 号  
平成 29 年 6 月 16 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

農薬DCIP  
農薬トリホリン  
農薬ピリベンカルブ  
農薬フェンキノトリオン  
農薬メタアルデヒド

平成 29 年 8 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 樋山 浩

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 29 年 6 月 16 日付け厚生労働省発生食 0616 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくトリホリンに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# トリホリン

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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：トリホリン[ Triforine (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

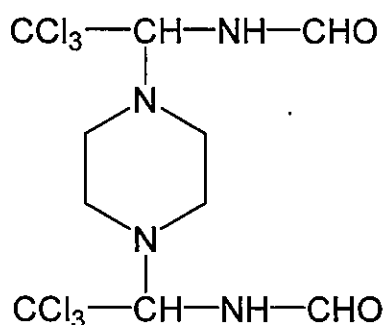
ピペラジン系の殺菌剤である。菌の原形質膜の成分であるエルゴステロールの生合成を阻害して抗菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

*N,N'*-[Piperazine-1,4-diylbis(2,2,2-trichloroethane-1,1-diyl)]diformamide  
(IUPAC)

Formamide, *N,N'*-[1,4-piperazinediylbis(2,2,2-trichloroethylidene)]bis-  
(CAS : No. 26644-46-2)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{10}H_{14}Cl_6N_4O_2$
分子量	434.95
水溶解度	12.5 mg/L (20±1°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 1.7$

## 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。

**使用時期**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。

### 国内での使用方法

#### 18.0%トリホリン乳剤

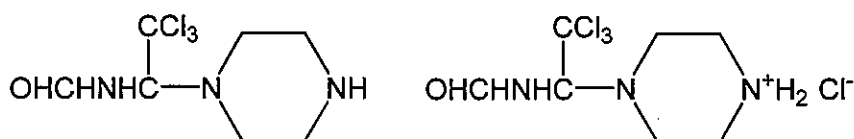
作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	トリホリン を含む 農薬の総 使用回数
かき	うどんこ病	1000倍	200~700 L/10 a	収穫14日前まで	4回以内	散布	4回以内
もも	灰星病	800~ 1000倍		収穫前日 まで	5回以内		5回以内
いちご	うどんこ病	2000倍	6回以内		6回以内		
メロン			5回以内		5回以内		
きゅうり なす		1000~ 2000倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内		3回以内
ピーマン	1000倍	収穫前日 まで					
トマト	葉かび病	1500倍	収穫前日 まで	5回以内	5回以内		
さやえんどう	うどんこ病		収穫14日前まで				
ねぎ	さび病	800~ 1000倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	5回以内		5回以内
食用ぎく	白さび病	1000倍		収穫14日前まで			

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・トリホリン
- ・1-(2,2,2-トリクロロ-1-ホルムアミドエチル)ピペラジン及びその塩酸塩（以下、代謝物Fという）



代謝物F

##### ② 分析法の概要

###### i) トリホリン

試料からアセトンで抽出し、グラファイトカーボンカラム、C<sub>18</sub>カラム及びシリカゲルカラム又はC<sub>18</sub>カラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ベンゼンに転溶する。必要に応じてアセトニトリル／ヘキサン分配後ベンゼンに転溶し、活性炭・セルロース（1：9）混合物カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

定量限界：0.001～0.05 ppm

###### ii) 代謝物F

試料からメタノールで抽出し、抽出液を濃縮した後、塩化ナトリウムを加え、ベンゼンで洗浄後、酢酸メチルに転溶する。硫酸酸性下で抱水クロラールに変換し、蒸留する。留出液からギ酸エチルに転溶した後、GC-ECDで定量する。

定量限界：0.007～0.02 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. 畜産物への推定残留濃度

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・トリホリン
- ・酸性条件下で抱水クロラールに変換される代謝物

## ② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、硫酸酸性下で抱水クロラールに変換し、蒸留する。留  
出液からギ酸エチルに転溶した後、GC-ECD で定量する。

定量限界：0.001～0.003 ppm

## (2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

### ① 泌乳ヤギにおける残留試験

泌乳ヤギに対して、トリホリンが 5、15 及び 50 ppm 含有する飼料を 30 日間にわたり  
摂取させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるトリホリンと酸性条件下で抱水ク  
ロラールに変換される代謝物との含量を測定した。また、乳については、投与開始 3、  
5、8、11、15、22、29 及び 31 日後に搾乳したものを測定した。結果については表 1  
を参照。

表 1. 泌乳ヤギの組織中の残留濃度 (ppm)

	5 ppm 投与群	15 ppm 投与群	50 ppm 投与群
筋肉	<0.003 (最大)	0.005 (最大)	0.005 (最大)
	<0.003 (平均)	0.004 (平均)	0.005 (平均)
脂肪	<0.003 (最大)	<0.003 (最大)	<0.003 (最大)
	<0.003 (平均)	<0.003 (平均)	<0.003 (平均)
肝臓	<0.003 (最大)	0.004 (最大)	0.012 (最大)
	<0.003 (平均)	0.003 (平均)	0.007 (平均)
腎臓	<0.003 (最大)	0.006 (最大)	0.009 (最大)
	<0.003 (平均)	0.004 (平均)	0.006 (平均)
乳	<0.001 (平均)	0.001 (平均)	0.005 (平均)

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MDB<sup>注)</sup> 及び作物残留試験  
の中央値 (STMR ; Supervised Trials Median Residue) を用いて求めた飼料中の平均  
的な残留農薬濃度 (STMR dietary burden) を 0.027 ppm と評価している。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 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る最大  
量。飼料中残留濃度として表示される。

## (3) 推定残留濃度

JMPR においては、MDB と投与試験結果より、畜産物中には定量下限である 0.01 mg/kg  
を超えて残留しないとしており、分析法の定量下限値を国際基準として採用している。

## 5. ADI 及び ARfD 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたトリホリンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量：2.39 mg/kg 体重/day  
(動物種) 雄イヌ  
(投与方法) 混餌  
(試験の種類) 慢性毒性試験  
(期間) 2 年間  
安全係数：100  
ADI：0.023 mg/kg 体重/day

マウスを用いた105週間発がん性試験において、雌で細気管支肺胞上皮腺腫並びに細気管支肺胞上皮腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められたが、その発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

CHL 細胞あるいはCHO-K1 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験では、それぞれ数的異常（代謝活性化系非存在下のみ）あるいは数的異常及び構造異常（代謝活性化系存在下のみ）の誘発が認められた。しかしながら、異なる細胞ではあるが同様の濃度・時間で処理されたにもかかわらず、これらの試験結果には一貫性が認められず、さらに、複数回実施されたマウスを用いた小核試験及び染色体異常試験を含む他の試験の結果は全て陰性であったことから、トリホリンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

### (2) ARfD

無毒性量：150 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  
安全係数：100  
ARfD：1.5 mg/kg 体重

## 6. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2014 年に ADI 及び ARfD が設定されている。国際基準はトマト、ブルーベリー等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてブルーベリー、トマト等に、豪州においてりんご、もも等に、ニュージーランドにおいてキャベツ、もも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

農産物にあつてはトリホリンのみとし、畜産物にあつてはトリホリン及び酸性条件下で抱水クロラルに変換される代謝物とする。

作物残留試験の結果より、一部の作物において代謝物 F がトリホリンと比較して同程度以上の残留が認められるが、ほぼすべての作物で親化合物の残留を確認できることから代謝物 F を農産物の規制対象として含めないこととした。

国際基準においても農産物の規制対象をトリホリン（親化合物のみ）としている。

また、畜産物においては国際基準のみを参照することから、規制対象を国際基準に合致させることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてトリホリン（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

#### ① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1 歳以上)	14.6
幼小児 (1~6 歳)	26.3
妊婦	12.5
高齢者 (65 歳以上)	17.0

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量



② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を算出したところ、一般(1歳以上)及び幼小児(1～6歳)のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量(ARfD)を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案又は最高残留濃度(HR)を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

(別紙1)

トリホリン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) 【トリホリン/代謝物F】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
食用ぎく (花)	2	18.0%乳剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	3, 5	7, 14, 21	圃場A:0.141/- (3回, 14日) 圃場B:0.052/-
ねぎ (茎葉)	6	18.0%乳剤	800, 1000倍散布 200 L/10 a	1	1, 3, 7, 14	圃場A:0.98/- (1回, 1日) 圃場B:2.88/- (1回, 1日)
				5	1, 4, 7 1, 3, 7	圃場C:0.22/- 圃場D:0.06/-
			800倍散布 200, 300 L/10 a	3, 5	1, 3, 7, 14	圃場E:0.64/- (3回, 1日) 圃場F:2.15/-
				5	1, 3, 7, 14	圃場G:0.30/- (3回, 3日) 圃場H:0.67/- (3回, 3日)
トマト (果実)	5	18.0%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	1, 3	1, 3, 7, 14	圃場C:0.166/0.16 圃場D:0.282/0.19 圃場E:0.138/0.12
				3	1	圃場A:0.122/- (5回, 3日) (#) 注2) 圃場B:1.030/- (5回, 5日) (#)
	800倍散布 200, 300 L/10 a		5	3, 5, 7, 9 3, 5, 7, 10	圃場A:0.764/- (5回, 5日) (#)	
				3, 5, 7, 10	圃場A:0.786/0.20 圃場B:1.200/0.26 圃場C:0.496/0.23 圃場D:1.120/0.55 圃場E:0.542/0.38 圃場F:1.160/0.23 圃場G:1.22/- 圃場H:0.68/-	
	1		800倍散布 500 L/10 a	5	3, 5, 7, 10	圃場A:0.42/0.12 (3回, 1日) (#) 圃場B:0.627/0.18 (3回, 1日) (#)
ピーマン (果実)	8	18.0%乳剤	1000倍散布 150-300 L/10 a	3	1, 3	圃場A:0.52/- (1回, 1日) (#) 圃場B:0.36/- (1回, 1日) (#)
					1	圃場A:0.40/- 圃場B:0.38/- 圃場C:0.393/0.29 圃場D:0.286/0.28 圃場E:0.246/0.25
	2		2000倍散布 150, 200 L/10 a	3	1	圃場A:0.244/- 圃場B:0.315/-
なす (果実)	5	18.0%乳剤	1000倍散布 250-300 L/10 a	5	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.005/- 圃場B:<0.005/-
					1	圃場A:0.085/- (6回, 3日) (#) 圃場B:0.145/- (6回, 5日) (#)
きゅうり (果実)	2	18.0%乳剤	1000倍散布 250, 80-300 L/10 a	5	1, 7, 14	圃場A:0.45/- 圃場B:0.28/- (1回, 3日)
メロン (果肉)	2	18.0%乳剤	2000倍散布 200, 200-300 L/10 a	6	1, 7, 14	圃場A:0.07/- (5回, 3日) 圃場B:0.14/- 圃場C:0.520/- (5回, 5日) 圃場D:0.050/-
	2			800, 800-1000倍 250-300 L/10 a	6	1, 3, 5, 7
さやえんどう (さや)	2	18.0%乳剤	1500倍散布 200 L/10 a	1, 3	1, 3, 14	圃場A:0.780/- 圃場B:0.794/- 圃場C:*0.22/0.23 (*5回, 3日) 圃場D:0.67/1.11 圃場E:0.189/0.53 圃場F:0.271/0.54 圃場G:0.633/0.93 圃場H:0.220/0.53
もも (果肉)	4	18.0%乳剤	800倍散布 300-600 L/10 a	5	1, 3, 7, 14	圃場A:0.271/0.54 圃場G:0.633/0.93 圃場H:0.220/0.53
				3, 5	1, 3, 5	
もも (果皮)	4	18.0%乳剤	800倍散布 300-600 L/10 a	5	1, 3, 7, 14	
				3, 5	1, 3, 5	
いちご (果実)	8	18.0%乳剤	2000倍散布 150, 200 L/10 a	5	1, 3, 7	
					1, 3	
					1	

## トリホリン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) <sup>注1)</sup> 【トリホリン/代謝物F】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
かき (果実)	4	18.0%乳剤	1000倍散布 450, 500, 400 L/10 a	4	14	圃場A:0.163/0.18
					14, 21, 28	圃場B:0.36/-
					15	圃場C:0.17/- 圃場D:0.060/0.18 (4回, 15日)

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

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。

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				
小麦		0.1				
大麦		0.1				
ライ麦		0.1				
とうもろこし		0.1				
そば		0.1				
その他の穀類		0.1				
大豆		0.05				
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.05				
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				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにやくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		2				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		2				
かぶ類の根		2				
かぶ類の葉		2				
西洋わさび		2				
クレソン		2				
はくさい		2				
キャベツ		2				
芽キャベツ		0.2				
ケール		2				
こまつな		2				
きょうな		2				
チンゲンサイ		2				
カリフラワー		2				
ブロッコリー		2				
その他のあぶらな科野菜		2				
ごぼう		2				
サルシフィー		2				
アーティチョーク		2				
チコリ		2				
エンダイブ		2				
しゅんぎく		2				
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	0.5	2	○			0.052,0.141(\$)(食用ぎく)
たまねぎ		2				
ねぎ(リーキを含む。)	5	2	○・申			0.06-2.88(\$)(n=6)
にんにく		2				
にら		2				
アスパラガス		2				
わけぎ		2				
その他のゆり科野菜		2				
にんじん		2				
パースニップ		2				
パセリ		2				
セロリ		2				
みつば		2				
その他のせり科野菜		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	
トマト	2	2	○	0.7		0.138-0.67(\$)(n=5)
ピーマン	3	2	○・申			0.496-1.22(n=8)
なす	1	2	○	1		
その他のなす科野菜		2				
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			0.244,0.315(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.5				
しろうり		0.5				
すいか		0.5				
メロン類果実	0.02	0.5	○			<0.005,<0.005
まくわうり		0.5				
その他のうり科野菜		0.5				
ほうれんそう		2				
たけのこ		2				
オクラ		2				
しょうが		2				
未成熟えんどう	1	2	○			0.28,0.45
未成熟いんげん		2				
えだまめ		2				
マッシュルーム		2				
しいたけ		2				
その他のきのこ類		2				
その他の野菜		2				
みかん		2				
なつみかんの果実全体		2				
レモン		2				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		2				
グレープフルーツ		2				
ライム		2				
その他のかんきつ類果実		2				
りんご		2				
日本なし		2				
西洋なし		2				
マルメロ		2				
びわ		2				
もも	1	2	○			0.050-0.520(\$)(n=4)
ネクタリン		2				
あんず(アブリコットを含む。)		2				
すもも(プルーンを含む。)		2				
うめ		2				
おうとう(チェリーを含む。)		2				
いちご	2	2	○			0.189-0.794(n=8)
ラズベリー		2				
ブラックベリー		2				
ブルーベリー	0.03	1		0.03		
クランベリー		2				
ハuckleベリー	0.03	1		0.03		
その他のベリー類果実		1				
ぶどう		2				
かき	0.7	2	○			0.060-0.36(\$)(n=4)
バナナ		2				
キウイ		2				
パパイヤ		2				
アボカド		2				
パイナップル		2				
グアバ		2				
マンゴー		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	
パッションフルーツ		2				
なつめやし		2				
その他の果実		2				
ひまわりの種子		2				
ごまの種子		2				
べにばなの種子		2				
綿実		2				
なたね		2				
その他のオイルシード		2				
ぎんなん		2				
くり		2				
ペカン		2				
アーモンド		2				
くるみ		2				
その他のナッツ類		2				
茶		0.1				
ホップ		30				
その他のスパイス		2				
その他のハーブ		2				
牛の筋肉	0.01	0.05		0.01		
豚の筋肉	0.01	0.05		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.05		0.01		
牛の脂肪	0.01	0.05		0.01		
豚の脂肪	0.01	0.05		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.05		0.01		
牛の肝臓	0.01	0.05		0.01		
豚の肝臓	0.01	0.05		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.05		0.01		
牛の腎臓	0.01	0.05		0.01		
豚の腎臓	0.01	0.05		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.05		0.01		
牛の食用部分	0.01	0.05		0.01		
豚の食用部分	0.01	0.05		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.05		0.01		
乳	0.01	0.05		0.01		
鶏の筋肉		0.05				
その他の家きんの筋肉		0.05				
鶏の脂肪		0.05				
その他の家きんの脂肪		0.05				
鶏の肝臓		0.05				
その他の家きんの肝臓		0.05				
鶏の腎臓		0.05				
その他の家きんの腎臓		0.05				
鶏の食用部分		0.05				
その他の家きんの食用部分		0.05				
鶏の卵		0.05				

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	
その他の家きんの卵		0.05				

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。  
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。  
(\$)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)

トリホリン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他のきく科野菜	0.5	0.8	0.1	0.3	1.3
ねぎ(リーキを含む。)	5	47.0	18.5	34.0	53.5
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
ピーマン	3	14.4	6.6	22.8	14.7
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	20.7	9.6	14.2	25.6
メロン類果実	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
未成熟えんどう	1	1.6	0.5	0.2	2.4
もも	1	3.4	3.7	5.3	4.4
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
ブルーベリー	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
ハuckleベリー	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
かき	0.7	6.9	1.2	2.7	12.7
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
計		185.1	99.7	168.4	219.4
ADI比(%)		14.6	26.3	12.5	17.0

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。



## トリホリン推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	5	○ 2.88	11.0	1
トマト	トマト	2	○ 0.67	7.3	0
ピーマン	ピーマン	3	○ 1.22	3.1	0
なす	なす	1	○ 0.39	2.5	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	6.3	0
メロン類果実	メロン	0.02	0.02	0.3	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう (さや)	1	1	1.6	0
	未成熟えんどう (豆)	1	1	1.7	0
もも	もも	1	○ 0.52	7.1	0
いちご	いちご	2	○ 0.794	3.0	0
ブルーベリー	ブルーベリー	0.03	○ 0.018	0.0	0
かき	かき	0.7	○ 0.36	5.1	0

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○: 最高残留濃度 (HR) を用いて短期摂取量を推計した。

## トリホリン推定摂取量 (短期) : 幼児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	5	○ 2.88	18.7	1
トマト	トマト	2	○ 0.67	18.2	1
ピーマン	ピーマン	3	○ 1.22	8.0	1
なす	なす	1	○ 0.39	6.1	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	14.6	1
メロン類果実	メロン	0.02	0.02	0.6	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう (さや)	1	1	1.2	0
	未成熟えんどう (豆)	1	1	1.8	0
もも	もも	1	○ 0.52	22.1	1
いちご	いちご	2	○ 0.794	8.6	1
かき	かき	0.7	○ 0.36	7.5	1

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%) の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○ : 最高残留濃度 (HR) を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

昭和52年	4月25日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成24年	7月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年	12月16日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼 (適用拡大：ねぎ、ピーマン)
平成28年	3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追加要請
平成29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29年	6月16日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	6月22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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

トリホリン

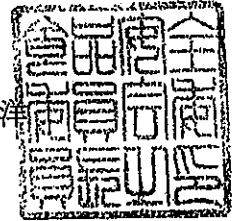
食品名	残留基準値 ppm	
その他のきく科野菜 <sup>注1)</sup>	0.5	※今回基準値を設定するトリホリンとは、農産物にあってはトリホリンとし、畜産物にあってはトリホリン及び酸性条件下で抱水クロラールに変換される代謝物をトリホリンに換算したものの和をいう。  注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
ねぎ(リーキを含む。)	5	
トマト	2	
ピーマン	3	
なす	1	
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	
メロン類果実	0.02	
未成熟えんどう	1	
もも	1	
いちご	2	
ブルーベリー	0.03	
ハックルベリー	0.03	
かき	0.7	
牛の筋肉	0.01	注2)「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。
豚の筋肉	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注2)</sup> の筋肉	0.01	
牛の脂肪	0.01	
豚の脂肪	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	
牛の肝臓	0.01	
豚の肝臓	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	
牛の腎臓	0.01	
豚の腎臓	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	
牛の食用部分 <sup>注3)</sup>	0.01	注3)「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。
豚の食用部分	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	
乳	0.01	



府 食 第 7 号  
平成 29 年 1 月 17 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 12 号及び平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食 0322 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トリホリ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

トリホリンの一日摂取許容量を 0.023 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 1.5 mg/kg 体重と設定する。

別 添

# 農薬評価書

# トリホリン

2017年1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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット①.....	10
(2) ラット②.....	14
(3) ヤギ①.....	15
(4) ヤギ②.....	17
(5) ニワトリ①.....	17
(6) ニワトリ②.....	18
2. 植物体内運命試験.....	19
(1) 大麦①.....	19
(2) 大麦②.....	19
(3) 大麦③.....	20
(4) トマト.....	20
(5) きゅうり.....	21
(6) りんご.....	22
(7) 大麦(代謝物N).....	23
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的土壌中運命試験 ①.....	23
(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験 ②.....	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) 加水分解試験<参考資料> .....	25
(3) 水中光分解試験 .....	25
(4) 水中光分解試験 .....	26
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) 畜産物残留試験 .....	27
7. 一般薬理試験 .....	27
8. 急性毒性試験 .....	29
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	29
10. 亜急性毒性試験 .....	30
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット) .....	30
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)① .....	30
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)② .....	31
(4) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③ .....	32
(5) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験(ラット) .....	32
(6) 90日間亜急性毒性試験(ラット)④<参考資料> .....	33
(7) 28日間亜急性毒性試験(マウス) .....	33
(8) 90日間亜急性毒性試験(マウス)<参考資料> .....	34
(9) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)① .....	34
(10) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)② .....	35
(11) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット) .....	35
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	36
(1) 2年間慢性毒性試験(ラット) .....	36
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) .....	36
(3) 2年間慢性毒性試験(イヌ) .....	37
(4) 105週間発がん性試験(マウス) .....	38
(5) 81週間発がん性試験(マウス)<参考資料> .....	39
12. 生殖発生毒性試験 .....	40
(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	40
(2) 発生毒性試験(ラット)① .....	41
(3) 発生毒性試験(ラット)② .....	41
(4) 発生毒性試験(ウサギ)① .....	42
(5) 発生毒性試験(ウサギ)② .....	42
(6) 発生毒性試験(ウサギ)③ .....	42
13. 遺伝毒性試験 .....	42
14. その他の試験 .....	45
(1) 28日間免疫毒性試験(ラット) .....	45



(2) 28日間免疫毒性試験（マウス） .....	46
(3) 肝薬物代謝酵素に対する影響試験（ラット及びマウス） .....	46
III. 食品健康影響評価 .....	48
▪ 別紙1：代謝物/分解物略称 .....	58
▪ 別紙2：検査値等略称 .....	59
▪ 別紙3：作物残留試験成績 .....	61
▪ 参照 .....	68

## <審議の経緯>

- 1977年 4月 25日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0718第12号）、関係書類の接受（参照2～4）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 12月 16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：ねぎ、ピーマン）
- 2016年 3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（厚生労働省発生食0322第2号）、関係書類の接受（参照5～10）
- 2016年 3月 29日 第600回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 5月 20日 第54回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 10月 31日 第141回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 11月 15日 第629回食品安全委員会（報告）
- 2016年 11月 16日 から12月15日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 1月 11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
- 2017年 1月 17日 第635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>

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014年3月31日まで)

### ・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

### ・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
-----------	------	------

赤池昭紀 (座長代理) 相磯成敏	福井義浩 堀本政夫	義澤克彦 若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) 松本清司 (座長代理) 泉 啓介	桑形麻樹子 腰岡政二 根岸友恵	藤本成明 細川正清 本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長) 納屋聖人 (座長代理) 浅野 哲	小野 敦 佐々木有 田村廣人	永田 清 八田稔久 増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長) 長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	川口博明 代田眞理子	根本信雄 森田 健
山手丈至 (座長代理**) 井上 薫**	玉井郁巳	與語靖洋 * : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長) 納屋聖人 (座長代理) 赤池昭紀 浅野 哲 上路雅子	小澤正吾 三枝順三 代田眞理子 永田 清 長野嘉介	林 真 本間正充 松本清司 與語靖洋 吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子 (座長) 赤池昭紀 (座長代理) 相磯成敏 浅野 哲 篠原厚子	清家伸康 林 真 平塚 明 福井義浩	藤本成明 堀本政夫 山崎浩史 若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) 松本清司 (座長代理) 小澤正吾 川口博明 桑形麻樹子	腰岡政二 佐藤 洋 杉原数美 根岸友恵	細川正清 本間正充 山本雅子 吉田 充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長) 納屋聖人 (座長代理) 太田敏博 小野 敦	高木篤也 田村廣人 中島美紀 永田 清	中山真義 八田稔久 増村健一 義澤克彦
・評価第四部会		

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第54回農業専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀	藤本成明
------	------

<第141回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田清	松本清司
上路雅子		

## 要 約

ピペラジン系の殺菌剤である「トリホリン」(CAS No. 26644-46-2)について、各種資料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、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(トマト、りんご等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性毒性/神経毒性併合(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、トリホリン投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び血液(貧血等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒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。

マウスを用いた105週間発がん性試験において、雌で細気管支肺胞上皮腺腫並びに細気管支肺胞上皮腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められたが、その発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をトリホリン(親化合物のみ)と設定した。

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2年間慢性毒性試験の2.39 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0.023 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、トリホリンの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②及び③の総合評価による無毒性量150 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1.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：トリホリン

英名：triforine (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：N,N'-{ピペラジン-1,4-ジイルビス[(トリクロロメチル)メチレン]}  
ジホルムアミド

英名：N,N'-{piperazine-1,4-diylbis[(trichloromethyl)methylene]}  
diformamide

#### CAS (No.26644-46-2)

和名：N,N'-[1,4-ピペラジンジイルビス(2,2,2-トリクロロエチリデン)]ビス  
[ホルムアミド]

英名：N,N'-[1,4-piperazinediylbis(2,2,2-trichloroethylidene)]bis  
[formamide]

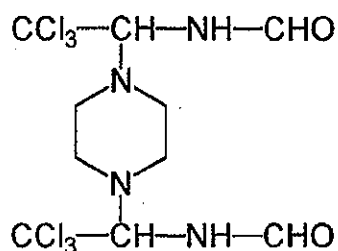
### 4. 分子式

$C_{10}H_{14}Cl_6N_4O_2$

### 5. 分子量

435.0

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トリホリンは C.H.ベーリンガー社及びセラメルク社により開発されたピペラジン

系の殺菌剤であり、2,4-メチレンジヒドロラノステロールから4,4-ジメチルフェコステロールに至る14位の炭素の脱メチル化を阻害し、エルゴステロールの生成を抑制することにより作用すると考えられている。国内では、1977年に初回農薬登録されており、海外では25か国において登録されている。

ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ねぎ、ピーマン）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、トリホリンのピペラジン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下[pip- $^{14}\text{C}$ ]トリホリンという。）、ピペラジン環の水素を  $^3\text{H}$  で均一に標識したもの（以下[pip- $^3\text{H}$ ]トリホリンという。）及びピペラジン側鎖のトリクロルエチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリホリンという。）並びに代謝物 N の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下  $^{14}\text{C}$ -代謝物 N 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比放射能（質量放射能）からトリホリンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 2~4 匹）に、[pip- $^{14}\text{C}$ ]トリホリンを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態パラメータは表 1 に示されている。（参照 6）

表 1 全血中薬物動態パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	10		1,000	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	3.5	2.0	5.5	5.5
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.78	0.67	8.10	7.62
$T_{1/2}$ (hr)	125	95.7	98.8	112
$AUC_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/g}$ )	52.8	17.7	583	299

##### b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a] で得られた尿、ケージ洗浄液、 $^{14}\text{CO}_2$  及びカーカス<sup>1</sup>中の放射能の合計から、単回経口投与後 168 時間の吸収率は低用量投与群で少なくとも 86.0%、高用量投与群で少なくとも 12.0%と算出された。（参照 6）

##### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3~9 匹）に、[pip- $^{14}\text{C}$ ]トリホリン若しくは[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリホリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で 14 日間非標識体

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。



を投与後、15 日目に[tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを単回経口投与（以下 [1.(1)] において「反復経口投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

単回経口投与群の T<sub>max</sub> 付近における残留放射能濃度は、低用量投与群では消化管、肝臓、腎臓、肺、膵臓、副腎及び下垂体で比較的高く、高用量投与群ではほかに、カーカス、骨髄及び骨で高かった。投与 168 時間後では、両標識体投与群とも肝臓、赤血球及び全血、[tri-<sup>14</sup>C]トリホリン投与群では、皮膚においても比較的高い残留が認められた。

反復経口投与による蓄積性は認められなかった。（参照 6）

表 2 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	168 時間後
[pip- <sup>14</sup> C] トリホリン	単回経口	10	雄	肝臓(7.22)、消化管(4.97)、腎臓(3.67)、肺(2.36)、膵臓(2.08)、副腎(1.70)、甲状腺(1.67)、下垂体(1.65)、脾臓(1.26)、骨髄(1.06)、精巣(0.747)	肝臓(0.229)、赤血球(0.213)、甲状腺(0.175)、下垂体(0.168)、腎臓(0.144)、肺(0.106)、膵臓(0.094)、カーカス(0.091)、心臓(0.086)
			雌	消化管(11.5)、副腎(9.73)、肝臓(9.46)、肺(7.32)、腎臓(3.73)、下垂体(3.25)、膵臓(3.24)、脾臓(2.45)、卵巣(2.26)、骨髄(2.11)、甲状腺(2.07)、心臓(1.94)、カーカス(1.62)	肝臓(0.084)、甲状腺(0.079)、膵臓(0.068)、赤血球(0.059)、腎臓(0.047)、肺(0.039)、カーカス(0.038)、副腎(0.036)
		1,000	雄	消化管(237)、肝臓(38.5)、カーカス(21.5)、肺(21.2)、腎臓(20.9)、副腎(20.5)、甲状腺(18.6)、骨髄(16.6)、膵臓(15.3)、下垂体(14.5)、骨(13.0)、脾臓(11.1)、精巣(9.15)、心臓(8.02)、血漿(7.86)、赤血球(7.69)、筋肉(7.01)	赤血球(3.17)、甲状腺(2.98)、肝臓(2.78)、下垂体(1.98)、腎臓(1.89)、副腎(1.33)、肺(1.29)、カーカス(1.18)、膵臓(1.18)、心臓(1.15)、脾臓(1.11)、骨(0.921)、筋肉(0.909)
			雌	消化管(327)、カーカス(108)、副腎(39.2)、腎臓(33.7)、肺(32.0)、肝臓(26.8)、膵臓(23.7)、骨髄(21.5)、骨(20.5)、甲状腺(19.5)、下垂体(18.5)、脾臓(13.0)、卵巣(12.6)、心臓(12.4)、血漿(10.6)	肝臓(1.10)、下垂体(0.983)、赤血球(0.808)、甲状腺(0.703)、腎臓(0.692)、カーカス(0.618)

[tri- <sup>14</sup> C] トリホ リン	10	雄	皮膚(0.641)、肝臓(0.552)、全血(0.505)、骨(0.362)、腎臓(0.357)、甲状腺(0.354)、副腎(0.254)、肺(0.253)、心臓(0.246)、脾臓(0.242)、膵臓(0.215)、筋肉(0.181)	
		雌	肝臓(0.568)、全血(0.411)、胃(0.361)、腎臓(0.349)、脾臓(0.266)、皮膚(0.261)、副腎(0.258)、骨(0.246)、心臓(0.246)、甲状腺(0.243)	
		雄	皮膚(10.6)、肝臓(10.0)、全血(7.21)、腎臓(6.51)、肺(5.46)、骨(5.40)、脾臓(4.41)、心臓(4.02)、副腎(3.92)	
		雌	肝臓(19.2)、腎臓(12.0)、全血(11.0)、皮膚(10.4)、胃(10.2)、脾臓(8.71)、副腎(8.55)、骨(7.90)、肺(7.66)、骨髄(7.51)、膵臓(7.04)	
	反復経口	10	雄	肝臓(0.618)、全血(0.547)、皮膚(0.541)、腎臓(0.435)、甲状腺(0.357)、胃(0.352)、骨(0.341)、副腎(0.294)、肺(0.286)、脾臓(0.285)、心臓(0.264)、膵臓(0.213)、筋肉(0.213)
			雌	皮膚(0.655)、肝臓(0.593)、全血(0.504)、胃(0.425)、腎臓(0.419)、脾臓(0.358)、甲状腺(0.349)、副腎(0.302)、骨(0.274)

注) カークス : [pip-<sup>14</sup>C]トリホリン投与群では皮膚を含む。[tri-<sup>14</sup>C]トリホリン投与群では皮膚は別に採取。

a : 低用量投与群の雄で投与 4 時間後、同投与群の雌で投与 2 時間後、高用量投与群の雌雄で 6 時間後。

/: データなし

### ③ 代謝

排泄試験[1. (1)④a]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中代謝物は表 3 に示されている。

低用量投与群の尿及び糞中においては、未変化のトリホリンは最大 1.5% TAR と僅かであったが、高用量投与群の糞中には 71.0% TAR ~ 78.8% TAR 認められた。

尿中には代謝物 F、U、V 及び W、糞中には代謝物 F 及び U が認められた。(参照 6)

表 3 各投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 (採取時間)(hr)	トリホリン	代謝物
単回 経口	10	雄	尿(0~24)	ND	F(25.5)、W(18.6)、V(12.9)、U(2.0)
			糞(0~24)	ND	F(1.2)、U(0.6)
		雌	尿(0~24)	1.3	F(26.8)、W(16.5)、V(14.5)、U(1.8)
			糞(0~48)	0.3	F(3.6)、U(1.3)
	1,000	雄	尿(6~48)	0.1	F(2.4)、W(1.8)、V(1.2)、U(0.6)
			糞(0~72)	78.8	ND
		雌	尿(6~48)	0.7	F(4.1)、W(2.6)、V(1.8)、U(0.6)
			糞(0~96)	71.0	ND
反復 経口	10	雄	尿(0~24)	1.5	F(21.2)、W(17.4)、V(13.6)、U(1.9)
			糞(0~24)	ND	F(2.8)、U(1.2)
		雌	尿(0~24)	0.8	F(23.9)、W(14.4)、V(13.9)、U(3.0)
			糞(0~48)	ND	F(3.4)、U(0.2)

ND: 検出されず

#### ④ 排泄

##### a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与して、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 48 時間の尿、糞及び呼気への排泄率は雄で 90.8%TAR~92.3%TAR、雌で 69.8%TAR~95.8%TAR であり、投与後 168 時間にはいずれの投与群でも尿 (ケージ洗浄液を含む)、糞及び呼気中へ 95%TAR 以上が排泄された。放射能は低用量の経口投与群では主に尿中に、高用量の単回経口投与群では主に糞中にそれぞれ排泄された。(参照 6)

表4 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	投与方法	単回経口投与				反復経口投与	
	投与量 (mg/kg 体重)	10		1,000		10	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0~48	尿	76.6	77.4	9.8	13.9	69.7	71.9
	糞	11.2	13.0	80.3	55.0	16.5	12.0
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	4.5	5.4	0.7	0.9	5.6	5.9
0~168	尿	78.3	79.0	10.7	19.1	71.3	74.1
	糞	12.3	14.3	84.5	77.2	17.5	15.1
	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	5.2	6.0	0.9	1.6	6.3	6.8
	カーカス	2.5	1.8	0.4	0.5	2.2	1.9
	ケージ洗浄液	ND	0.1	ND	0.1	0.2	0.1

ND: 検出されず

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット (雌雄各 4 匹) に、[pip-<sup>14</sup>C]を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の排泄率は表 5 に示されている。(参照 6)

表5 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10		1,000	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	13.4	8.69	3.73	2.28
糞	19.6	14.0	30.9	55.9
消化管	0.17	0.35	1.25	0.51
消化管内容物	1.02	7.01	39.1	19.3

(2) ラット②

① 吸収

Wistar ラット (雄 9 匹) に[pip-<sup>3</sup>H]トリホリンを 11.5 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中放射能は投与 4 時間後に C<sub>max</sub> (1.3%TAR) に達したのち減少し、投与 96 時間後には 0.3%TAR となった。(参照 6)

② 代謝

排泄試験[1. (2)③]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量

試験が実施された。

主要成分として、尿及び胆汁中には代謝物 F、糞中には未変化のトリホリンが認められた。(参照 6)

### ③ 排泄

#### a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雄各 2~10 匹) に、[pip-<sup>3</sup>H]トリホリンを 11.5、25、50、100 及び 200 mg/kg 体重又は[tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを 15.0、50 及び 100 mg/kg 体重で単回経口投与して、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 6 に示されている。(参照 6)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	標識体 投与量	[pip- <sup>3</sup> H]トリホリン					[tri- <sup>14</sup> C]トリホリン		
		11.5	25	50	100	200	15.0	50	100
0~24	尿	74.3	66.8	69.2	72.9	71.4	52.5	50.8	48.7
	糞	16.5	—	—	—	—	39.5	—	—
0~ 120/48	尿	77.5	71.9 <sup>a</sup>	70.5 <sup>a</sup>	75.1 <sup>a</sup>	73.2 <sup>a</sup>	54.9	57.4 <sup>a</sup>	51.6 <sup>a</sup>
	糞	17.7	—	—	—	—	40.5	—	—

— : 試料なし

<sup>a</sup> : 採取時間 : 投与後 48 時間

#### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雄各 2~4 匹) に、[pip-<sup>3</sup>H]トリホリン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリホリンをそれぞれ 9.0 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 30 時間で[pip-<sup>3</sup>H]トリホリン及び[tri-<sup>14</sup>C]トリホリン投与群でそれぞれ 19.1%TAR 及び 14.8%TAR が胆汁中に排泄された。(参照 6)

トリホリンのラットにおける主な代謝経路は、ピペラジン側鎖の脱離による代謝物 F の生成及び脱離した側鎖の加水分解による代謝物 U の生成とその後のグルクロン酸抱合による代謝物 W の生成又は脱離した側鎖のグルタチオン抱合に由来する N-アセチルシステイン抱合体である代謝物 V の生成が考えられた。

### (3) ヤギ①

泌乳期ヤギ (系統不明、一群雌 1 匹) に、24.4、96.7 及び 98.0 mg/kg 体重/日 (それぞれ 250、1,000 及び 1,000 mg/kg 飼料に相当) で 7 日間非標識体を強制経口投与後、8~10 日目に[pip-<sup>14</sup>C]トリホリンを同用量で 1 日 1 回 3 日間同様に経口投与した。乳汁は[pip-<sup>14</sup>C]トリホリン初回投与前、投与期間中は 1 日 2 回 (各回投与 8、24 時間後) 及び投与終了後 1 日 1 回それぞれ採取した。また、尿及び

糞は1日1回採取し、最終投与4時間後(96.7 mg/kg 体重/日投与動物)又は6日後(24.4及び98.0 mg/kg 体重/日投与動物)にと殺し、臓器及び組織(脂肪、筋肉、心臓、肝臓、乳腺、腎臓、脳及び血液)を採取して、動物体内運命試験が実施された。(参照8)

### ① 排泄及び放射能分布

臓器及び組織における残留放射能濃度は表7に、乳汁中における残留放射能濃度は表8に示されている。

24.4及び98.0 mg/kg 体重/日投与動物において、最終投与後24時間に46.6%TAR及び71.5%TAR、最終投与後5日間に62.5%TAR及び85.5%TARが尿及び糞中に排泄された。(参照8)

表7 臓器及び組織における残留放射能濃度(µg/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	採取時間	臓器及び組織
24.4	6日後	肝臓(11.8)、腎臓(7.93)、心臓(3.54)、乳腺(3.47)、筋肉(2.35)、血液(2.07)、脳(1.42)、脂肪(0.03)
98.0	6日後	肝臓(32.7)、腎臓(23.1)、心臓(12.1)、乳腺(12.0)、筋肉(8.14)、脳(6.65)、血液(5.23)、脂肪(1.27)
96.7	4時間後	肝臓(201)、腎臓(101)、乳腺(39.0)、心臓(35.9)、脳(26.1)、筋肉(24.9)、血液(20.8)、脂肪(20.1)

表8 乳汁中における残留放射能濃度(µg/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	採取時期([pip- <sup>14</sup> C]トリホリン初回投与時からの経過時間 <sup>a</sup> : hr)										
	0~8	8~24	24~ 32	32~ 48	48~ 52/56	56~ 72	72~ 96	96~ 120	120~ 144	144~ 168	168~ 192
24.4	5.23	4.93	8.84	9.65	11.6 <sup>b</sup>	12.3	4.82	1.99	1.19	0.69	0.59
98.0	17.9	17.1	38.4	26.6	70.9 <sup>b</sup>	43.0	9.00	3.98	2.66	2.23	1.54
96.7	18.8	17.4	32.1	24.9	34.4 <sup>c</sup>	—	—	—	—	—	—

<sup>a</sup>: 0、24及び48時間に[<sup>14</sup>C]トリホリン投与 <sup>b</sup>: 採取時期48~56hr <sup>c</sup>: 採取時期48~52hr  
—: 試料なし

### ② 代謝

各試料中の代謝物は表9に示されている。

肝臓、腎臓及び筋肉中に未変化のトリホリンのほかに代謝物C及びFが認められた。乳汁中ではこれらの成分は認められなかった。

尿及び糞中で未変化のトリホリンは0.4%TAR~2.6%TARであった。24.4%TAR及び98.0 mg/kg 体重/日投与群の尿中に代謝物Fが7.1%TAR及び12.6%TAR、糞中では1%TAR未満認められた。(参照8)

表9 各試料中の代謝物 (%TRR)

投与量 (mg/kg 体重/日)	採取 時期	試料	抽出性画分		
				トリホリン	代謝物
98.0	6日後	肝臓	14.1 [4.61]	1.3	C(1.6)、F(1.0)
		腎臓	17.9 [4.13]	3.6	C(3.6)、F(<0.1)
		筋肉	NA	NA	NA
		乳汁	62.3 [30.9]	ND	ND
96.7	4時間 後	肝臓	68.4 [137]	15.2	C(14.7)、F(12.5)
		腎臓	78.2 [79.3]	19.3	F(18.5)、C(8.4)
		筋肉	78.7 [19.6]	40.6	C(13.0)、F(9.5)
		乳汁	NA	NA	NA

NA: 分析せず ND: 検出されず []: µg/g

#### (4) ヤギ②

泌乳期ヤギ(系統不明、雌1匹)に67 mg/頭/日(49 mg/kg 飼料に相当)で[pip-<sup>14</sup>C]トリホリンを5日間反復経口投与した。各回投与前に乳汁、尿及び糞を採取し、最終投与6時間後にと殺し、臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能は尿及び糞中にそれぞれ39.8% TAR及び19.2% TAR排泄された。残留放射能は消化管(内容物を含む。)で9.54% TARと最も高く、ケージ洗浄液、乳汁、組織及びカーカスにおいてはそれぞれ1.21% TAR、0.87% TAR、0.82% TAR及び0.88% TARであった。

乳汁中には投与放射能は0.314~0.501 µg/g認められ、初回投与後72~96時間に採取された乳汁中では、クリーム及びスキムミルク中に32% TRR及び76% TRR(カード: 7% TRR、乳清: 64% TRR)分布していた。主に肝臓(2.60 µg/g)及び腎臓(1.46 µg/g)で比較的高い残留が認められ、筋肉及び脂肪では0.271及び0.016 µg/gであった。

肝臓、腎臓及び尿中(初回投与後96~102時間)に代謝物Nが5% TRR、6% TRR及び14% TRR認められた。尿中ではほかに代謝物Fが8% TRR認められた。(参照8)

#### (5) ニワトリ①

産卵鶏(白色レグホン、一群雌1羽)に、23.4、96.8又は96.9 mg/kg 体重/日(それぞれ500、2,000及び2,000 mg/kg 飼料相当)で7日間非標識体を投与後、8~10日目に1日1回[pip-<sup>14</sup>C]トリホリンを同用量で経口投与した。[pip-<sup>14</sup>C]トリホリン投与後及び投与終了後1日1回、卵及び排泄物を経時的に採取し、最終投与4時間後(96.9 mg/kg 体重/日投与群)又は7日後(23.4及び96.8 mg/kg 体重/日投与群)にと殺し、臓器及び組織(肝臓、心臓、筋肉、脂肪及び血液)を採取

して、動物体内運命試験が実施された。

臓器及び組織中における残留放射能濃度は表 10 に、卵中における残留放射能濃度は表 11 に示されている。

初回投与後 56 時間で 53.7%TAR～83.6%TAR、最終投与 7 日後までに 75.7%TAR～93.8%TAR が排泄された。卵中における残留放射能は、投与 4～5 日後に最大 8.53 µg/g 認められた。

排泄物中の主な代謝物として F が認められた。(参照 8)

表 10 臓器及び組織中における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	採取時間	臓器及び組織
23.4	7 日後	肝臓(1.80)、血液(1.25)、心臓(1.22)、前胃筋(0.74)、筋肉(0.58)、脂肪(<0.05)
96.8	7 日後	肝臓(5.89)、心臓(4.37)、血液(4.30)、前胃筋(3.10)、筋肉(1.86)、脂肪(0.25)
96.9	4 時間後	肝臓(140)、心臓(28.7)、血液(23.5)、前胃筋(21.4)、筋肉(14.1)、脂肪(2.26)

表 11 卵中における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	採取時期 ([pip-14C]トリホリン初回投与時からの経過時間 a : hr)											
	0~8	8~24	24~32	32~48	48~56	56~72	72~96	96~120	120~144	144~168	168~192	192~216
23.4	0.04	—	0.54	0.91	1.88 <sup>b</sup>	—	3.11	3.41	2.07	—	2.47	0.84
96.8	0.17	1.02	1.52	—	5.87 <sup>b</sup>	—	4.28	8.53	6.09	—	4.34	3.99
96.9	0.02	—	2.71	—	6.39 <sup>c</sup>	—	—	—	—	—	—	—

a : 0、24 及び 48 時間に [pip-14C]トリホリン投与 b : 採取時期 48～56 hr c : 採取時期 48～52 hr  
— : 試料なし

## (6) ニワトリ②

産卵鶏 (系統不明、雌 5 羽) に、[tri-14C]トリホリンを 3.5 mg/羽/日 (32 mg/kg 飼料に相当) で 10 日間カプセル投与し、投与 24 時間前からと殺時まで排泄物を 1 日 1 回、卵を各回投与前にそれぞれ採取し、最終投与 6 時間後にと殺し、臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

臓器及び組織並びに卵における残留放射能濃度及び代謝物は表 12 に示されている。

投与後 10 日で約 85%TAR が排泄され、と殺後の消化管には 1.5%TAR が残留していた。卵中の残留放射能は投与 10 日間で増加し、卵黄で最大 1.6 µg/g、卵白で最大 0.19 µg/g 認められた。

臓器・組織において、未変化のトリホリンは最大 17.5%TRR 認められた。主要代謝物は U の硫酸抱合体及び F であり、それぞれ最大 55.7%TRR 及び 21.5%TRR



認められた。(参照 8)

表 12 臓器及び組織並びに卵における残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能 (µg/g)	抽出性放射能 (%TRR)			
		トリホリン	代謝物		
脂肪	0.09	94.6	17.5	U 硫酸抱合体(35.9)、U(<1.0)	
肝臓	1.7	48.9	2.9	U 硫酸抱合体(9.3)、F(2.1)、U(<1.0)	
肝臓 <sup>a</sup>	1.7	94.6	<1.0	U 硫酸抱合体(15.0)、U(<1.0)	
筋肉 (胸及び大腿)	0.24	87.7	8.4	U 硫酸抱合体(22.0)、F(21.5)、U(<1.0)	
皮膚	0.24	75.6	5.4	U 硫酸抱合体(55.7)、F(1.7)、U(<1.0)	
卵 <sup>a</sup>	卵白	0.16	72.6	13.2	U 硫酸抱合体(6.1)
	卵黄	1.0	85.5	2.1	U 硫酸抱合体(24.6)、F(10.2)

<sup>a</sup>: プロテアーゼ処理後の抽出、投与 7~9 日後の試料を混合した。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 大麦①

播種 4 週後 (草丈 35 cm) の大麦 (品種: Hebe) に、乳剤に調製した [pip-<sup>3</sup>H] トリホリンを 30 mg/ポットの用量で土壤灌注し、処理 30 日後までの茎葉部を経時的に採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 15 及び 30 日後の各試料中における代謝物は表 13 に示されている。

抽出画分中の主成分は未変化のトリホリンであり、処理 15 日後に 57.5%TRR、処理 30 日後に 43.2%TRR 認められた。主要代謝物として F が最大 12.9%TRR 認められたほか、代謝物 N が最大 4.0%TRR 認められた。(参照 6、8)

表 13 各試料中における代謝物 (%TRR)

試料採取時期	抽出画分	抽出性放射能 (%TRR)			抽出残渣
		トリホリン	F	N	
処理 15 日後	76.9	57.5	12.9	0.3	23.1
処理 30 日後	61.8	43.2	8.4	4.0	38.2

### (2) 大麦②

大麦 (品種不明) の根に [pip-<sup>3</sup>H] トリホリンを土壤処理 (用量不明) し、30 日後に茎葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

メタノール抽出画分中の主成分として、未変化のトリホリンが 45%TRR 認められた。主要代謝物として F が 10%TRR 認められたほか、代謝物 N が 5%TRR 認められた。抽出残渣中には 33%TRR の放射能が認められた。また、塩酸酸性下のメタノールにより、さらに 18%TRR の結合性放射能が抽出され、代謝物 F 及び N がそれぞれ 8%TRR 及び 10%TRR 認められた。(参照 8)

### (3) 大麦③

節間成長期の大麦（品種：Hebe）に乳剤に調製した[ $\text{pip-}^3\text{H}$ ]トリホリンを 250 g ai/ha の用量で散布し、成熟期のわら及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は穀粒に比べてわらで 20 倍高かった。

メタノール抽出物でトリホリンはわら及び穀粒でそれぞれ 18%TRR (0.034 mg/kg) 及び 13%TRR (0.0018 mg/kg) 認められた。わら及び穀粒における代謝物として、S が 33%TRR (0.043 mg/kg) 及び 34%TRR (0.0033 mg/kg)、R が 17%TRR (0.021 mg/kg) 及び 11%TRR (0.001 mg/kg) 認められた。ほかに、代謝物 F がそれぞれ 7%TRR (0.009 mg/kg) 及び 7%TRR (0.0006 mg/kg) 認められた。

また、抽出残渣について検討が行われ、セルロース、リグニン及びデンプン画分等への結合放射能が認められた。（参照 8）

### (4) トマト

トマト（品種：Moneymaker）の果実又は葉表面に、乳剤に調製した[ $\text{tri-}^{14}\text{C}$ ]トリホリンを 120  $\mu\text{g}$ /果実又は 240  $\mu\text{g}$ /葉の用量で 8~10 日間隔で 4 回滴下処理し、1 回目処理 2 時間後並びに最終処理 2 時間後及び 3 日後に処理果実及び処理葉、並びに最終処理 3 日後に葉表面処理果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における代謝物は表 14 に示されている。

葉表面処理果実中の残留放射能は 0.004 mg/kg であり、処理部位からの放射能の移行は僅かであると考えられた。

いずれの試料においても残留放射能の主成分は未変化のトリホリンであり、最終処理 3 日後に 90.9%TRR~91.9%TRR 認められた。ほかに代謝物 F、J 及び K が認められたが、いずれも 1%TRR 未満であった。（参照 6）

表 14 各試料中における代謝物(%TRR)

処理方法	処理量	採取時期	採取部位	総残留放射能 (mg/kg)	表面洗浄液+抽出液				
					トリホリン	F	J	K	
果実表面処理	120 µg/果実	1回目処理 2時間後	果実	6.2	99.3	97.0	0.22	0.30	0.11
		最終処理 2時間後		15.6	97.7	92.6	0.57	0.21	0.30
		最終処理 3日後		9.7	97.1	91.9	0.92	0.35	0.28
葉表面処理	240 µg/葉	1回目処理 2時間後	葉	16.9	97.0	95.8	<1.0	<1.0	<1.0
		最終処理 3日後		88.5	96.3	90.9	0.74	0.35	0.35

(5) きゅうり

ポット栽培のきゅうり（品種：Brunex F<sub>1</sub>）に[tri-<sup>14</sup>C]トリホリン製剤（1.2 mg/mL）を、果実表面には1回目は240 µg/果実及び2回目以降は360 µg/果実、葉表面には各回とも240 µg/葉の用量で、7日間隔で4回滴下処理し、1回目処理2時間後及び最終処理3日後に果実及び葉、並びに最終処理3日後に葉表面処理果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

1回目処理2時間後に採取された果実及び葉において、残留放射能は92.0%TRR～96.8%TRR認められ、このうち表面洗浄液、皮/葉、果肉及び抽出残渣中の残留放射能は95.8%TRR～99.0%TRR、0.7%TRR～1.7%TRR、1.4%TRR及び0.4%TRR～1.1%TRRであった。最終処理3日後では、残留放射能は81.6%TRR～91.6%TRR認められ、このうち表面洗浄液、皮/葉、果肉及び抽出残渣中の残留放射能は84.5%TRR～93.4%TRR、5.6%TRR～7.5%TRR、1.4%TRR及び1.1%TRR～6.7%TRRであった。

葉表面処理果実中の残留放射能は0.0044 mg/kgであり、処理部位からの放射能の移行は僅かであると考えられた。

最終処理3日後の果実における代謝物は表15に示されている。

果実における主要成分は未変化のトリホリンであり、最終処理3日後に86.9%TRR～87.5%TRR（いずれも1.9 mg/kg）認められた。そのほか代謝物F、J及びKが認められたが、いずれも1%TRR未満（0.006～0.02 mg/kg）であった。

（参照8）

表 15 最終処理 3 日後の果実における代謝物 (%TRR)

試料 <sup>a</sup>	抽出画分 (表面洗浄液を含む)				非抽出画分
	トリホリン	F	J	K	
1	87.5 (1.9)	0.83 (0.02)	0.46 (0.010)	0.34 (0.007)	6.0 (0.13)
2	86.9 (1.9)	0.79 (0.02)	0.44 (0.010)	0.27 (0.006)	7.4 (0.16)

<sup>a</sup>: 処理果実 12 個をランダムに 2 つにプールし、それぞれを試料 1、2 とした。

( ): mg/kg

### (6) りんご

2~3 年生のりんご (品種: Lord Lambourne) の果実又は葉表面に、乳剤に調製した [tri-<sup>14</sup>C] トリホリンを 120 µg/果実又は葉の用量で 8 日間隔で 5 回滴下処理し、1 回目処理 2 時間後及び最終処理 14 日後に処理果実及び処理葉、並びに最終処理 14 日後に葉表面処理果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中における代謝物は表 16 に示されている。

葉表面処理果実中の残留放射能は 0.0009 mg/kg であり、処理部位からの放射能の移行は僅かであると考えられた。

いずれの試料においても残留放射能の主成分は未変化のトリホリンであり、最終処理 14 日後に 76.0%TRR~85.0%TRR 認められた。ほかに代謝物 F、J 及び K が認められたが、いずれも 1.5%TRR 未満であった。

(参照 6)

表 16 各試料中における代謝物 (%TRR)

処理方法	処理量	採取時期	採取部位	総残留放射能 (mg/kg)	表面洗浄液+抽出液				
					トリホリン	F	J	K	
果実表面処理	120 µg/果実	1 回目処理 2 時間後	果実	1.59	99.4	94.6	<1.0	<1.0	<1.0
		最終処理 14 日後		1.36	84.7	76.0	1.4	1.2	1.2
葉表面処理	120 µg/葉	1 回目処理 2 時間後	葉	92.4	96.6	92.6	<0.9	<0.9	<0.9
		最終処理 14 日後		122	92.1	85.0	0.90	0.6	<0.65

トリホリンの植物体における主な代謝経路として、ピペラジン側鎖の切断による代謝物 J 及び K の生成並びにピペラジン窒素の脱アルキル化による代謝物 F 及び N の生成が考えられた。

### (7) 大麦 (代謝物 N)

播種 4 週後 (草丈 35 cm) の大麦 (品種: Hebe) に、<sup>14</sup>C-代謝物 N を 30 mg/ポットで土壤灌注し、処理 30 日後の茎葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 30 日後の抽出画分 (68.1 %TRR) 中に未変化の代謝物 N が 16.8%TRR 認められた。ほかに、代謝物 S、R 及び T がそれぞれ 15.4%TRR、8.6%TRR 及び 7.2%TRR 認められた。(参照 6)

## 3. 土壤中運命試験

### (1) 好氣的土壤中運命試験 ①

砂壤土 (米国) の土壤水分をほ場容水量の 75% に調整し、[tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを 0.51 mg ai/kg 乾土 (380 g ai/ha 相当) となるように処理し、20±2°C の暗所条件下で最大 365 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤中の放射能分布及び分解物は表 17 に示されている。

トリホリンは処理直後の 100% TAR から、処理 84 日後には 8.3% TAR、処理 365 日後には 1.5% TAR となった。好氣的土壤におけるトリホリンの推定半減期は約 14.0 日と算出された。

分解物として、C 及び F が最大 3.5% TAR 及び 15.6% TAR 認められた。CO<sub>2</sub> 及び抽出残渣は経時的に増加し、最大 44.7% TAR 及び 38.2% TAR 認められた。(参照 6)

表 17 土壤中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後日数 (日)	直後	7	14	28	56	84	147	238	365
抽出液	101	90.0	80.3	63.6	49.4	39.2	23.3	15.5	13.2
トリホリン	100	67.8	52.2	31.0	14.1	8.3	3.0	1.5	1.5
C	NA	3.5	2.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND
F	NA	4.8	4.2	8.7	15.6	14.0	10.7	7.2	5.0
CO <sub>2</sub>	NA	1.3	6.4	12.1	21.7	28.5	33.3	38.2	44.7
抽出残渣	4.6	11.1	17.6	26.3	25.6	27.9	36.2	38.2	35.0

NA: 分析せず ND: 検出されず

### (2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壤中運命試験 ②

砂壤土及びシルト質壤土 (いずれも米国) に、[pip-<sup>3</sup>H]トリホリン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを 2 及び 20 mg/kg 乾土となるように土壤表面に滴下処理し、土壤水分を容水量の 70% に調整後、好氣的条件下、25~30°C で最大 90 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。また、シルト質壤土 (米国) に、[pip-<sup>3</sup>H]トリホリンを同様の条件で処理後、30 日間好氣的条件下でインキュベートし、その後最大 60 日間窒素ガス存在下でインキュベートして、好氣的/嫌氣的土

壤中運命試験が実施された。なお、[pip-<sup>3</sup>H]トリホリン処理区 (2 mg/kg 乾土) の好氣的条件について滅菌処理区が設定された。

好氣的条件下における土壤中放射能分布及び代謝物は表 18 に示されている。

好氣的条件下、非滅菌土壤において処理 60 又は 90 日後に分解物 C、F、H 及び O がそれぞれ最大 0.9%TRR、7.3%TRR、0.3%TRR 及び 1.3%TRR 認められた。また、滅菌土壤においては、有機相画分中にトリホリンが 87.0%TRR~87.6%TRR、分解物 C が 6.7%TRR~8.5%TRR、嫌氣的条件下においては有機相画分中にトリホリンが 90.2%TRR~90.8%TRR 認められた。(参照 6)

表 18 好氣的条件下における土壤中放射能分布及び分解物 (%TRR)

非滅菌土壤 (20 mg/kg 乾土)			
標識体	[pip- <sup>3</sup> H]トリホリン		[tri- <sup>14</sup> C]トリホリン
土壤	砂壤土	シルト質壤土	砂壤土
処理後日数(日)	60		90
有機相抽出画分	34.3	12.2	21.5
トリホリン	31.9	11.1	16.9
C	0.3	0.3	0.9
H	0.3	0	
O			0.7
水相画分	22.0	18.3	6.3
F	7.3	4.0	0.5
O			0.6
抽出残渣	43.7	69.5	34.3
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	NA	NA	37.9

NA : 分析せず / : 該当なし

トリホリンの土壤における主な分解経路は、ピペラジン側鎖の脱離及び酸化による分解物 C、F 及び H の生成、並びに F の側鎖の脱離と分解による分解物 O の生成と考えられた。

### (3) 土壤吸着試験

トリホリンは処理液 (塩化カルシウム溶液) 中で不安定であったため、土壤吸着係数は算出できなかった。(参照 6)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 5.0 (クエン酸緩衝液)、pH 7.0 (トリス緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液中に [pip-<sup>14</sup>C]トリホリン又は [tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを 5.0 mg/L となるように添加し、25±1°C で 31 日間、暗所条件下でインキュベートして、加水分

解試験が実施された。

推定半減期は表 19 に示されている。

いずれの緩衝液中においてもトリホリンは容易に分解された。主要分解物は C 及び D であり、ほかに分解物 F、H、J、K、M 及び N が認められた。(参照 6)

表 19 推定半減期 (日)

標識体	pH 5.0	pH 7.0	pH 9.0
[pip- <sup>14</sup> C]トリホリン	2.6	2.8	2.6
[tri- <sup>14</sup> C]トリホリン	2.9	3.1	3.1

### (2) 加水分解試験<参考資料<sup>2</sup>>

pH 4.7 (酢酸緩衝液)、pH 6.8 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.2 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液中に [pip-<sup>14</sup>C]トリホリン若しくは [tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを 30 mg ai/L 又は非標識トリホリンを 25 mg ai/L となるように添加し、21 °C で 13 週間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中でもトリホリンの分解は速やかであり、処理 2 日後には約 50% TAR に減少し、分解物 C、H、I 及び N が生成した。(参照 6)

### (3) 水中光分解試験

トリス緩衝液 (pH 7.0) に、[pip-<sup>14</sup>C]トリホリン又は [tri-<sup>14</sup>C]トリホリンを 5 mg/L となるように添加し、25 ± 1 °C でキセノン光 (光強度: 536 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 290 nm 未満をフィルターでカット) を 5 日間照射して (12 時間ごとに明暗を切り替え)、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

推定半減期は表 20 に示されている。

トリホリンは処理当日では光照射区及び暗所対照区とも 85.1% TAR ~ 94.6% TAR 認められたが、処理 5 日後には光照射区で 6.29% TAR ~ 9.84% TAR、暗所対照区で 19.2% TAR ~ 21.9% TAR となった。光照射区及び暗所対照区とも主要分解物は C であり、光照射区で最大 15.0% TAR ~ 16.2% TAR、暗所対照区で最大 10.2% TAR ~ 22.2% TAR 認められた。ほかに分解物 J が認められたが 1% TAR 未満であった。(参照 6)

表 20 推定半減期 (日)

標識体	試験区	キセノン光	自然太陽光(北緯 35 度、春)
[pip- <sup>14</sup> C]トリホリン	光照射区	1.60	10.6
	暗所対照区	2.36	NA
[tri- <sup>14</sup> C]トリホリン	光照射区	1.40	6.55
	暗所対照区	2.56	NA

NA: 該当なし

<sup>2</sup> 詳細が不明であるため参考資料とした。

#### (4) 水中光分解試験

滅菌自然水 (pH 8.07) に、[pip-<sup>14</sup>C]トリホリンを 5.04 mg/L となるように添加し、23±2 °C で 15 日間キセノン光 (光強度：約 30 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290 nm 未満をフィルターでカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

トリホリンは、光照射区及び暗所対照区とも速やかに分解し、照射 15 日後に 8.21% TAR 及び 5.19% TAR まで減少した。光照射区及び暗所対照区とも主要分解物は E であり、処理 15 日後ではそれぞれ 31.8% TAR 及び 64.6% TAR 認められた。そのほか分解物 F 及び L が、光照射区では最大 7.10% TAR 及び 4.85% TAR、暗所対照区では最大 5.86% TAR 及び 12.0% TAR 認められた。トリホリンの半減期は、光照射区及び暗所対照区で 4.1 及び 3.5 日であった。

トリホリンの自然水中における主な分解経路は、脱塩素化及びホルムアミドの脱離による分解物 C、D 及び E の生成、さらなる脱アルキル化、脱塩素化、ホルムアミド脱離による分解物 F、H、K、L、M 及び N の生成とそれに続く無機化が考えられた。(参照 6)

#### 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (秋田及び茨城)、沖積土・砂壤土 (岡山) 並びに火山灰土・埴壤土 (東京) を用いて、トリホリンを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。結果は表 21 に示されている。(参照 6)

表 21 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌(採取場所)	推定半減期
容器内試験 (畑地状態)	1.5 mg/kg	火山灰土・壤土(秋田)	約 8 日
		火山灰土・壤土(茨城)	
	1 mg/kg	沖積土・砂壤土(岡山)	
ほ場試験 (畑地)	5 g ai/樹	火山灰土・壤土(秋田)	5~7 日
	1,200 g ai/ha	火山灰土・壤土(茨城)	
		沖積土・砂壤土(岡山)	
	900 g ai/ha	火山灰土・埴壤土(東京)	

容器内試験：原体を使用    ほ場試験：乳剤を使用

#### 6. 作物等残留試験

##### (1) 作物残留試験

野菜及び果実を用い、トリホリン及び代謝物 F を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。トリホリンの最大残留値は、最終散布 5 日後に



収穫したもも（果皮）の 19.0 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、散布 1 日後に収穫した葉ねぎ（茎葉）における 2.92 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したいちご（果実）の 1.15 mg/kg であった。（参照 6、7）

## （2）畜産物残留試験

泌乳ヤギ（品種不明、頭数不明）に、トリホリンを飼料中濃度 5、15 及び 50 mg/kg で 30 日間混餌投与し、トリホリンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

乳汁中においては、5 mg/kg 投与群では投与 29 日後の最大 0.003 µg/mL を除き、いずれも定量限界（0.001 µg/mL）未満であった。50 mg/kg 投与群では投与 3 日後に 0.002～0.010 µg/mL となり、定常状態となった。

脂肪、肝臓、腎臓及び筋肉においては、5 mg/kg 投与群ではいずれも定量限界未満であり、15 mg/kg 投与群ではいくつかの試料で残留が認められた。50 mg/kg 投与群では脂肪及び 1 頭の筋肉を除いて残留が認められ、最大残留値は肝臓及び腎臓で 0.012 及び 0.009 µg/g であった。（参照 8）

## 7. 一般薬理試験

トリホリンのラット、マウス、イヌ、ネコ及びヒト赤血球を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 6）

表 22 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)	SD ラット	雄 4	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> 、24 時間おきに 2 回)	—	100	全投与群 で異常姿 勢及び歩 行異常
	ヘキソバル ビタール睡 眠	ICR マウス	雄 6	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	100	300	300 mg/kg 体重以上 投与群で 軽度～中 等度の睡 眠時間短 縮
	筋弛緩作用 (傾斜板法)	SD ラット	雌雄各 5	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし

	運動協調性 (回転棒法)	ICR マウス	雌 10	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	血圧、心拍 数、心電図、 呼吸、大腿部 血流量、末梢 血管抵抗	ビーグ ル犬	雄 1 雌 2	0、100、300、 1,000 (腹腔内 累積投与 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし
自律神 経系	血圧、心拍 数、両側総頸 動脈閉塞、ノ ルアドレナ リン応答性 及び瞬膜収 縮	ネコ (系統 不明)	雄 1 雌 2	0、100、300、 1,000 (腹腔内 累積投与 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし
消化器 系	胃液分泌	Wistar ラット	雄 10	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし
	胃腸管炭末 輸送能	ICR マウス	雄 10	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし
腎機 能	尿検査	Wistar ラット	雄 10	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	—	100	300 mg/kg 体重以上 投与群で 中等度の 尿量抑制、 100、300 mg/kg 体 重投与群 で中等度 のNa <sup>+</sup> 排泄 抑制
血液 系	血液凝固	Wistar ラット	雄 10	0、100、300、 1,000 (経口 <sup>a</sup> )	1,000	—	影響なし
	溶血作用 ( <i>in vitro</i> )	ヒト 赤血球	性別不 明、3	0.03、0.1、 0.3、1.0 mg/mL ( <i>in vitro</i> <sup>b</sup> )	1.0 mg/mL	—	影響なし

a: 検体を 0.5%CMC に懸濁

b: 検体を生理食塩水に溶解

—: 最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

## 8. 急性毒性試験

トリホリン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。（参照 6）

表 23 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：5,000 mg/kg 体重投与で軽度の鎮静化、粗毛 死亡例なし
経皮 <sup>b</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
吸入 (鼻部)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		暴露濃度：5.12 mg/L 雌雄：軽度の鎮静及び呼吸困難 死亡例なし
		>5.12	>5.12	

<sup>a</sup>：検体を 4%CMC 水溶液に懸濁

<sup>b</sup>：検体を PEG400 に懸濁

代謝物 F 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 24 に示されている。（参照 6）

表 24 急性経口毒性試験概要（代謝物 F）

動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット 雌雄各 5 匹	2,020	1,920	投与量：1,365、1,775、2,308、3,000 mg/kg 体重 雌雄：自発運動低下、流涎、呼吸困難及び痙攣 雌雄：1,775 mg/kg 体重投与以上で死亡例(投与 30 分～5 時間後)

検体は蒸留水に溶解した。

## 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及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に関しては、検体投与 1～24 時間後に結膜発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、48 時間までに回復した。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（Optimization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 6）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,500 及び 12,500 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 28 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	2,500 ppm	12,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	49.7	238	1,230
	雌	48.5	233	1,180

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で脾へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (49.7 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm 未満 (48.5 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。(参照 9)

表 26 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Ret 及び多染性赤血球数増加</li> <li>・脾絶対及び比重量<sup>3</sup>増加</li> <li>・TP 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC、MCV 減少</li> <li>・Ret 及び多染性赤血球数増加</li> <li>・PT 短縮</li> <li>・Chol 及び TP 増加</li> <li>・尿量増加</li> <li>・肝、脾絶対及び比重量増加</li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・幼若赤血球増加</li> <li>・脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	
500 ppm 以上	毒性所見なし	・脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>：鉄染色で確認

### (2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①

FW49 ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、2,500、7,000 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。なお、20,000 ppm 投与群においては、回復群（一群雌雄各 10 匹、期間：6 週間）が設定された。

<sup>3</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 27 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		2,500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	163	454	1,320
	雌	174	491	1,450

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄の肝及び脾へモジデリン沈着、同投与群の雌の脾へモジデリン沈着は回復期間においても回復が認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 以上投与群の雌でへモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雄で 7,000 ppm (454 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm 未満 (174 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。  
(参照 6、9)

表 28 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 甲状腺絶対重量増加</li> <li>・ 肝及び脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血液凝固時間の延長</li> <li>・ 甲状腺絶対重量増加</li> </ul>
7,000 ppm 以上	7,000 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ Chol 増加</li> </ul>
2,500 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ Ret 増加</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>

<sup>a</sup> : 鉄染色で確認

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

90 日間亜急性毒性試験（ラット）① [10. (2)] において雌の無毒性量が設定できなかったため、より低用量の投与群で追加試験が実施された。

FW49 ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 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		100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.0	30.4
	雌	6.9	34.0

本試験において、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ため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量の 500 ppm (雄：30.4 mg/kg 体重/日、雌：34.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6)

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①及び②の総合評価として、無毒性量は雄で7,000 ppm、雌で500 ppm（雄：454 mg/kg 体重/日、雌：34.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

#### (4) 90日間亜急性毒性試験（ラット）③

Wistar ラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表30参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表30 90日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		10 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.74	97.6	994
	雌	9.72	96.5	1,000

各投与群で認められた毒性所見は表31に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄でHb減少等、同投与群の雌でRBC減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で10 mg/kg 体重/日（雄：9.74 mg/kg 体重/日、雌：9.72 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照6、9）

表31 90日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 減少</li> <li>・ TP 及び Alb 増加</li> <li>・ 骨髄塗抹検査<sup>a</sup>で好中性前骨髄球及び骨髄球減少並びに好中性分葉核球増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ TP 及び Alb 増加</li> <li>・ 骨髄塗抹検査<sup>a</sup>で前赤芽球増加</li> <li>・ 腎、心、脳、胸腺絶対及び比重量増加</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ 骨髄塗抹検査<sup>a</sup>で好中性後骨髄球減少及び骨髄巨核球増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：脛骨から採材、ギムザ染色

#### (5) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各15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32参照）投与による90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	133	1,330
	雌	15	150	1,540

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において 2,000 ppm 以上投与群の雄で T.Chol 増加等、同投与群の雌で Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：13 mg/kg 体重/日、雌：15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 6、9）

表 33 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 4 日以降)及び摂餌量減少(投与 4 日以降)</li> <li>・TP、Alb 及び GGT 増加</li> <li>・BUN 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・<math>\alpha_1</math>-Glob 及び GGT 増加</li> <li>・TG 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・近位尿細管上皮の硝子滴及び好酸性小体</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 減少</li> <li>・TP 増加</li> </ul>
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (6) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）④<参考資料 4>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット）④の平均検体摂取量

投与群		20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,630
	雌	1,950

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄において、肝及び脾における絶対及び比重量の増加が認められた。（参照 6）

#### (7) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）

NMRI マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施さ

4 1 用量の試験であり、用量設定がガイドラインを充足していないため、参考資料とした。

れた。

表 35 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	39.0	196	982
	雌	45.2	237	1,280

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、Ret 増加及び WBC 減少が認められ、同投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少、多染性赤血球数増加並びに脾絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：196 mg/kg 体重/日、雌：237 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参考 9、10）

**(8) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）〈参考資料<sup>5)</sup>〉**

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は雄：1,350 mg/kg 体重/日、雌：2,240 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。

本試験において、検体投与群の雄で MCHC 減少、同投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少並びに脾、肝絶対及び比重量増加が認められた。（参考 6、10）

**(9) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①**

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、3,500、10,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、30,000 ppm 投与群については回復群（一群雌雄各 4 匹、期間：6 週間）が設定された。

表 36 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		3,500	10,000	30,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	83	230	690
	雌	85	240	730

本試験において、3,500 ppm 以上投与群雌雄で RBC 減少、10,000 ppm 以上投与群雌雄で Hb 減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,500 ppm 未満（雄：83 mg/kg 体重/日未満、雌：85 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。いずれの所見も回復期間終了時に回復傾向が認められた。（参照 4、9）

<sup>5)</sup> 1 用量で実施された試験であり、用量設定がガイドラインを充足していないため、参考資料とした。



### (10) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、600 及び 3,500 ppm: 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	600 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	22.6	121
	雌	3.4	21.3	121

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で肝、脾及び骨髄へモジデリン沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 3.6 mg/kg 体重/日、雌: 3.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、9)

表 38 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・ RBC 及び Hb 減少 ・ Alb 減少	・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ TP 及びβ-Glob 減少
600 ppm 以上	・ 肝 (クッパー細胞)、脾臓 (赤脾髄) 及び骨髄へモジデリン沈着 <sup>a</sup>	・ 肝 (クッパー細胞)、脾臓 (赤脾髄) 及び骨髄へモジデリン沈着 <sup>a</sup>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 鉄染色で確認

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験①及び②の総合評価として、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 3.6 mg/kg 体重/日、雌: 3.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

### (11) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 7 匹) を用いた経皮 (原体: 0、110、350 及び 1,100 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週) 投与による 21 日間亜急性経皮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 39 に示されている。

本試験において、1,100 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 350 mg/kg 体重/日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 350 mg/kg 体重/日、雌で 110 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、6)

表 39 21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,100 mg/kg 体重/日	・ TP 及び Alb 増加 ・ 肝及び副腎絶対及び比重量増加	
350 mg/kg 体重/日以上	350 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ Chol 及び TG 増加 ・ 肝及び脾絶対及び比重量増加
110 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

### 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（ラット）

Wistar (Chbb : THOM) ラット (対照群及び 3,130 ppm 投与群 : 一群雌雄各 50 匹、25、125 及び 625 ppm 投与群 : 一群雌雄各 35 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、125、625 及び 3,130 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	125 ppm	625 ppm	3,130 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.2	6.2	31.2	159
	雌	1.5	7.8	38.6	195

本試験において、3,130 ppm 投与群雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 625 ppm (雄 : 31.2 mg/kg 体重/日、雌 : 38.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、9)

#### (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 50 匹、中間と殺群 (52 週) : 一群雌雄各 20 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 41 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 41 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	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.3	101	1,040
	雌	13.1	136	1,440

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾ヘモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄 : 10.3 mg/kg 体重/日、雌 : 13.1 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、9)

表 42-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与1週以降)</li> <li>・TP 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与3週以降)</li> <li>・RBC 減少</li> <li>・MCV 増加</li> <li>・Chol 増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb 減少</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び脾絶対及び比重量増加</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 鉄染色で確認

表 42-2 52週と殺群(1年間慢性毒性試験群)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与1週以降)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与3週以降)</li> <li>・RBC 減少</li> <li>・MCV 増加</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb 減少</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び脾絶対及び比重量増加</li> </ul>
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 鉄染色で確認

### (3) 2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、10、40、100及び1,000 ppm:平均検体摂取量は表43参照)投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

表 43 2年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	40 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.23	0.93	2.39	22.5
	雌	0.25	0.99	2.56	23.6

各投与群で認められた毒性所見は表44に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で T.Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 2.39 mg/kg 体重/日、雌: 2.56 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、9)

表 44 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
1,000 ppm	・ T.Bil 及び ALP 増加	・ T.Bil 増加 ・ 骨髄塗抹検査で総赤血球数増加 <sup>a</sup>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 骨髄球/赤血球比減少、赤芽球系細胞有糸分裂像増加（1例）

#### （4）105週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 105 週間発がん性試験が実施された。

表 45 105 週間発がん性試験（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	11.4	117	1,200
	雌	15.9	161	1,570

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に、肝細胞腫瘍の発生頻度及び背景データは表 47、肺腫瘍の発生頻度は表 48 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雌で細気管支肺胞上皮腺腫並びに細気管支肺胞上皮腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められた。

また、7,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められたが、肝細胞腺腫及び肝細胞癌それぞれの発生頻度（22%及び 18%）は背景データ（肝細胞腺腫：0%～32%、肝細胞癌：0%～21%）の範囲内であり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雄で死亡動物数の増加等、7,000 ppm 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 70 ppm（11.4 mg/kg 体重/日）、雌で 700 ppm（161 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参考 6、9）

表 46 105 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm		・ 肝絶対及び比重量増加
700 ppm 以上	・ 死亡動物数の増加 ・ 体重増加抑制(投与 2 週以降) ・ 大腸壁肥厚及び腫大	700 ppm 以下毒性所見なし
70 ppm	毒性所見なし	

表 47-1 肝細胞腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	70	700	7,000	0	70	700	7,000
投与群(ppm)	0	70	700	7,000	0	70	700	7,000
検査動物数	50	50	50	50	49	50	50	50
肝細胞腺腫	6	9	5	11	2	1	1	2
肝細胞癌	4	7	8 <sup>#</sup>	9	1	0	0	0
肝細胞腺腫 +肝細胞癌	10	16	13	20 <sup>##</sup>	3	1	1	2

Fisher 直接確率検定 \* : p<0.05、\*\* : p<0.01  
動物の生存率を考慮した検定 # : p<0.05、## : p<0.01

表 47-2 肝細胞腫瘍の背景データ

所見	雄					雌				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
肝細胞腫瘍	22/99 (22)	16/50 (32)	10/50 (20)	0/50 (0)	10/48 (21)	2/99 (2)	4/50 (8)	1/50 (2)	0/50 (0)	1/49 (2)
肝細胞癌	21/99 (21)	7/50 (14)	3/50 (6)	0/50 (0)	4/48 (8)	1/99 (1)	0/50 (0)	0/50 (0)	0/50 (0)	0/49 (0)

注) ・試験実施時期 : A=1986-1988 年、B=1984-1986 年、C=1984-1986 年、D=1988-1990 年、  
E=1988-1990 年  
・括弧内の数値は発現頻度 (%) を示す。

表 48 肺腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	70	700	7,000	0	70	700	7,000
投与群(ppm)	0	70	700	7,000	0	70	700	7,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	49
細気管支肺胞上皮腺腫	17	13	8	18	5	7	7	22 <sup>***##</sup>
細気管支肺胞上皮癌	5	2	4	7	1	2	1	6 <sup>#</sup>
細気管支肺胞上皮腺腫 +細気管支肺胞上皮癌 <sup>a</sup>	19	15	12	24 <sup>#</sup>	6	8	8	27 <sup>***##</sup>

Fisher 直接確率検定 \* : p<0.05、\*\* : p<0.01、\*\*\* : p<0.001  
動物の生存率を考慮した検定 # : p<0.05、## : p<0.01、### : p<0.001  
<sup>a</sup> : 担肺腫瘍動物数

(5) 81 週間発がん性試験 (マウス) <参考資料<sup>6</sup>>

NMRI-EMD マウス (一群雌雄各 40 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、150 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 49 参照) 投与による 81 週間発がん性試験が実施された。

<sup>6</sup> 最高投与群においても検体投与の影響が認められず、発がん性について判断できないため、参考資料とした。

表 49 81 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.7	24.4	124
	雌	5.6	27.9	142

本試験において、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められず、検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。（参照 6、9）

## 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（P 世代：一群雌雄各 28 匹、F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、500、3,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 50 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 50 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			500 ppm	3,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	38.4	226	1,530
		雌	48.4	288	1,920
	F <sub>1</sub> 世代	雄	40.3	279	2,010
		雌	60.8	359	2,490

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

本試験において、親動物では P 世代及び F<sub>1</sub> 世代の 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では 20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、親動物の雌雄とも 500 ppm（P 雄：38.4 mg/kg 体重/日、P 雌：48.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：40.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：60.8 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄とも 3,000 ppm（P 雄：226 mg/kg 体重/日、P 雌：288 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：279 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：359 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 4、6）

表 51 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少(投与 1~2 週)</li> <li>・腎盂拡張</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺比重量増加</li> <li>・脾髄外造血</li> <li>・腎盂鉍質沈着</li> <li>・甲状腺機能亢進像</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾比重量増加</li> <li>・腎症増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺機能亢進像</li> </ul>
	3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 0~1 週以降)<sup>a</sup></li> <li>・脾ヘモジデリン沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 0~10 週)及び摂餌量減少(投与 1~2 週以降)</li> <li>・腎、脾比重量増加</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着</li> <li>・腎鉍質沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着及び髄外造血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・脾ヘモジデリン沈着及び髄外造血</li> <li>・腎鉍質沈着</li> </ul>
	500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
	3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 3,000 ppm は投与 0~1 週以降、20,000 ppm は投与 0~1 週

### (2) 発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、100、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重/日、溶媒：1% CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,600 mg/kg 体重/日投与群で早期及び後期吸収胚数増加並びに着床後胚損失率増加が認められ、胎児では 1,600 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数の減少、800 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延（胸骨分節）が認められたので、本試験における無毒性量は母動物で 800 mg/kg 体重/日、胎児で 400 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、9）

### (3) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、200、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、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ため、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 4、6、9、10）

#### (4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

ヒマラヤウサギ (Chbb : HM、一群雌 15 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、5、25 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 % CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 125 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 10 及び 11 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 7~10 日以降) が認められ、胎児ではいずれの投与群も検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 125 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、9、10)

#### (5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、6、30 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、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ため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量である 150 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、9、10)

#### (6) 発生毒性試験 (ウサギ) ③

発生毒性試験 (ウサギ) ② [12. (5)] で母動物に毒性所見が認められなかったことから、より高用量投与による追加試験が実施された。

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 6~9 日)、体重増加抑制 (妊娠 9~12 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~9 日以降)、胎児では低体重及び骨化遅延 (恥骨不完全骨化及び距骨不完全骨化) が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 4、6、9、10)

ウサギを用いた発生毒性試験②及び③の総合評価として、無毒性量は母動物及び胎児とも 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。

### 13. 遺伝毒性試験

トリホリン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経由復帰突然変異試験、*in vivo* 染色体異常試験及び小核試験が実施された。



結果は表 52 に示されている。

CHL 細胞あるいは CHO-K1 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験では、それぞれ数的異常（代謝活性化系非存在下のみ）あるいは数的異常及び構造異常（代謝活性化系存在下のみ）の誘発が認められた。しかしながら、異なる細胞ではあるが同様の濃度・時間で処理されたにもかかわらず、これらの試験結果には一貫性が認められず、さらに、複数回実施されたマウスを用いた小核試験及び染色体異常試験を含む他の試験の結果は全て陰性であったことから、トリホリンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 6）

表 52 遺伝毒性試験概要

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)	20～2,000 µg/ディスク	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	20～5,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	1 回目、2 回目ともに 10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～25,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.50～50.0 µg/mL	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	1 回目、2 回目ともに 0.063～63 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) ( <i>Hgprt</i> 遺伝子座)	1 回目、2 回目ともに 5.0～50 µg/mL(+/-S9)	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) ( <i>Hgprt</i> 遺伝子座)	1 回目、2 回目ともに 25～200 µg/mL(+/-S9)	陰性

	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	①5~50 µg/mL(-S9) (処理時間 4 時間、処理後 14 時間培養) ②50 µg/mL(-S9) (処理時間 4 時間、処理後 3 又は 24 時間培養) ③4~40 µg/mL(+S9) (処理時間 4 時間、処理後 14 時間培養) ④40 µg/mL(+S9) (処理時間 4 時間、処理後 3 又は 24 時間培養)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	①65.0~260 µg/mL(-S9) (処理時間 24 時間) ②65.0~260 µg/mL(-S9) (処理時間 48 時間) ③65.0~260 µg/mL(+S9) (処理時間 6 時間、処理後 18 時間培養) ④51.8~240.0 µg/mL(-S9) (処理時間 24 時間)	陽性 <sup>b</sup>
	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)	①23.4~188 µg/mL(-S9) (処理時間 24 時間) ②37.5~300 µg/mL(-S9) (処理時間 24 時間) ③75.0 及び 150 µg/mL(-S9) (処理時間 48 時間) ④18.8~200 µg/mL(+S9) (処理時間 3 時間、処理後 21 時間培養) ⑤18.8~150 µg/mL(+S9) (処理時間 3 時間、処理後 21 時間培養) ⑥200 µg/mL(+S9) (処理時間 3 時間、処理後 45 時間培養)	陽性 <sup>c</sup> (+S9)
宿主 経由	復帰突然 変異試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	1,000 及び 3,000 mg/kg 体重 (2 日間強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	スイスマウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重/日 (単回又は 5 日間強制経口投与、 24 時間後又は最終投与 6 時間 後採取)	陰性

小核試験	NMRI KFM マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、24、48 及び 72 時間後採取)	疑陽性 <sup>d</sup>
小核試験 (確認試験)	NMRI KFM マウス(骨髄細胞) (一群雌 5 匹)	200、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重(単回強制経口投与、48 時間後採取)	陰性
小核試験	B6D2F1(BDF1)マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 6 匹)	4,100、8,200、16,400 mg/kg 体重(単回又は 4 日間強制経口投与、16、24、48 及び 72 時間後採取)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

a: -S9 では 200 µg/mL、+S9 では 150 µg/mL 以上で検体の沈殿が認められた。

b: 染色体構造異常は示さないが、-S9 条件下で数的異常の誘発が認められた (①、②、④)。

c: 染色体の構造異常が認められた (⑤)。染色体の構造異常及び数的異常が認められた (⑥)。

d: 検体投与群の雌の 48 時間後に採取された標本において、小核を有する多染性赤血球の軽微な出現頻度増加が認められた。しかしながら、確認試験において、陰性が示された。

代謝物 F (動物、植物及び環境由来) 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 53 に示されているとおり陰性であった。(参照 6)

表 53 遺伝毒性試験 (代謝物 F)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
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)	313~5,000µg/プレート (+/-S9)	陰性

#### 1.4. その他の試験

##### (1) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、560、2,800 及び 14,000 ppm: 平均検体摂取量は表 54 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドを投与 24 日から 28 日まで腹腔内 (10 mg/kg 体重/日) 投与する群が設定された。

表 54 28 日間免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		560 ppm	2,800 ppm	14,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	46	231	1,150

抗 SRBC-IgM 活性は、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認めら

れなかった。

本試験において、2,800 ppm 以上投与群で体重増加抑制並びに脾絶対及び比重増加が認められたので、無毒性量は 560 ppm (46 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下においてトリホリンに免疫毒性は認められなかった。(参照 9)

### (2) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、280、1,400 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 55 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドを投与 25 日から 28 日まで腹腔内 (20 mg/kg 体重/日) 投与する群が設定された。

表 55 28 日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		280 ppm	1,400 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	44	211	1,120

いずれの投与群においても、抗 SRBC-IgM 活性並びに脾臓及び胸腺の重量増加を含め、検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量である 7,000 ppm (1,120 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下においてトリホリンに免疫毒性は認められなかった。(参照 9)

### (3) 肝薬物代謝酵素に対する影響試験 (ラット及びマウス)

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) 又は ICR マウス (一群雌雄各 8 匹) に、トリホリンを 28 日間混餌 (原体、ラット : 0、20,000 ppm、マウス : 0、7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 56、57 参照) 投与し、肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。陽性対照群として PB (500 ppm) を混餌投与する群が設定された。

表 56 ラットを用いた肝代謝酵素活性誘導試験における平均検体摂取量

投与群		20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,960
	雌	2,090

表 57 マウスを用いた肝代謝酵素活性誘導試験における平均検体摂取量

投与群		7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,560
	雌	2,000

トリホリン投与において、ラット雌雄では体重増加抑制及び肝比重量増加が認められ、マウスでは肝比重量増加が認められた。

P450 濃度はラット雌雄で 13%~14%減少したが、マウス雄では 28%増加した。EROD はラット雌雄で 54%~60%減少、エリスロマイシン *N*-デメチラーゼはラット雄で 52%増加、マウス雄で 51%増加した。ラウリル酸 12-ヒドロキシラーゼはラット雌で 36%減少し、マウス雄で 30%増加した。

ラット雌雄の肝臓で滑面小胞体が増加した。ラット及びマウスとも小葉中心性肝細胞肥大は認められなかった。

PB 投与群では、いずれの動物においても肝重量増加、ミクロソームタンパク及び P450 濃度増加、ラウリル酸 12-ヒドロキシラーゼ減少、ラウリル酸 11-ヒドロキシラーゼ (ラット雄のみ)、PROD、EROD 及びエリスロマイシン *N*-デメチラーゼ (マウス雌を除く。) 増加、小葉中心性肝細胞肥大及び滑面小胞体増加が認められた。(参照 9)

### III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「トリホリン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>Cで標識したトリホリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに単回経口投与後 168 時間のトリホリンの体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも 86.0%、高用量投与群で少なくとも 12.0%と算出された。投与放射能は、低用量投与群では主に尿中、高用量投与群では主に糞中にそれぞれ排泄された。尿及び糞中には代謝物 F、U、V 及び W、胆汁中には代謝物 F が認められた。

<sup>14</sup>Cで標識されたトリホリンの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として、ヤギでは C 及び F が、ニワトリでは F 及び U 硫酸抱合体が認められた。

<sup>14</sup>Cで標識されたトリホリンの植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として F、R 及び S が認められた。

トリホリン及び代謝物 F を分析対象とした作物残留試験の結果、可食部におけるトリホリンの最大残留値は、葉ねぎ（茎葉）の 2.92 mg/kg、代謝物 F の最大残留値は、いちご（果実）の 1.15 mg/kg であった。

トリホリンを分析対象とした泌乳ヤギを用いた畜産物残留試験の結果、最大残留値は乳汁で最大 0.010 µg/mL、肝臓及び腎臓で 0.012 及び 0.009 µg/g であった。

各種毒性試験結果から、トリホリン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び血液（貧血等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒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。

マウスを用いた 105 週間発がん性試験において、雌で細気管支肺胞上皮腺腫並びに細気管支肺胞上皮腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められたが、その発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、可食部において 10%を超えて認められた代謝物は C、F、R、S 及び U 硫酸抱合体であった。このうち、代謝物 F 及び U はラットにおいても認められる代謝物であること、代謝物 R は可食部（大麦：穀粒）においては 0.001 mg/kg と微量であり、極性が高いと考えられたこと、代謝物 S は生体構成成分であり毒性が低いと考えられたこと、また、代謝物 C はラットで認められていないが、畜産物残留試験の結果を勘案すると、残留量が僅かであると考えられたことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をトリホリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 58 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 59 にそれぞれ示されている。

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は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.39 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 0.023 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、トリホリンの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する

無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②及び③の総合評価による無毒性量 150 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 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。なお、ラットを用いた一般薬理試験において最小作用量 100 mg/kg 体重で異常姿勢及び歩行異常が認められたが、雄 4 例のみを用いた結果であること、また、ラットを用いて、より高用量まで実施されたほかの各種毒性試験において同様な所見は認められなかったことから、食品安全委員会はこれを根拠とした ARfD の設定は適切でないと判断した。

ADI	0.023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.39 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②及び③
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	150 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<参考>

<JMPR、2014 年>

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日

(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	25 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 58 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、500、2,500、 12,500 ppm	— 脾へモジデリン沈着	/	雄：49.7 雌：—	/
		雄：0、49.7、238、 1,230 雌：0、48.5、233、 1,180			雄：幼若赤血球増加等 雌：脾へモジデリン沈着	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、2,500、7,000、 20,000 ppm	— 貧血所見及び脾へモ ジデリン沈着	/	雄：454 雌：—	雄：— 雌：—
		雄：0、163、454、 1,320 雌：0、174、491、 1,450			雄：肝及び脾へモジデ リン沈着等 雌：RBC、Ht及びHb 減少等	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験②	0、100、500 ppm	/	500 ppm	雄：30.4 雌：34.0	雄：30.4 雌：34.0
		雄：0、6.0、30.4 雌：0、6.9、34.0			雌雄：毒性所見なし	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験① 及び②の 総合評価	0、10、100、1,000 mg/kg 体重/日	/	/	雄：454 雌：34.0	/
		0、10、100、1,000 mg/kg 体重/日 雄：0、9.74、97.6、 994 雌：0、9.72、96.5、 1,000			10 mg/kg 体重 RBC、Hb及びHt減 少並びに肝重量増加	

90日間 亜急性毒性/ 神経毒性 併合試験	0、200、2,000、 20,000 ppm	13 貧血並びに腎及び肝 への病理組織学的及 び臨床学的影響		雄：13 雌：15 雄：T.Chol増加等 雌：Ht減少等 (亜急性神経毒性は認 められない)	雄：13 雌：15 雄：RBC、Ht及び Hb減少又は減少傾向 (亜急性神経毒性は認 められない)
	雄：0、13、133、 1,330 雌：0、15、150、 1,540				
2年間 慢性毒性 試験	0、25、125、625、 3,130 ppm	31.2 RBC、Hb、Ht減少等		雄：31.2 雌：38.6 雌雄：RBC、Hb、Ht 減少	雄：31.2 雌：38.6 雌雄：RBC、Hb、Ht 減少
	雄：0、1.2、6.2、 31.2、159 雌：0、1.5、7.8、 38.6、195				
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、200、2,000、 20,000 ppm	10.3 軽微な貧血、脾重量増 加及び脾へモジデリン 沈着 (発がん性は認められ ない)	雄：101 雌：136 雄：脾へモジデリン 沈着 雌雄：脾へモジデリ ン沈着、副腎・腎・ 肝・脾重量増加	雄：10.3 雌：13.1 雌雄：脾へモジデリン 沈着等 (発がん性は認められ ない)	雄：10.3 雌：13.1 雌雄：脾へモジデリン 沈着等 (発がん性は認められ ない)
	雄：0、10.3、101、 1,040 雌：0、13.1、136、 1,440				

	0、500、3,000、 20,000 ppm	<p>親動物 雄：38 雌：48</p> <p>繁殖毒性 雄：226 雌：288</p> <p>胎児 雄：226 雌：288</p> <p>親動物：体重増加抑制 及び肝、腎、甲状腺 及び脾重量増加 (軽微な精巢重量減少 及び受胎率減少)</p>	<p>親動物及び胎児動物 P雄：38.4 P雌：48.4 F<sub>1</sub>雄：40.3 F<sub>1</sub>雌：60.8</p> <p>繁殖 P雄：1,530 P雌：1,920 F<sub>1</sub>雄：2,010 F<sub>1</sub>雌：2,490</p> <p>親動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少等 胎児動物：体重低値 (繁殖能に対する影響 は認められない)</p>	<p>親動物及び胎児動物 P雄：38.4 P雌：48.4 F<sub>1</sub>雄：40.3 F<sub>1</sub>雌：60.8</p> <p>親動物：体重増加抑制 等 胎児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響 は認められない)</p>	<p>親動物及び胎児動物 P雄：38.4 P雌：48.4 F<sub>1</sub>雄：40.3 F<sub>1</sub>雌：60.8</p> <p>繁殖 P雄：1,530 P雌：1,920 F<sub>1</sub>雄：2,010 F<sub>1</sub>雌：2,490</p> <p>親動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少等 胎児動物：体重低値 (繁殖能に対する影響 は認められない)</p>
	<p>2世代 繁殖試験</p>				
<p>発生毒性 試験①</p>	0、100、400、800、 1,600	<p>母動物：800 胎児：400</p> <p>母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異</p>	<p>母動物：800 胎児：400</p> <p>母動物：早期及び後期 吸収胚数増加等 胎児：骨化遅延(胸骨分 節) (催奇形性は認められ ない)</p>	<p>母動物：800 胎児：400</p> <p>母動物：胎児吸収 増加等 胎児：骨格変異 (催奇形性は認められ ない)</p>	

発生毒性試験②	0、200、500、1,000	母動物及び発生毒性：1,000 発生毒性：1,000 母動物及び発生毒性：毒性：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	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)	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)	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)
28日間重急性毒性試験	0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、39.0、196、982 雌：0、45.2、237、1,280	195.8 血液学的影響等	雄：196 雌：237 雄：Ret 増加等 雌：RBC 減少等	雄：196 雌：237 雄：Ret 増加等 雌：RBC 減少等	
105週間発がん性試験	0、70、700、7,000 ppm 雄：0、11.4、117、1,200 雌：0、15.9、161、1,570	11.4 体重増加抑制及び大腸の変化 発がん性：161(雌) 発がん性：肺腫瘍(腺腫が中心、雌)	雄：11.4 雌：161 雄：死亡動物数増加等 雌：肝絶対及び比重量増加 (雌：細気管支肺胞上皮腺腫並びに細気管支肺胞上皮腺腫及び細気管支肺胞上皮癌の合計の発生頻度増加)	雄：11.4 雌：15.9 雄：死亡動物数増加等 雌：肝絶対及び比重量増加 (雌：細気管支肺胞上皮腺腫及びそれらの合計の発生頻度増加)	

ウサギ	発生毒性試験①	0、5、25、125	<p>母動物：25 胎児：125</p> <p>母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物：25 胎児：125</p> <p>母動物：体重及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物：5 胎児：125</p> <p>母動物：体重低値及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)</p>
	発生毒性試験②	0、6、30、150	<p>母動物：30 胎児：150</p> <p>母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物及び胎児：150</p> <p>母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物：30 胎児：150</p> <p>母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)</p>
	発生毒性試験③	0、1,000	<p>母動物及び胎児：—</p> <p>母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重及び骨化遅延 (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物及び胎児：—</p> <p>母動物：体重減少及び摂餌量減少等 胎児：低体重及び骨化遅延(恥骨不完全骨化)及び距骨不完全骨化 (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物及び胎児：—</p> <p>母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)</p>
発生毒性試験②及び③の総合評価				母動物及び胎児：150	

イヌ	90日間 亜急性 毒性試験①	0、3,500、10,000、 30,000 ppm 雄：0、83、230、 690 雌：0、85、240、 730	— 貧血所見	— RBC、Ht 減少等	雌雄：— 雌雄：RBC 減少	
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、100、600、3,500 ppm 雄：0、3.6、22.6、 121 雌：0、3.4、21.3、 121	3.4 肝、脾及び 骨髄へモジ デリン沈着	600 ppm 肝、脾及び骨髄へモ ジデリン沈着等	雄：3.6 雌：3.4 雌雄：肝、脾及び骨髄 へモジデリン沈着	雄：3.6 雌：3.4 雌雄：肝、脾及び骨髄 へモジデリン沈着
	90日間亜急性毒性試験①及び② の総合評価				雄：3.6 雌：3.4	
	2年間慢性 毒性試験	0、10、40、100、 1,000 雄：0、0.23、0.93、 2.39、22.5 雌：0、0.25、0.99、 2.56、23.6	2.39 血液学的変 化並びに肝 及び骨髄へ モジデリン 沈着等	雄：22.5 雌：23.6	雄：2.39 雌：2.56 雌雄：T.Bil 増加等	雄：2.39 雌：2.56 雄：肝へモジデリン沈 着等 雌：T.Bil 増加等
	ADI		NOAEL：3.4 SF：100 ADI：0.03	cRFD：—	NOAEL：2.39 SF：100 ADI：0.023	NOAEL：2.39 SF：100 ADI：0.023
	ADI 設定根拠資料		イヌ 90日間亜急性毒 性試験及び2年間慢性 毒性試験の総合評価	—	イヌ 2年間慢性毒性試 験	イヌ 2年間慢性毒性 試験

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 —：設定できず /：データなし  
NOAEL：無毒性量

表 59 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	5,000	雌雄：－  鎮静化、粗毛
	発生毒性試験①	0、100、400、800、 1,600	母動物：800 胎児：400  母動物：早期及び後期吸収胚数増加 胎児：骨化遅延
ウサギ	発生毒性試験②	0、6、30、150	母動物：150  母動物：毒性所見なし
	発生毒性試験③	0、1,000	母動物：－  母動物：体重減少（妊娠 6～9 日）及び 体重増加抑制（妊娠 9～12 日以降）
	発生毒性試験②及び③の総合評価		母動物：150
ARfD			NOAEL：150 SF：100 ARfD：1.5
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験②及び③の 総合評価

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 －：無毒性量は設定できない。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	1-(2,2,2-トリクロロ-1-ホルムアミドエチル)-4-(ホルムアミジルカルボキシメチル)ピペラジン
C	1-(2,2,2-トリクロロ-1-ホルムアミドエチル)-4-(1,2 ジオキソエチル)ピペラジン
D	分解物 C の水和物
E	分解物 C のケト-エノール互変異性体
F	1-(2,2,2-トリクロロ-1-ホルムアミドエチル)ピペラジン
	1-(2,2,2-トリクロロ-1-ホルムアミドエチル)ピペラジンの塩酸塩
G	1-(2,2-ジヒドロキシアセチル)-4-ホルミルピペラジン
H	1,4-ビス-(2,2-ジヒドロキシアセチル)ピペラジン
I	1-(2,2-ジヒドロキシアセチル)ピペラジン
J	1-(2,2,2-トリクロロ-1-ホルムアミドエチル)-4-ホルミルピペラジン
K	1,4-ジホルミル ピペラジン
L	1,4-ビス-(1,1-ホルムアミドエチル)ピペラジン
M	N-ホルミルピペラジン
N	ピペラジン
O	N-(2,2-ジクロロビニル)ホルムアミド
Q	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール
R	イミノジ酢酸
S	グリシン
T	シュウ酸
U	トリクロロエタノール
V	トリクロロエチルアミンの N-アセチルシステイン抱合体
W	トリクロロエタノールのグルクロン酸抱合体



<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
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ペプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
M/E 比	顆粒系細胞/赤芽球系細胞比
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PEG	ポリエチレングリコール
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 O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub> '	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

略称	名称
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>

トリホリン

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1	450 <sup>a</sup>	5	1	0.47	0.46	0.62	0.62
			5	3	0.29	0.28	0.33	0.32
			5	7	0.10	0.10	0.10	0.10
			5	14	0.04	0.04	0.06	0.06
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1	450	5	1	1.89	1.87	2.16	2.15
			5	3	1.32	1.30	1.16	1.14
			5	7	0.45	0.43	0.58	0.58
			5	14	0.11	0.11	0.08	0.08
トマト (施設) (果実) 平成 21 年度	1	450	3	1	0.27	0.26	0.26	0.26
			3	3	0.30	0.30	0.31	0.30
			3	7	0.28	0.28	0.30	0.30
			3	14	0.25	0.24	0.17	0.17
	1		3	1	0.43	0.42	0.56	0.56
			3	3	0.38	0.38	0.70	0.67
			3	7	0.34	0.34	0.42	0.42
			3	14	0.36	0.36	0.30	0.29
ピーマン (施設) (果実) 平成 20 年度	1	375 <sup>a</sup>	3	1	1.23	1.22	1.24	1.22
			3	3	1.08	1.08	1.04	1.04
			3	14	0.27	0.26	0.22	0.22
	1	450	3	1	0.69	0.68	0.59	0.59
			3	3	0.64	0.62	0.56	0.56
			3	14	0.08	0.08	0.06	0.06
なす (施設) (果実) 平成 20 年度	1	450	5	1	0.42	0.40	0.28	0.28
			5	3	0.19	0.19	0.25	0.24
			5	7	0.05	0.05	0.07	0.06
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		5	1	0.37	0.37	0.38	0.38
			5	3	0.29	0.28	0.25	0.25
			5	7	0.09	0.09	0.12	0.12
			5	14	0.01	0.01	0.03	0.02
きゅうり (施設) (果実) 平成 7 年度	1	120~450	5	1	0.250	0.244	0.245	0.240
			5	7	0.022	0.021	0.038	0.038
			5	14	0.008	0.008	0.011	0.011
	1	375	5	1	0.325	0.315	0.233	0.230
			5	7	0.021	0.020	0.029	0.028
			5	14	0.005	0.005	0.006	0.006

メロン (施設) (果実) 平成 8 年度	1	150	6	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	150~225	6	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さやえんどう (施設) (さや) 平成 21 年度	1	200	3	1	—	—	0.47	0.45
			3	3	—	—	0.22	0.22
			3	14	—	—	<0.01	<0.01
	1		3	1	—	—	0.26	0.26
			3	3	—	—	0.22	0.21
			3	14	—	—	0.08	0.08
もも (露地) (果肉) 平成 22 年度	1	798	5	1	0.04	0.04	0.03	0.03
			5	3	0.05	0.05	0.07	0.07
			5	7	0.03	0.03	0.05	0.04
			5	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	900	5	1	0.14	0.14	0.09	0.08
			5	3	0.14	0.14	0.05	0.05
もも (露地) (果皮) 平成 22 年度	1	798	5	1	5.32	5.28	3.46	3.40
			5	3	3.99	3.90	3.62	3.56
			5	7	1.86	1.84	3.20	3.12
			5	14	1.32	1.29	0.88	0.86
	1	900	5	1	8.95	8.90	5.48	5.43
			5	3	4.75	4.68	2.57	2.51
いちご (施設) (果実) 昭和 57 年度	1	150	5	1	0.756	0.747	0.786	0.780
			5	3	0.688	0.664	0.414	0.406
			5	7	0.377	0.365	0.264	0.263
	1	113	5	1	0.808	0.794	0.488	0.480
			5	3	0.390	0.347	0.452	0.446
			5	7	0.216	0.205	0.232	0.230
いちご (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	113	5	1	0.17	0.17	0.203	0.195
			5	3	0.22	0.22	0.125	0.120
	1		5	1	0.67	0.67	0.419	0.394
			5	3	0.43	0.42	0.247	0.246
かき (露地) (果実) 平成 21 年度	1	600	4	14	0.36	0.36	0.32	0.32
			4	21	0.17	0.17	0.16	0.16
			4	28	0.14	0.14	0.12	0.12
	1	750	4	14	0.17	0.17	0.16	0.16
			4	21	0.13	0.12	0.13	0.13
			4	28	0.14	0.14	0.14	0.14
食用ぎく (花) 昭和 63 年度	1	300	5	7 <sup>a</sup>	0.712	0.697	—	—
			5	14	0.141	0.138	—	—
			5	21	0.035	0.032	—	—

	1	450	5 5 5	7 <sup>a</sup> 14 21	0.245 0.055 0.025	0.216 0.052 0.022	— — —	— — —		
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1	360	1 1 1 1	1 3 7 14	0.71 0.18 0.06 0.02	0.68 0.18 0.06 0.02	0.96 0.14 0.04 0.01	0.96 0.14 0.04 0.01		
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1		1 1 1 1	1 3 7 14	1.96 0.81 0.27 0.06	1.92 0.79 0.26 0.06	2.31 0.70 0.24 0.05	2.30 0.70 0.24 0.05		
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1		450	1 1 1 1	1 3 7 14	0.99 0.29 0.12 0.03	0.98 0.28 0.12 0.03	0.85 0.27 0.12 0.03	0.84 0.26 0.12 0.03	
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1			1 1 1 1	1 3 7 14	2.70 1.13 0.44 0.13	2.66 1.12 0.43 0.12	2.92 1.04 0.42 0.11	2.88 1.00 0.42 0.11	
根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1	450		3 3 3 3	1 3 7 14	0.57 0.41 0.12 0.05	0.56 0.40 0.12 0.04	0.65 0.40 0.12 0.06	0.64 0.38 0.12 0.06	
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1			3 3 3 3	1 3 7 14	1.49 1.01 0.41 0.07	1.47 1.00 0.40 0.07	1.74 0.83 0.59 0.06	1.72 0.82 0.59 0.06	
ねぎ (露地) (茎葉) 昭和 56 年度	1		563	5 5 5	1 4 7	0.07 0.03 0.02	0.06 0.03 0.02	0.22 0.06 <0.04	0.22 0.06 <0.04	
	1			375	5 5 5	1 3 7	0.05 0.01 <0.01	0.04 0.01 <0.01	0.06 0.04 <0.04	0.06 0.04 <0.04
	1	450			1 1 1 1	1 3 7 14	0.10 0.11 0.11 0.08	0.10 0.11 0.11 0.08	0.09 0.09 0.11 0.10	0.09 0.09 0.11 0.10
トマト (施設) (果実) 平成 21 年度	1				1 1 1 1	1 3 7 14	0.16 0.19 0.21 0.13	0.16 0.18 0.20 0.12	0.16 0.17 0.19 0.15	0.16 0.16 0.18 0.14

トマト (施設) (果実) 昭和 55 年度	1	375	5 <sup>a</sup>	3	0.060	0.056	0.124	0.122
			5 <sup>a</sup>	5	0.087	0.086	0.069	0.068
			5 <sup>a</sup>	7	0.038	0.038	0.101	0.100
			5 <sup>a</sup>	9	0.052	0.046	0.067	0.065
	1	938 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	3	0.613	0.605	0.372	0.372
			5 <sup>a</sup>	5	0.809	0.764	0.327	0.326
			5 <sup>a</sup>	7	0.433	0.410	0.202	0.200
			5 <sup>a</sup>	10	0.390	0.372	0.353	0.330
	1	567 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	3	1.02	1.02	0.906	0.906
			5 <sup>a</sup>	5	1.06	1.03	0.102	1.02
			5 <sup>a</sup>	7	0.724	0.696	0.380	0.370
			5 <sup>a</sup>	10	0.475	0.466	0.698	0.690
トマト (施設) (果実) 昭和 61 年度	1	450	3	1	—	—	0.168	0.166
	1		3	1	—	—	0.296	0.282
	1		3	1	—	—	0.142	0.138
ピーマン (施設) (果実) 平成 20 年度	1	250	1	1	0.53	0.52	0.53	0.52
			1	3	0.42	0.41	0.45	0.44
			1	14	0.07	0.06	0.08	0.08
	1	300	1	1	0.36	0.36	0.36	0.36
			1	3	0.26	0.26	0.28	0.28
			1	14	0.06	0.06	0.06	0.06
ピーマン (施設) (果実) 昭和 58 年度	1	225	3	1	0.81	0.78	0.787	0.786
			3	3	0.56	0.56	0.563	0.535
	1	300	3	1	0.81	0.80	1.24	1.20
			3	3	0.70	0.68	1.19	1.18
		113 <sup>a</sup>	3	1	0.42	0.42	0.418	0.408
		150 <sup>a</sup>	3	1	0.52	0.56	0.632	0.627
ピーマン (施設) (果実) 平成元年	1	300	3	1	—	—	0.499	0.496
	1		3	1	—	—	1.13	1.12
	1		3	1	—	—	0.546	0.542
	1		3	1	—	—	1.16	1.16
なす (施設) (果実) 昭和 62 年度	1	450	5	1	—	—	0.398	0.393
	1	375	5	1	—	—	0.291	0.286
	1	390	5	1	—	—	0.253	0.246
きゅうり (施設) (果実)	1	625 <sup>a</sup>	5	1	0.300	0.294	0.287	0.280
			5	3	0.271	0.260	0.151	0.138
			5	7	0.060	0.050	0.092	0.090

昭和 51 年度	1	375	5	1	0.332	0.331	0.176	0.170
			5	3	0.277	0.260	0.164	0.144
			5	5	0.031	0.031	0.077	0.076
きゅうり (施設) (果実) 昭和 52 年度	1	600 <sup>a</sup>	5	1	0.289	0.280	0.422	0.410
			5	3	0.010	0.008	0.085	0.082
			5	5	0.018	0.018	0.087	0.085
	1	750 <sup>a</sup>	5	1	0.334	0.316	0.448	0.442
			5	3	0.295	0.260	0.149	0.148
			5	5	0.140	0.130	0.132	0.129
いちご (施設) (果実) 平成元年度	1	113	5	1	—	—	0.195	0.189
	1		5	1	—	—	0.278	0.271
	1		5	1	—	—	0.639	0.633
	1		5	1	—	—	0.222	0.220
メロン (施設) (果実) 昭和 52 年度	1	469 <sup>a</sup>	6	1	0.032	0.031	0.006	0.006
			6	3	0.086	0.085	0.008	0.007
			6	5	0.010	0.010	<0.005	<0.005
			6	7	0.009	0.008	<0.005	<0.005
	1	450 <sup>a</sup> ~ 563 <sup>a</sup>	6	1	0.026	0.025	<0.005	<0.005
			6	3	0.012	0.012	<0.005	<0.005
さやえんどう (施設) (さや) 平成 21 年度	1	200	1	1	—	—	0.18	0.18
			1	3	—	—	0.19	0.18
			1	14	—	—	<0.01	<0.01
	1		1	1	—	—	0.17	0.17
			1	3	—	—	0.28	0.28
			1	14	—	—	0.08	0.08
さやえんどう (施設) (子実) 平成元年度	1	300	5 <sup>a</sup>	1	1.18	1.14	1.54	1.48
	1	225	5 <sup>a</sup>	1	1.08	1.07	1.91	1.86
もも (露地) (果肉) 昭和 48 年度	1	563	3	1	0.220	0.216	0.231	0.228
			3	3	0.115	0.112	0.180	0.176
			3	5	0.220	0.214	0.323	0.314
			5	1	0.299	0.299	0.432	0.416
			5	3	0.290	0.284	0.332	0.302
			5	5	0.434	0.430	0.588	0.520
	1	1,130	3	1	0.030	0.030	0.034	0.030
			3	3	0.029	0.029	0.033	0.028
			3	5	0.038	0.036	0.019	0.018
			5	1	0.050	0.050	0.040	0.038
			5	3	0.032	0.030	0.024	0.023
			5	5	0.029	0.028	0.019	0.016

もも (露地) (果皮) 昭和 48 年度	1	563	3	1	5.82	5.68	6.56	6.49
			3	3	2.89	2.62	7.51	7.28
			3	5	4.67	4.61	8.38	8.03
			5	1	6.21	6.01	13.1	12.4
			5	3	6.68	5.98	8.27	8.27
	1	282 <sup>a</sup>	5	5	6.17	6.12	19.0	18.6
			3	1	0.547	0.546	1.81	1.61
			3	3	0.794	0.790	1.10	1.08
			3	5	0.619	0.604	0.943	0.838
			5	1	0.804	0.794	1.44	1.44
かき (露地) (果実) 昭和 62 年度	1	675	4	15	—	—	0.063	0.060
	1	750	4	14	—	—	0.164	0.163
食用ぎく (花) 昭和 63 年度	1	300	3	7 <sup>a</sup>	0.864	0.794	—	—
			3	14	0.141	0.141	—	—
			3	21	0.043	0.035	—	—
	1	450	3	7 <sup>a</sup>	0.116	0.116	—	—
			3	14	0.041	0.040	—	—
			3	21	0.014	0.014	—	—

- ・試験には乳剤が使用された。
- ・農薬の使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録または申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量、回数または PHI に<sup>a</sup>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くを付して記載した。

#### 代謝物 F

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)			
					公的分析 機関		社内分析 機関	
					代謝物 F			
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) (果実) 昭和 61 年度	1	450	3	1	—	—	0.16	0.16
	1		3	1	—	—	0.19	0.19
	1		3	1	—	—	0.12	0.12
ピーマン (施設) (果実) 昭和 58 年度	1	225	3	1	0.13	0.12	0.20	0.20
			3	3	0.13	0.12	0.18	0.18
	1	300	3	1	0.16	0.15	0.28	0.26
			3	3	0.20	0.20	0.25	0.25
1	225	3	1	0.09	0.09	0.12	0.12	
		3	1	0.15	0.15	0.19	0.18	



ピーマン (施設) (果実) 平成元年	1	300	3	1	—	—	0.25	0.23
	1		3	1	—	—	0.55	0.55
	1		3	1	—	—	0.38	0.38
	1		3	1	—	—	0.23	0.23
なす (施設) (果実) 昭和 62 年度	1	450	5	1	—	—	0.29	0.29
	1	375	5	1	—	—	0.28	0.28
	1	390	5	1	—	—	0.25	0.25
さやえんどう (施設) (子実) 平成元年度	1	300	5 <sup>a</sup>	1	0.445	0.438	0.452	0.436
	1	225	5 <sup>a</sup>	1	0.544	0.529	0.523	0.499
いちご (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	112	5	1	0.13	0.13	0.23	0.23
			5	3	0.13	0.13	0.16	0.15
	1		5	1	0.74	0.73	1.15	1.11
			5	3	0.73	0.70	0.88	0.86
いちご (施設) (果実) 平成元年度	1	112	5	1	—	—	0.55	0.53
	1		5	1	—	—	0.54	0.54
	1		5	1	—	—	0.95	0.93
	1		5	1	—	—	0.54	0.53
かき (露地) (果実) 昭和 62 年度	1	675	4	15	—	—	0.18	0.18
	1	0.750	4	14	—	—	0.19	0.18

・試験には乳剤が使用された。

・農薬の使用回数が、登録または申請された使用方法から逸脱している場合は、使用回数または PHI に<sup>a</sup>を付した。

<参照>

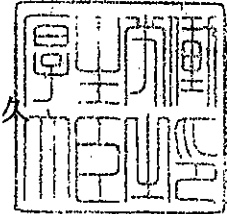
1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
2. 食品健康影響評価について（平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第12号）
3. 農薬抄録 トリホリン（殺菌剤）（平成24年3月2日改訂）：全農グリーンリソース株式会社、一部公表
4. EPA: Triforine: Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document(RED), 1-54, March 11 (2008)
5. 食品健康影響評価について（平成28年3月22日付け厚生労働省発生食0322第2号）
6. 農薬抄録 トリホリン（殺菌剤）（平成27年4月21日改訂）：全農グリーンリソース株式会社、一部公表
7. トリホリン作物残留試験成績（ねぎ、ピーマン）：全農グリーンリソース株式会社、未公表
8. JMPR①：Pesticide residues in food 2014, Evaluations Part I - Residues. TRIFORINE(116)、1857-1953 (2014)
9. JMPR②：Pesticide residues in food 2014, Evaluations Part II - Toxicological evaluations. Triforine、451-514(2014)
10. JMPR③：Pesticide residues in food 2014, Report, Triforine(116)、365-385 (2014)



厚生労働省発生食 0307 第 6 号  
平成 29 年 3 月 7 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬イソキサチオン

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物オキシテトラサイクリン

農薬グリホサート

農薬ピラクロストロビン

農薬フルトラニル

平成 29 年 8 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穉山 浩

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 29 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 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 項の規定に基づくピラクロストロビンに係る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。

# ピラクロストロビン

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：ピラクロストロビン [ Pyraclostrobin (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

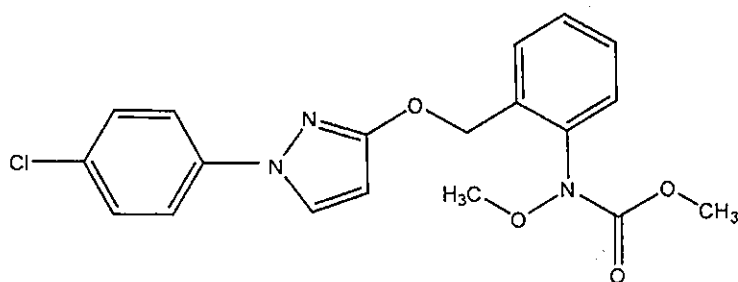
ストロビルリン系殺菌剤である。ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体Ⅲを阻害することにより呼吸機能に影響を及ぼし、抗菌活性を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

Methyl [2-({[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy}methyl)phenyl] (methoxy)carbamate (IUPAC)

Carbamic acid, *N*-[2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy]methyl]phenyl]-*N*-methoxy-, methyl ester (CAS : No. 175013-18-0)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{18}ClN_3O_4$
分子量	387.81
水溶解度	2.4 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.99$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【作物名】、【使用時期】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 20.0%ピラクロストロビン水和剤

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	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数
りんご	斑点落葉病	3000倍	200~700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり	べと病 うどんこ病	4000倍	100~300 L/10 a				
かぼちゃ	うどんこ病						
はくさい	べと病			収穫3日前まで			

② 19.2%ピラクロストロビン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数
てんさい	褐斑病 葉腐病	4000~ 5000倍	100~300 L/10 a	収穫14日前 まで	3回以内	散布	3回以内
		1000倍	25 L/10 a				
	根腐病	4000倍	100~300 L/10 a				

③ 6.8%ピラクロストロピン・13.6%ボスカリド顆粒水和剤

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	ピラクロストロピンを 含む農薬の 総使用回数
りんご	斑点落葉病 黒星病 褐斑病 炭疽病 すす点病 すす斑病 輪紋病 黒点病 うどんこ病 腐らん病	2000倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
なし	黒斑病 黒星病 輪紋病 うどんこ病 炭疽病						
おうとう	灰星病 炭疽病 黒斑病 褐色せん孔病 幼果菌核病						
もも	灰星病 ホトブシ腐敗病 黒星病 果実赤点病 すすかび病 うどんこ病 炭疽病				2回 以内		2回以内
ネクタリン	灰星病 ホトブシ腐敗病 黒星病 うどんこ病 炭疽病						

③ 6.8%ピラクロストロビン・13.6%ボスカリド顆粒水和剤 (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	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数	
かき	落葉病 炭疽病 うどんこ病	2000～ 3000倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	2回 以内	散布	2回以内	
大粒種ぶどう	晩腐病	2000倍		収穫7日前 まで	3回 以内		3回以内	
かんきつ	炭疽病 (さび果)			2000～ 2500倍				収穫14日前 まで
	そうか病 黒点病 灰色かび病	収穫7日前 まで			2回 以内		2回以内	
小粒核果類 (うめ、すももを 除く)	黒星病	収穫前日 まで						
うめ	黒星病 環紋葉枯病 すす斑病	収穫前日 まで						
すもも	黒星病 灰星病 ふくろみ病	2000倍		200～400 L/10 a	摘採7日前 まで		3回 以内	3回以内
茶	炭疽病 輪斑病 新梢枯死症 もち病 網もち病 褐色円星病 黒葉腐病	200～700 L/10 a		収穫14日前 まで	2回 以内		2回以内	
ホップ	べと病 うどんこ病	200～700 L/10 a		収穫前日 まで	2回 以内		2回以内	
キウイフルーツ	灰色かび病 すす斑病 果実軟腐病							



④ 6.7%ピラクロストロビン・26.7%ボスカリド顆粒水和剤

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	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	灰色腐敗病	500倍	—	定植直前	1回	5分間 苗根部 浸漬	4回以内 (定植前は 1回以内、 定植後は 3回以内)
	灰色腐敗病 灰色かび病 べと病 小菌核病	1500倍				5分間 1/2苗 浸漬	
キャベツ	菌核病 株腐病	1500～ 2000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前 まで	2回 以内	散布	2回以内
	べと病						
はくさい	菌核病	1500倍	100～300 L/10 a		3回 以内	散布	3回以内
	白斑病 黒斑病 べと病 白さび病	1500-2000 倍					
なす	灰色かび病 菌核病 うどんこ病	1500倍	100～300 L/10 a		3回 以内	散布	3回以内
	すすかび病	1500～ 2000倍					
トマト ミニトマト	葉かび病 灰色かび病 すすかび病 うどんこ病 菌核病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2回 以内	散布	2回以内
ピーマン	うどんこ病 炭疽病 黒枯病 灰色かび病						

④ 6.7%ピラクロストロビン・26.7%ボスカリド顆粒水和剤（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	ピラクロストロビンを含む農薬の総使用回数
すいか	炭疽病 うどんこ病 つる枯病	1500～ 2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
	菌核病	1500倍					
かぼちゃ	うどんこ病	1500～ 2000倍		収穫14日前 まで	2回 以内		2回以内
にんじん	黒葉枯病 うどんこ病 斑点病	2000倍					
にんにく	さび病 白斑葉枯病 黄斑病 葉枯病	1500倍		収穫3日前 まで	3回 以内		3回以内
	レタス 非結球レタス						
ブロッコリー	べと病	1500～ 2000倍		菌核病 べと病	1500倍 1500～ 2000倍		
	いちご	うどんこ病 炭疽病					2000倍
アスパラガス		茎枯病 斑点病 褐斑病		1500倍	収穫前日 まで		2回 以内
	さやえんどう 実えんどう	灰色かび病					

(2) 海外での使用方法

① 20%ピラクロストロビン水和剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	1回当りの 使用量	年間最大 使用量	使用 回数	使用 時期	使用 方法
ベリー類	Alternaria leaf spot/ fruit rot 炭疽病 Leaf spot/blotch Phomopsis leaf spot Twig blight/fruit rot うどんこ病 Spur blight [静菌のみ] Botrytis gray mold/ Monilinia blight さび病	14 oz/A	56 oz/A (0.7 lb ai/A)	4回 以内	収穫当日 まで	散布
あぶらな科 (結球及び葉 柄)	Alternaria leaf spot 炭疽病 Black leg Cercospora leaf spot べと病、うどんこ病 Rhizoctonia blight 輪紋病、白斑病 白さび病	12~16 oz/A	64 oz/A (0.8 lb ai/A)		収穫3日 前まで	
あぶらな科 (葉菜類)	Alternaria leaf spot 炭疽病 Cercospora leaf spot べと病、うどんこ病 輪紋病、白さび病 [静菌のみ] Rhizoctonia stem rot Sclerotinia stem rot Southern blight					

ai : active ingredient (有効成分)

① 20%ピラクロストロビン水和剤 (米国) (つづき)

作物名	適用病害虫名	1回当りの 使用量	年間最大 使用量	使用 回数	使用 時期	使用 方法
にんじん	Alternaria leaf spot Cercospora leaf spot うどんこ病	8~12 oz/A	48 oz/A (0.6 lb ai/A)	4回以内	収穫当日 まで	散布
葉菜類 (あぶら な科を除く)	Alternaria leaf spot 炭疽病 Ascochyta leaf spot Cercospora leaf spot べと病、うどんこ病 さび病、白星病	12~16 oz/A	64 oz/A (0.8 lb ai/A)			
	Lettuce downy mildew	16 oz/A				
	白さび病					
塊茎状野菜と 球茎状野菜 (て んさいを除く)	Alternaria leaf spot Cercospora leaf spot うどんこ病	8~12 oz/A	48 oz/A (0.6 lb ai/A)	4回以内		
	白さび病	8~16 oz/A		3回以内		
根菜類 (てんさ いを除く)	Alternaria leaf spot Cercospora leaf spot うどんこ病	8~12 oz/A	48 oz/A (0.6 lb ai/A)	4回以内		
	白さび病	8~16 oz/A		3回以内		
仁果類	Alternaria blotch Apple scab Bitter rot Black rot/Frogeye leaf rot Cedar apple rust Flyspeck Pear scab うどんこ病、白さび病 Quince rust Sooty blotch	9~12 oz/A	48 oz/A (0.6 lb ai/A)	4回以内		

① 20%ピラクロストロビン水和剤 (米国) (つづき)

作物名	適用病害虫名	1回当りの 使用量	年間最大 使用量	使用 回数	使用 時期	使用 方法
ナッツ類	Alternaria leaf spot 炭疽病 Blossom blight Eastern filbert blight 赤さび病 Scab Shothole	9.5 oz/A	38 oz/A (0.475 lb ai/A)	4回以内	収穫14日 前まで(ア ーモンド は25日前 まで)	散布

② 23.6%ピラクロストロビン乳剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	1回当りの 使用量	年間最大 使用量	使用 回数	使用 時期	使用 方法
未成熟まめ 類(可食さや 付き)	Alternaria leaf/pod spot 炭疽病 Asian soybean rust Ascochyta blight Cercospora leaf spot べと病、うどんこ病 さび病 Mycosphaerella blight	6~9 fl oz/A	18 fl oz/A (0.29 lb ai/A)	2回以内	収穫7日 前まで	散布
まめ類(大豆 を除く)	Alternaria leaf/pod spot 炭疽病 Asian soybean rust Ascochyta blight Cercospora leaf spot べと病、うどんこ病 さび病 Mycosphaerella blight				収穫21日 前まで	
なたね	Blackleg 黒斑病					
ひまわり	Alternaria leaf spot Cercospora leaf spot べと病、うどんこ病 さび病、白さび病 褐斑病	6~12 fl oz/A	24 fl oz/A (0.39 lb ai/A)	2回以内		

② 23.6%ピラクロストロビン乳剤 (米国) (つづき)

作物名	適用病害虫名	1回当りの 使用量	年間最大 使用量	使用 回数	使用 時期	使用 方法
らっかせい	Early leaf spot Late leaf spot Pepperspot さび病 Web blotch	6-15 fl oz/A	75 fl oz/A (1.22 lb ai/A)	5回以内	収穫14日 前まで	散布
	Rhizoctonia limb rot/ Peg rot/Pod rot Sclerotium rot-Southern blight/White mold [静菌のみ] Sclerotinia blight	9-15 fl oz/A				
	Cylindrocladium black rot	12-15 fl oz/A				
ペカン	Pecan scab	6-7 fl oz/A	28 fl oz/A (0.46 lb ai/A)	4回以内		
ばれいしょ	Black dot Early blight	6-9 fl oz/A	72 fl oz/A (1.18 lb ai/A)	8回以内	収穫3日 前まで	
	Late blight うどんこ病 [静菌のみ] White mold	6-12 fl oz/A		6回以内		

③ 25%ピラクロストロビン乳剤 (ブラジル)

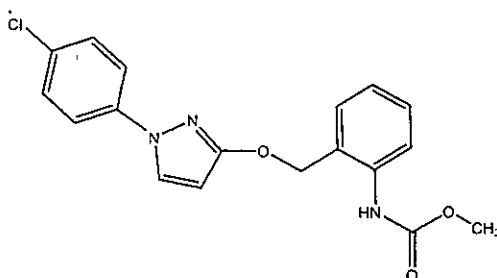
作物名	適用病害虫名	1回当りの 使用量	年間最大 使用量	使用 回数	使用 時期	使用 方法
さとうきび	さび病 黒腐病	0.4-0.5 L/ha (100-12 5 g ai/ha)	80-100 L/ha	4回以内	収穫前日 まで	散布

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・ピラクロストロビン
- ・メチル-N-(2-([1-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル]オキシメチル)フェニル)カルバメート (以下、代謝物 M07 という)



代謝物 M07

##### ② 分析法の概要

###### 【国内】

試料からメタノール又はアセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土・シリカゲル連結カラム及びグラファイトカーボンカラム又は C<sub>18</sub> 及び SAX・PSA 積層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。

または、試料からメタノールで抽出し、ヘキサンに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配又はフロリジルカラムで精製した後、グラファイトカーボン・NH<sub>2</sub> 積層カラム、C<sub>18</sub> カラム及び NH<sub>2</sub> カラムで精製し、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) を用いて定量する。

あるいは、試料からメタノールで抽出し、ヘキサンに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配した後、C<sub>18</sub> カラム及び SAX・PSA 積層カラムで精製し、LC-MS/MS を用いて定量する。

茶浸出液については、酢酸鉛で処理し、ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムで精製し、LC-MS を用いて定量する。又は、ヘキサンに転溶し、C<sub>18</sub> カラム及び NH<sub>2</sub> カラムで精製し、HPLC-UV を用いて定量する。

定量限界：0.005～0.05 ppm

### 【海外】

試料からメタノール・水（7：3）混液で抽出し、C<sub>18</sub>カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、LC-MS/MSを用いて定量する。

または、試料からメタノール・水・2 mol/L 塩酸（14：5：1）混液、または試料に 2 mol/L 塩酸を加えてメタノール・水・（3：1）混液で抽出する。シクロヘキサンに転溶し、必要に応じてシリカゲルカラムで精製した後、LC-MS/MSを用いて定量する。

定量限界 ピラクロストロビン：0.02～0.022 ppm

代謝物 M07：0.01～0.02 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概要については別紙 1-2 及び 1-3 を参照。

## 4. 畜産物への推定残留濃度

### （1）分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・ピラクロストロビン
- ・代謝物 M07

#### ② 分析法の概要

試料からヘキサン存在下アセトニトリルで抽出し、アセトニトリル層をヘキサンで洗浄した後、ジクロロメタンで抽出する。シリカゲルカラムで精製し、HPLC-UVを用いて定量する。

定量限界：0.005～0.05 ppm

### （2）家畜残留試験（動物飼養試験）

#### ① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、ピラクロストロビンが 8.8、27.2 及び 89.6 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるピラクロストロビン濃度を測定した。（定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.05 mg/kg、乳 0.01 mg/kg）結果については表 1 を参照。



表 1. 乳牛の組織中の残留濃度 (mg/kg)

	8.8 ppm 投与群	27.2 ppm 投与群	89.6 ppm 投与群
筋肉	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓	<0.05	<0.05	<0.05
乳	<0.01	<0.01	<0.01

ただし、ピラクロストロピンが脂溶性であるのに反し、畜産物中に残留が認められなかったため、この試験結果を採用せず、ヤギ代謝試験の結果に基づき、乳牛及び肉牛における残留濃度を推定した。結果については表 2 を参照。

表 2. ヤギの組織中の残留放射能濃度 (mg/kg)

	12 ppm 投与群		50 ppm 投与群		Dietary burden estimate (ppm)	
	クロロフェニル 標識	トリル標識	クロロフェニル 標識	トリル標識	25.2	10.8
	筋肉	0.01	0.01	0.089	0.048	0.044
脂肪	0.069	0.061	0.82	0.32	0.41	0.063
肝臓	0.008 <sup>b</sup>	0.006 <sup>b</sup>	0.021	0.07	0.035	0.007
腎臓	0.01 <sup>b</sup>	0.007 <sup>b</sup>	0.074 <sup>b</sup>	0.073 <sup>b</sup>	0.037	0.009
乳 <sup>a</sup>	0.012	0.01	0.067	0.027	0.0236	0.01

<sup>a</sup> 平均値、ピラクロストロピン及び代謝物 M07 の合計

<sup>b</sup> ピラクロストロピン及び代謝物 M07 の合計

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MDB<sup>注)</sup>をそれぞれ 25.2 ppm 及び 12.9 ppm、STMR dietary burden をそれぞれ 10.8 ppm 及び 6.5 ppm と評価している。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 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。

## ② 産卵鶏における代謝試験

産卵鶏の代謝試験において、12 ppm の 7 日間投与群 (推定飼料負荷量は 0.27 ppm) の組織及び卵にピラクロストロピンの残留は認められなかったため (<0.002 mg/kg)、残留試験は実施しなかった。

JMPR では、産卵鶏における MDB を 0.27 ppm、STMR dietary burden を 0.025 ppm と評価している。

### (3) 推定残留濃度

乳牛について、MDB 又は STMR dietary burden と各試験における投与量から、畜産物中の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。表 3 を参照。

表 3. 畜産物中の推定残留濃度；乳牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.044 (0.009)	0.41 (0.063)	0.035 (0.007)	0.037 (0.009)	0.0236 (0.01)

上段：最大残留濃度

下段：平均的な残留濃度

## 5. ADI 及び ARfD 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ピラクロストロビンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量：3.4 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

ADI 設定根拠資料① 慢性毒性試験

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(期間) 2 年間

ADI 設定根拠資料② 発がん性試験

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(期間) 2 年間

安全係数：100

ADI：0.034 mg/kg 体重/day

### (2) ARfD

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

安全係数：100

ARfD：0.05 mg/kg 体重

## 6. 諸外国における状況

JMPR が毒性評価を行い、2003 年に ADI 及び ARfD が設定されている。国際基準はキャベツ、りんご等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてブロッコリー、らっかせい等に、カナダにおいててんさい、ぶどう等に、EU においてかんきつ類、豆類等に、豪州において仁果類、ぶどう等に、ニュージーランドにおいて豆類、ぶどう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

ピラクロストロビンとする。

一部の作物残留試験において、代謝物M07が分析されているが、代謝物M07の残留濃度はピラクロストロビン（親化合物）と比較して低い濃度であることから、規制対象はピラクロストロビンのみとする。

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ピラクロストロビン（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

#### ① 長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1 歳以上)	19.4
幼小児 (1~6 歳)	25.3
妊婦	12.9
高齢者 (65 歳以上)	23.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上)、及び幼少児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案、最高残留濃度 (HR) 又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

ピラクロストロピン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) <sup>(注1)</sup> 【ピラクロストロピン/代謝物M07】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (茎葉)	4	20.0%水和剤	3000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A: *1.59/**0.048 (*3回, 3日、**3回, 7日) (#) 圃場B: *0.252/**0.018 (*3回, 7日、**3回, 7日) (#) 圃場C: 0.358/<0.005 (3回, 14日) (#) 圃場D: *1.34/**0.019 (*3回, 7日、**3回, 7日) (#)
			3000倍散布 200 L/10 a		3, 7, 14	
アスパラガス (若葉)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 300, 278 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.02/- 圃場B: 0.04/-
トマト (果実)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.10/- 圃場B: 0.18/-
ミニトマト (果実)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 187, 284 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.14/- 圃場B: 0.10/- (2回, 7日)
ピーマン (果実)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 200, 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.17/- 圃場B: 0.40/-
なす (果実)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.06/- 圃場B: 0.12/-
ししとう (果実)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 1.16/- 圃場B: 0.56/-
みかん (果肉)	6	6.8%水和剤	2000倍散布 440, 700, 550 L/10 a	3	45, 60, 74	圃場A: 0.006/- (3回, 74日) 圃場B: 0.007/- (3回, 60日) 圃場C: <0.005/- (3回, 45日) 圃場D: 0.006/- (3回, 45日)
45, 60, 75						
みかん (果皮)	6	6.8%水和剤	2000倍散布 440, 700, 550 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.008/- (3回, 21日) 圃場B: 0.006/- (3回, 21日) 圃場C: 0.96/- (3回, 74日) 圃場D: 1.34/- (3回, 45日)
					45, 60, 75	
なつみかん (果実)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 600, 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.37/- 圃場B: 0.28/-
					45, 60, 74	
りんご (果実)	2	9.1%水和剤	2500倍散布 625, 600 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A: *0.178/**0.030 (*3回, 1日、**3回, 7日) (#) 圃場B: *0.348/**0.054 (*3回, 1日、**3回, 7日) (#) 圃場C: 0.257/0.020 (3回, 7日) 圃場D: *0.204/**0.022 (*3回, 7日、**3回, 21日)
		20.0%水和剤	3000倍散布 625, 600 L/10 a		1, 7, 21	
なし (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場C: 0.353/- 圃場D: 0.442/- (3回, 7日)
			3000倍散布 1500 L/10 a		1, 3, 7, 14	圃場B: 0.18/-
もも (果肉)	2	9.1%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.437/0.020 (3回, 1日) (#) 圃場B: *0.648/**0.020 (*3回, 1日、**3回, 7日) (#) 圃場A: *0.298/**0.016 (*3回, 1日、**3回, 7日) (#) 圃場B: *0.220/**0.012 (*3回, 1日、**3回, 7日) (#)
			2000倍散布 300 L/10 a		1, 7, 21	
ネクタリン (果実)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.29/<0.05 (2回, 7日) 圃場B: 0.38/<0.05
うめ (果実)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 500, 700 L/10 a	2	1, 21, 28 7, 14, 21, 28	圃場A: 0.36/- 圃場B: 0.55/-
ぶどう (小粒種) (果実)	3	20.0%水和剤	3000倍散布 300, 350 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: *1.00/**0.013 (*3回, 7日、**3回, 21日) (#) 圃場B: *1.19/**0.015 (*3回, 21日、**3回, 21日) (#)
			3000倍散布 300 L/10 a		14, 21, 26	圃場C: *0.782/**0.015 (*3回, 21日、**3回, 14日) (#)
ぶどう (大粒種) (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 300, 400 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.370/0.005 (3回, 7日) (#) 圃場B: *0.323/**0.005 (*3回, 21日、**3回, 7日) (#)
かき (果実)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.12/<0.05 圃場B: 0.22/<0.05
キウイフルーツ (果実)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 375, 400 L/10 a	2	1, 7, 14 7, 14, 21	圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/- (2回, 7日)
茶 (煎茶)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 18.1/- 圃場B: 9.30/-
茶 (濃出液)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 2.84/- 圃場B: 1.61/-
すいか (果実)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.05/- 圃場B: <0.05/-
メロン (果肉)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.007/<0.005 (3回, 1日) (#) 圃場B: 0.014/<0.005 (3回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 150 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A: 0.056/<0.005 (#) 圃場B: 0.042/<0.005 (#)
きゅうり (果実)	2	20.0%水和剤	3000倍散布 200, 201-228 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A: 0.072/<0.005 (#) 圃場B: 0.072/<0.005 (#)
おうとう (果実)	2	9.1%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: *0.900/**0.039 (*3回, 1日、**3回, 3日) (#) 圃場B: 0.554/0.050 (3回, 1日) (#)
もも (果皮)	2	9.1%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: *4.10/**0.16 (*2回, 1日、**2回, 7日) (#) 圃場B: *1.08/**0.05 (*2回, 7日、**2回, 1日) (#)

ピラクロストロピン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) <sup>注1)</sup> 【ピラクロストロピン/代謝物M07】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
すだち (果実)	1	6.8%水和剤	2000倍散布 700 L/10 a	3	14, 28, 42	圃場A:0.09/-
かぼす (果実)	1	6.8%水和剤	2000倍散布 640 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.05/- (3回, 21日)
すもも (果実)	4	6.8%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A:<0.05 (2回, 7日)
			圃場B:<0.05 (2回, 7日)			
ホシヅメ (乾花)	2	6.8%水和剤	2000倍散布 333, 375 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場C:0.04/-
			圃場D:<0.01/-			
にんじん (根菜)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.37/- (3回, 21日)
いちご (果実)	4	6.7%水和剤	1500倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場B:<0.1/-
			圃場A:<0.05/-			
キャベツ (葉球)	2	6.7%水和剤	2000倍散布 159, 189 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場B:<0.05/-
			圃場C:0.34/-			
にんにく (鱗茎)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 80-200, 200-300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場D:0.31/-
			圃場A:<0.05/- (3回, 7日) (#)			
レタス (茎菜)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 180, 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場B:0.05/- (3回, 7日) (#)
			圃場A:<0.01/-			
リーフレタス (茎菜)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 200, 250, 300 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.01/-
			圃場B:0.72/- (2回, 21日) (#)			
サラダ菜 (茎菜)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 150, 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場B:<0.05/- (2回, 14日) (#)
			圃場A:0.52/- (2回, 14日) (#)			
スロウリ (花蕾)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 190, 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場B:0.22/- (2回, 14日) (#)
			圃場A:0.12/-			
アサギ (根菜)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 270, 300 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場B:0.04/-
			圃場A:0.01/-			
アサギ (根菜)	2	6.7%水和剤	4000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場B:0.02/-
			圃場A:<0.01/-			
アサギ (根菜)	2	6.7%水和剤	1000倍/小水量散布 25 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場B:<0.01/-
			圃場A:<0.01/-			
アサギ (根菜)	2	6.7%水和剤	1500倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.04/- (3回, 7日) (#)
			圃場B:0.02/- (3回, 14日) (#)			

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

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

注2) (#)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。

ピラクロストロビン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			最大残留量 (ppm) 注1)											
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ピラクロストロビン/代謝物M07】										
いんげん (乾燥子実)	10	25.4%乳剤	213-235 g ai/ha 散布 (0.19-0.21 lb ai/A)	2	21	圃場A:<0.02/<0.02 (#) <sup>注2)</sup> 圃場B:<0.02/<0.02 (#) 圃場C:<0.02/<0.02 (#)										
					0, 7, 14, 21, 28	圃場D:<0.02/<0.02 (#)										
					21	圃場E:<0.02/<0.02 (#) 圃場F:<0.02/<0.02 (#) 圃場G:0.15/<0.02 (#) 圃場H:0.04/<0.02 (#) 圃場I:<0.02/<0.02 (#) 圃場J:<0.02/<0.02 (#)										
						らっかせい (子実)	5	24.0%乳剤	280 g ai/ha 散布 (0.25 lb ai/A)	5	0, 7, 14, 21, 28	圃場A:0.025/<0.02 圃場B:<0.02/<0.02 圃場C:<0.02/<0.02 圃場D:<0.02/<0.02 圃場E:<0.02/<0.02				
											14					
											ばれいしょ (塊茎)	17	20%水和剤	224 g ai/ha 散布 (0.2 lb ai/A)	6	3, 14, 23, 33, 43
					3											
3, 14, 23, 33, 43	圃場F:<0.02/<0.02 (#) 圃場G:<0.02/<0.02 (#) 圃場H:<0.02/<0.02 (#) 圃場I:<0.02/<0.02 (#) 圃場J:<0.02/<0.02 (#) 圃場K:<0.02/<0.02 (#) 圃場L:<0.02/<0.02 (#) 圃場M:<0.02/<0.02 (#) 圃場N:<0.02/<0.02 (#) 圃場O:<0.02/<0.02 (#) 圃場P:<0.02/<0.02 (#) 圃場Q:<0.02/<0.02 (#)															
ばれいしょ (塊茎)	6	20%水和剤	224 g ai/ha 散布 (0.2 lb ai/A)	4	3	圃場A:<0.02/<0.02 (#) 圃場B:<0.02/<0.02 (#) 圃場C:<0.02/<0.02 (#) 圃場D:<0.02/<0.02 (#) 圃場E:<0.02/<0.02 (#) 圃場F:<0.02/<0.02 (#)										
						2	24.0%乳剤	4	3	圃場A:<0.02/<0.02 圃場B:<0.02/<0.02						
ラディッシュ (根)	5	20%水和剤	224 g ai/ha 散布 (0.2 lb ai/A)	3	0	圃場A:0.24/<0.02 圃場B:0.09/<0.02 圃場C:0.31/<0.02 圃場D:0.05/<0.02 圃場E:0.07/<0.02										
						にんじん (根)	6	20%水和剤	224 g ai/ha 散布 (0.2 lb ai/A)	3	0	圃場A:0.13/<0.02 圃場B:0.03/<0.02 圃場C:0.04/<0.02				
											0, 5, 9, 15, 20	圃場D:0.12/<0.02				
											0	圃場E:0.15/<0.02 圃場F:0.24/<0.02				
にんじん (根)	6	20%水和剤	90 g ai/ha 散布 (0.08 lb ai/A)	6	0	圃場A:0.06/<0.02 (#) 圃場B:0.03/<0.02 (#)										
						ラディッシュ (葉)	5	20%水和剤	224 g ai/ha 散布 (0.2 lb ai/A)	3	0	圃場A:15.44/0.40 圃場B:11.14/0.12 圃場C:12.68/0.14 圃場D:10.03/0.16 圃場E:7.97/0.19				

## ピラクロストロビン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				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン/代謝物M07】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
カブ (葉)	6	20%水和剤	222-314 g ai/ha 散布 (0.20-0.28 lb ai/A)	4	0	圃場A:11.84/0.38(＃) 圃場B:10.92/0.67(＃) 圃場C:3.91/0.20(＃) 圃場D:12.17/0.60(＃) 圃場E:7.22/0.26(＃) 圃場F:6.34/0.29(＃)
セロリ (茎葉)	12	20%水和剤	206-239 g ai/ha 散布 (0.184-0.213 lb ai/A)	4	0, 7, 14 0, 6, 13 0, 8, 15 0, 7, 14	圃場A:6.30/0.23 圃場B:7.38/0.13 圃場C:9.44/0.35 圃場D:4.10/0.23 圃場E:3.07/0.08 圃場F:3.65/0.10 圃場G:1.63/0.05 圃場H:1.16/0.04 圃場I:1.29/<0.02 圃場J:3.30/0.07 圃場K:10.6/0.10 圃場L:9.70/0.12
結球レタス (外葉あり結球)	6	20%水和剤	214-241 g ai/ha 散布 (0.19-0.22 lb ai/A)	4	0, 7 0	圃場A:1.04/0.04 圃場B:14.4/0.36 圃場C:2.69/0.10 圃場D:1.64/0.06 圃場E:2.78/0.06 圃場F:1.26/0.05
結球レタス (外葉なし結球)	6	20%水和剤	214-241 g ai/ha 散布 (0.19-0.22 lb ai/A)	4	0, 7, 14 0	圃場A:0.40/<0.02 圃場B:1.76/0.05 圃場C:0.26/<0.02 圃場D:0.30/<0.02 圃場E:0.44/<0.02 圃場F:0.08/<0.02
非結球レタス (葉)	6	20%水和剤	207-243 g ai/ha 散布 (0.19-0.22 lb ai/A)	4	0	圃場A:3.86/0.14 圃場B:16.5/0.44 圃場C:3.0/0.16 圃場D:5.16/0.21 圃場E:20.8/0.37 圃場F:15.3/0.37
ほうれんそう (葉)	8	20%水和剤	217-236 g ai/ha 散布 (0.19-0.21 lb ai/A)	4	0, 6, 14 0, 7, 14 0, 7, 15 0, 7, 14 0, 6, 13 0, 7, 14 0, 6, 13	圃場A:11.0/0.11 圃場B:11.3/0.23 圃場C:14.8/0.31 圃場D:17.4/0.25 圃場E:7.20/0.20 圃場F:6.46/0.11 圃場G:7.5/0.15 圃場H:22.8/0.58
ブロッコリー (茎葉)	7	20%水和剤	213-241 g ai/ha 散布 (0.19-0.22 lb ai/A)	4	0	圃場A:1.15-1.47/0.029-0.034(＃) 圃場B:1.56-1.72/0.031-0.033(＃) 圃場C:0.319-0.782/<0.02(＃) 圃場D:0.847-0.973/<0.02(＃) 圃場E:0.762-0.797/<0.02(＃) 圃場F:1.66-1.70/0.031-0.035(＃) 圃場G:0.587-0.730/<0.02(＃)
キャベツ (外葉あり結球)	8	20%水和剤	212-239 g ai/ha 散布 (0.189-0.213 lb ai/A)	4	0	圃場A:1.16/0.05 圃場B:0.46/0.019 圃場C:4.27/0.05 圃場D:2.24/0.03 圃場E:0.22/<0.02 圃場F:0.45/<0.02 圃場G:0.98/0.018 圃場H:2.77/0.04



ピラクロストロビン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			最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン/代謝物M07】		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
キャベツ (外葉なし結球)	8	20%水和剤	212-239 g ai/ha 散布 (0.189-0.213 lb ai/A)	4	0	圃場A:0.20/<0.02 圃場B:0.05/<0.02 圃場C:0.90/<0.02 圃場D:0.08/<0.02 圃場E:<0.02/<0.02 圃場F:0.05/<0.02 圃場G:0.05/<0.02 圃場H:0.23/<0.02	
マスタードグリーン (葉)	6	20%水和剤	224 g ai/ha 散布 (0.2 lb ai/A)	4	0	圃場A:9.92/0.270 (#) 圃場B:8.99/0.351 (#) 圃場C:13.70/0.681 (#)	
		20%水和剤 (1,2 回) + 12.8%水和剤 (3,4回)				圃場D:4.94/0.518 (#) 圃場E:1.38/0.100 (#) 圃場F:3.46/0.507 (#)	
						0, 3, 7, 14	圃場D:4.94/0.518 (#)
						0, 3, 7, 15	圃場E:1.38/0.100 (#)
マスタードグリーン (葉)	5	20%水和剤	224-235 g ai/ha 散布 (0.20-0.21 lb ai/A)	4	0, 3, 7, 10, 14	圃場A:7.45/0.22 圃場B:9.95/0.28 圃場C:1.03/0.18 圃場D:4.19/0.16 圃場E:13.1/0.33	
						圃場A:0.10/0.05 (#) 圃場B:0.10/0.05 (#) 圃場C:0.14/0.03 (#)	
						0, 3, 7, 10, 14	圃場D:0.05/<0.02 (#)
						圃場E:0.09/0.06 (#) 圃場F:0.05/0.03 (#) 圃場G:0.14/0.02 (#) 圃場H:0.12/0.03 (#) 圃場I:0.16/0.03 (#)	
りんご (果実)	16	20%水和剤	146-179 g ai/ha 散布 (Concentrated Spray Volume) (0.13-0.16 lb ai/A)	6	0	圃場A:0.42/<0.02 (#) 圃場B:0.42/<0.02 (#) 圃場C:0.22/<0.02 (#) 圃場D:0.35/<0.02 (#) 圃場E:0.18/<0.02 (#) 圃場F:0.16/<0.02 (#) 圃場G:0.62/0.03 (#) 圃場H:0.17/<0.02 (#) 圃場I:0.25/<0.02 (#) 圃場J:0.27/<0.02 (#) 圃場K:0.10/<0.02 (#) 圃場L:0.21/<0.02 (#) 圃場M:0.35/0.03 (#) 圃場N:0.74/0.06 (#) 圃場O:0.20/<0.02 (#) 圃場P:0.17/<0.02 (#)	
						圃場A:0.25/<0.02 (#) 圃場B:0.41/<0.02 (#) 圃場C:0.22/0.03 (#) 圃場D:0.36/<0.02 (#) 圃場E:0.08/<0.02 (#) 圃場F:0.12/<0.02 (#) 圃場G:0.19/<0.02 (#) 圃場H:0.22/<0.02 (#) 圃場I:0.21/<0.02 (#) 圃場J:0.36/0.02 (#) 圃場K:0.46/0.03 (#) 圃場L:0.27/0.02 (#) 圃場M:0.35/0.02 (#) 圃場N:0.30/<0.02 (#) 圃場O:0.19/<0.02 (#) 圃場P:0.13/<0.02 (#)	

ピラクロストロビン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				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロビン/代謝物M07】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なし (果実)	10	20%水和剤	168-191 g ai/ha 散布 (Concentrated Spray Volume) (0.15-0.17 lb ai/A)	6	0	圃場A:0.22/0.02(#)
						圃場B:0.48/0.04(#)
						圃場C:0.63/0.05(#)
						圃場D:0.31/0.04(#)
						圃場E:0.76/0.06(#)
						圃場F:0.28/<0.02(#)
						圃場G:0.40/0.04(#)
						圃場H:0.46/0.04(#)
						圃場I:0.21/<0.02(#)
						圃場J:0.17/<0.02(#)
なし (果実)	10	20%水和剤	168-191 g ai/ha 散布 (Dilute Spray Volume) (0.15-0.17 lb ai/A)	6	0	圃場A:0.33/0.03(#)
						圃場B:0.41/0.03(#)
						圃場C:0.40/0.04(#)
						圃場D:0.25/0.02(#)
						圃場E:0.35/0.03(#)
						圃場F:0.88/0.05(#)
						圃場G:0.32/0.03(#)
						圃場H:0.57/0.04(#)
						圃場I:0.28/0.02(#)
						圃場J:0.17/<0.02(#)
ラズベリー (果実)	3	20%水和剤	202 g ai/ha 散布 (0.18 lb ai/A)	4	0, 2, 4, 6, 8	圃場A:0.94/0.03
					0	圃場B:0.51/<0.02
ブルーベリー (果実)	6	20%水和剤	202 g ai/ha 散布 (0.18 lb ai/A)	4	0	圃場A:0.42/0.02
						圃場B:0.27/0.02
						圃場C:0.35/0.02
						圃場D:0.34/0.03
						圃場E:0.52/0.04
						圃場F:0.62/0.07
ひまわり (種子)	7	23.6%乳剤	213-235 g ai/ha 散布 (0.19-0.21 lb ai/A)	2	21	圃場A:0.05/<0.02
						圃場B:0.04/<0.02
						圃場C:0.02/<0.02
					20	圃場D:0.10/<0.02
		圃場E:0.06/<0.02				
		圃場F:0.06/<0.02				
		圃場G:0.22/0.03				
なたね (種子)	16	23.6%乳剤	218-231 g ai/ha 散布 (0.19-0.21 lb ai/A)	2	22	圃場A:<0.02/<0.02
					22, 30, 39	圃場B:<0.02/<0.02(2回, 22日)
					22	圃場C:0.03/<0.02
					21	圃場D:<0.02/<0.02
					21, 30, 41	圃場E:0.04/<0.02
					21	圃場F:<0.02/<0.02
					22	圃場G:0.08/0.05
					21	圃場H:<0.02/<0.02
						圃場I:<0.02/<0.02
						圃場J:0.22/0.05
						圃場K:0.10/0.06
					20	圃場L:0.10/0.03
						圃場M:0.16/0.03
22	圃場N:0.04/<0.02					
	圃場O:0.03/<0.02					
21	圃場P:0.06/0.06					
アーモンド (ナッツ類)	5	20%水和剤	135 g ai/ha 散布 (Concentrate) (0.12 lb ai/A)	4	0	圃場A:<0.02/<0.02(#)
						圃場B:<0.02/<0.02(#)
						圃場C:<0.02/<0.02(#)
						圃場D:<0.02/<0.02(#)
						圃場E:<0.02/<0.02(#)
アーモンド (ナッツ類)	5	20%水和剤	135 g ai/ha 散布 (Dilute) (0.12 lb ai/A)	4	0	圃場A:<0.02/<0.02(#)
						圃場B:<0.02/<0.02(#)
						圃場C:<0.02/<0.02(#)
						圃場D:<0.02/<0.02(#)
						圃場E:<0.02/<0.02(#)

## ピラクロストロピン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				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピラクロストロピン/代謝物M07】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ペカン (ナッツ類)	5	20%水和剤	135 g ai/ha 散布 (Concentrate) (0.12 lb ai/A)	4	0	圃場A:<0.02/<0.02(＃)
						圃場B:<0.02/<0.02(＃)
						圃場C:<0.02/<0.02(＃)
						圃場D:<0.02/<0.02(＃)
						圃場E:<0.02/<0.02(＃)
ペカン (ナッツ類)	5	20%水和剤	135 g ai/ha 散布 (Dilute) (0.12 lb ai/A)	4	0	圃場A:<0.02/<0.02(＃)
						圃場B:<0.02/<0.02(＃)
						圃場C:<0.02/<0.02(＃)
						圃場D:<0.02/<0.02(＃)
						圃場E:<0.02/<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具申」）

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。

## ピラクロストロビン海外作物残留試験一覧表 (ブラジル)

農作物	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	【ピラクロストロビン/代謝物M07】
さとうきび (茎)	4	25%乳剤 + 13.3%SE剤	畝間処理 200 g ai/ha + 茎葉処理 284 g ai/ha	1+5	15, 30, 45	圃場A:0.035/<0.01(6回, 45日) (#) 注2)
						圃場B:0.057/<0.01(6回, 15日) (#)
					30	圃場C:0.062/0.013 (#)
	4	25%乳剤 + 26%水和剤	畝間処理 200 g ai/ha + 茎葉処理 323 g ai/ha	1+5	15, 30, 45	圃場A:0.066/0.012(6回, 30日) (#)
						圃場B:0.079/0.013(6回, 30日) (#)
					30	圃場C:0.093/0.01 (#)
	4	26%水和剤	畝間処理 323 g ai/ha + 茎葉処理 323 g ai/ha	1+5	15, 30, 45	圃場A:0.062/0.012(6回, 30日) (#)
						圃場B:0.056/<0.01(6回, 30日) (#)
					30	圃場C:0.111/0.019 (#)
						圃場D:0.012/ND (#)

ND = not detected (検出限界 0.002 ppm)

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」)

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。

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	0.2	0.2		0.2		
大麦	1	1		1		
ライ麦	0.2	0.2		0.2		
とうもろこし	0.02	0.02		0.02		
その他の穀類	1	1		1		
大豆	0.05	0.2		0.05		
小豆類	0.5	0.5		0.5		
えんどう	0.3	0.3		0.3		
そら豆	0.5	0.3			0.5	米国
らっかせい	0.05	0.05		0.02	0.05	米国
その他の豆類	0.3	0.3		0.3		
ばれいしょ	0.02	0.02		0.02		
さといも類(やつがしらを含む。)	0.04	0.04			0.04	米国
かんしょ	0.04	0.04			0.04	米国
やまいも(長いもをいう。)	0.04	0.04			0.04	米国
その他のいも類	0.04	0.04			0.04	米国
てんさい	0.2	0.2	○	0.2		
さとうきび	0.1	0.1			0.1	ブラジル
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.5	0.5		0.5		
だいこん類(ラディッシュを含む。)		20		20		
かぶ類の根	0.4	0.4			0.4	米国
かぶ類の葉	16	16			16.0	米国
西洋わさび	0.4	0.4			0.4	米国
クレソン	29	29			29.0	米国
はくさい	3	3	○			
キャベツ	0.2	0.2	○	0.2		
芽キャベツ	0.3	0.3		0.3		
ケール	1	1		1		
きょうな	16	16			16.0	米国
チンゲンサイ		5				
カリフラワー	5	5		0.1	5.0	米国
ブロッコリー	5	5	○	0.1	5.0	米国
その他のあぶらな科野菜(たかなを除く。)	16	(※1)16		0.1	16.0	米国
ごぼう	0.4	0.4			0.4	米国
サルシフィー	0.4	0.4			0.4	米国
アーティチョーク	2	2		2		
チコリ	16	29			16.0	米国
エンダイブ	29	29			29.0	米国
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2	2	○	2		
その他のきく科野菜	29	29			29.0	米国
たまねぎ	2	2	○	1.5		
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7		0.7		
にんにく	0.2	0.2	○	0.15		
アスパラガス	0.2		申			0.02,0.04
その他のゆり科野菜	2	2		1.5		
にんじん	0.5	0.5	○	0.5		

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		
パースニップ	0.4	0.4			0.4	米国	【米国アディッシュの根、にんじん参 照】
バセリ	29	29			29.0	米国	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参 照】
セロリ	29	29			29.0	米国	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参 照】
その他のせり科野菜	29	29			29.0	米国	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参 照】
トマト	0.5	0.5	○	0.3			0.10,0.18
ピーマン	1	1	○	0.5			0.17,0.40(\$)
なす	0.5	0.5	○	0.3			0.06,0.12(\$)
その他のなす科野菜	3	3	○	0.5			0.56,1.16(\$)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			<0.05,<0.05 0.007(#),0.014(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○	0.5			
しろり	0.5	0.5		0.5			
すいか	0.2	0.5	○	0.5			
メロン類果実	0.05	0.2		0.2			
まくわうり		0.5		0.5			
その他のうり科野菜	0.5	0.5		0.5			
しょうが	0.04	0.04			0.04	米国	【米国、カナダばれいしょ参照】
未成熟えんどう	0.7	0.02	申	0.02			0.10,0.26(\$)
未成熟いんげん	0.5	0.5			0.5	米国	【米国さやいんげん(0.05- 0.16)(#)(n=9)参照】
えだまめ	0.5	0.5			0.5	米国	【米国さやいんげん参照】
その他の野菜(ずいき、もやし、れんこんを除く。)	16(※2)	16		0.02	16.0	米国	【米国かぶ類の葉参照】
みかん	0.03	0.02	申・○	2			0.006,0.008
なつみかんの果実全体	2	1	○	2			
レモン	2	2	○	2			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	2			
グレープフルーツ	2	2	○	2			
ライム	2	2	○	2			
その他のかんきつ類果実	2	2	○	2			
りんご	1	1	○	0.5			0.18-0.442(\$)(n=5)
日本なし	0.7	2	○				0.220(#),0.298(#)
西洋なし	0.7	2	○				(日本なし参照)
マルメロ	2	2			1.5	米国	【米国りんご(0.08-0.74(n=16)),な し(0.17-0.88(n=10))参照】
びわ	2	2			1.5	米国	【米国りんご、なし参照】
もも	0.02	0.02	○	0.3			<0.005(#),<0.005(#)
ネクタリン	1	1	○	0.3			0.29,0.38
あんず(アブリコットを含む。)	2	2	○	0.3			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	0.8	0.8	○	0.8			
うめ	2	2	○	0.3			0.36,0.55(\$)
おうとう(チェリーを含む。)	3	3	○	3			
いちご	2	2	○	1.5			
ラズベリー	3	3		3			
ブラックベリー	3	3		3			
ブルーベリー	4	4		4			
ハuckleベリー	4	4		4			
その他のベリー類果実	1	1			1.2	米国	【米国ラズベリー(0.51-0.94(n=3)),ブ ルーベリー(0.27-0.62(n=6))参照】
ぶどう	2	3	○	2			
かき	0.7	0.7	○				0.12,0.22(\$)
バナナ	0.02	0.02		0.02			
キウイ	0.05		申				<0.01,<0.01
パパイヤ	0.2	0.2		0.15			
マンゴー	0.05	0.05		0.05			

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	
その他の果実	0.02	0.02		0.02		
ひまわりの種子	0.5	0.5		0.4	0.45	米国 【米国ひまわり(0.02-0.22(n=7)),なたね<0.02-0.22(n=16)参照】
ごまの種子	0.5	0.5		0.4	0.45	米国 【米国ひまわり、なたね参照】
べにばなの種子	0.5	0.5		0.4	0.45	米国 【米国ひまわり、なたね参照】
綿実	0.4	0.4		0.4		
なたね	0.5	0.5		0.4	0.45	米国 【米国ひまわり、なたね参照】
その他のオイルシード	0.5	0.5		0.4	0.45	米国 【米国ひまわり、なたね参照】
ぎんなん	0.02	0.02		0.02		
くり	0.04	0.04		0.02	0.04	米国 【米国アーモンド<0.02(#)(n=5),ヘカン<0.02(#)(n=5)参照】
ペカン	0.02	0.02		0.02		
アーモンド	0.02	0.02		0.02		
くるみ	0.04	0.04		0.02	0.04	米国 【米国アーモンド、ヘカン参照】
その他のナッツ類	1	1		1		
茶	25	5	申・○			9.30,18.1(\$)(荒茶)
コーヒー豆	0.3	0.3		0.3		
ホップ	15	15	○	15		
その他のスパイス	5	29	○	2		1.43,1.80(みかんの果皮)
その他のハーブ	29	29			29.0	米国 【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
牛の筋肉	0.5	0.5		0.5		
豚の筋肉	0.5	0.5		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.5		0.5		
牛の脂肪	0.5	0.5		0.5		
豚の脂肪	0.5	0.5		0.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5	0.5		0.5		
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05		
豚の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05		0.05		
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05		
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05		
乳	0.03	0.03		0.03		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05		
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05		
鶏の卵	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05		

農薬名

ピラクロストロビン

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	
干しぶどう		5		5	⋮	

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(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、国内で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。

(#)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)現行の基準値は「その他のあぶらな科野菜」に基準値を設定している。

(※2)現行の基準値は「その他の野菜」に基準値を設定している。

注)加工食品である干しぶどうについては、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする(加工係数:JMPRにおいて、3.1(干しぶどう)と評価されている。)





ピラクロストロビン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (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
もも	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ネクタリン	1	0.335	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず (アブリコットを含む。)	2	0.455	0.4	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.8	0.2
すもも (プルーンを含む。)	0.8	0.09	0.9	0.1	0.6	0.1	0.5	0.1	0.9	0.1
うめ	2	0.455	2.8	0.6	0.6	0.1	1.2	0.3	3.5	0.8
おうとう (チェリーを含む。)	3	0.51	1.2	0.2	2.1	0.4	0.3	0.1	0.9	0.2
いちご	2	0.2	10.8	1.1	15.6	1.6	10.4	1.0	11.8	1.2
ラズベリー	3	0.87	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
ブラックベリー	3	0.87	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
ブルーベリー	4	0.78	4.4	0.9	2.8	0.5	2.0	0.4	5.6	1.1
ハuckleベリー	4	0.78	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
その他のベリー類果実	1	0.528	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1
ぶどう	2	0.44	17.4	3.8	16.4	3.6	40.4	8.9	18.0	4.0
かき	0.7	0.17	6.9	1.7	1.2	0.3	2.7	0.7	12.7	3.1
バナナ	0.02	0.02	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4
キウイ	0.05	0.01	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
パパイヤ	0.2	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.02	0.22	0.0	0.3	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.4
ひまわりの種子	0.5	0.067	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ごまの種子	0.5	0.067	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.4	0.1
べにばなの種子	0.5	0.067	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	0.4	0.055	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.5	0.067	3.0	0.4	1.9	0.2	2.7	0.4	2.3	0.3
その他のオイルシード	0.5	0.067	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ぎんなん	0.02	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.04	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	1	0.22	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
茶	26	13.7	165.0	90.4	25.0	13.7	92.5	50.7	235.0	128.8
コーヒー豆	0.3	0.025	1.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.7	0.1
ホップ	15	4	1.5	0.4	1.5	0.4	1.5	0.4	1.5	0.4
その他のスパイス	5	1.615	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.3
その他のハーブ	29	6.625	26.1	6.0	8.7	2.0	2.9	0.7	40.6	9.3
陸棲哺乳類の肉類	0.5	筋肉 0.009 脂肪 0.063	28.9	1.1	21.6	0.9	32.2	1.3	20.5	0.8
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.05	0.008	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.03	0.01	7.9	2.6	10.0	3.3	10.9	3.6	6.5	2.2
家きんの肉類	0.05	0	1.1	1.1	0.8	0.8	1.1	1.1	0.8	0.8
家きんの卵類	0.05	0	2.1	2.1	1.7	1.7	2.4	2.4	1.9	1.9
計			1052.3	363.2	500.4	142.2	837.0	256.9	1258.5	447.6
ADI比 (%)			56.2	19.4	89.2	25.3	42.1	12.9	66.0	23.5

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし、その他の穀類、大豆、小豆類、えんどう、その他の豆類、ばれいしょ、てんさい、だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根、キャベツ、芽キャベツ、ケール、アーティチョーク、レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)、たまねぎ、ねぎ (リーキを含む。)、にんにく、その他のゆり科野菜、にんじん、きゅうり (ガーキンを含む。)、かぼちゃ (スカッシュを含む。)、しろうり、その他のゆり科野菜、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実、すもも (プルーンを含む。)、おうとう (チェリーを含む。)、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、ハuckleベリー、ぶどう、バナナ、パパイヤ、マンゴー、その他の果実、綿実、ぎんなん、ペカン、アーモンド、その他のナッツ類、コーヒー豆、ホップ、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)、陸棲哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

## ピラクロストロビン推定摂取量(短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (BSTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.2	○ 0.02	0.0	0
大麦	大麦	1	○ 0.345	0.3	1
	麦茶	1	○ 0.345	0.3	1
とうもろこし	スイートコーン	0.02	○ 0.02	0.2	0
大豆	大豆	0.05	○ 0.02	0.0	0
小豆類	いんげん	0.5	○ 0.13	0.2	0
らっかせい	らっかせい	0.05	○ 0.02	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	○ 0.02	0.2	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.04	○ 0.02	0.1	0
かんしょ	かんしょ	0.04	○ 0.02	0.3	1
やまいも(長いものをいう。)	やまいも	0.04	○ 0.02	0.2	0
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.5	○ 0.3	3.5	7
かぶ類の根	かぶの根	0.4	○ 0.31	2.3	5
かぶ類の葉	かぶの葉	16	○ 12.17	32.4	60
はくさい	はくさい	3	○ 1.59	20.6	40
キャベツ	キャベツ	0.2	○ 0.09	0.9	2
ケール	ケール	1	○ 0.61	4.9	10
きょうな	きょうな	16	○ 13.7	45.7	90
カリフラワー	カリフラワー	5	○ 4.27	31.7	60
ブロッコリー	ブロッコリー	5	○ 1.72	10.3	20
その他のあぶらな科野菜(たかなを除く。)	菜花	16	○ 13.7	37.8	80
ごぼう	ごぼう	0.4	○ 0.31	1.5	3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	2	○ 0.81	4.6	9
	非結球レタス類	2	○ 0.81	3.3	7
	レタス	2	○ 0.81	4.6	9
たまねぎ	たまねぎ	2	○ 0.62	5.1	10
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.7	○ 0.42	1.6	3
にんにく	にんにく	0.2	○ 0.09	0.1	0
アスパラガス	アスパラガス	0.2	○ 0.2	0.4	1
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	2	○ 0.6	1.1	2
	らっきょう	2	○ 0.6	0.6	1
にんじん	にんじん	0.5	○ 0.24	1.1	2
	にんじんジュース	0.5	○ 0.12	0.8	2
パセリ	パセリ(生)	29	○ 5.73	0.9	2
	パセリ(乾燥)	29	○ 5.73	5.1	10
セロリ※	セロリ	29	○ 8.044	44.3	90
その他のせり科野菜	せり	29	○ 22.8	37.4	70
トマト	トマト	0.5	○ 0.5	5.5	10
ピーマン	ピーマン	1	○ 1	2.6	5
なす	なす	0.5	○ 0.5	3.2	6
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	3	○ 3	4.8	10
	ししとう	3	○ 3	3.1	6
	きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.5	○ 0.41	2.6
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.5	○ 0.41	4.0	8
	ズッキーニ	0.5	○ 0.41	3.0	6
	しろりり	0.5	○ 0.41	3.4	7
すいか	すいか	0.2	○ 0.2	6.6	10
メロン類果実	メロン	0.05	○ 0.05	0.8	2
その他のうり科野菜	とうがん	0.5	○ 0.41	7.0	10
	にがうり	0.5	○ 0.41	3.3	7
	しょうが	しょうが	0.04	○ 0.02	0.0
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	0.7	○ 0.7	1.1	2
	未成熟えんどう(豆)	0.7	○ 0.7	1.2	2
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	○ 0.16	0.3	1
えだまめ	えだまめ	0.5	○ 0.16	0.4	1
その他の野菜(ずいき、もやし、れんこんを除く。)	そら豆(生)	16	○ 12.17	35.7	70
みかん	みかん	0.03	○ 0.03	0.3	1
なつみかんの果実全体	なつみかん	2	○ 0.1	1.2	2
レモン	レモン	2	○ 0.1	0.2	0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	2	○ 0.1	0.9	2
	オレンジ果汁	2	○ 0.04	0.4	1
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2	○ 0.1	1.7	3
	きんかん	2	○ 0.1	0.2	0
	ほんかん	2	○ 0.1	1.1	2
その他のかんきつ類果実	ゆず	2	○ 0.1	0.2	0
	すだち	2	○ 0.1	0.2	0
	りんご	1	○ 0.442	6.3	10
	りんご果汁	1	○ 0.257	2.7	5

## ピラクロストロピン推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
日本なし	日本なし	0.7	0.7	10.6	20
西洋なし	西洋なし	0.7	0.7	9.8	20
びわ	びわ	2	○ 0.88	6.3	10
もも	もも	0.02	0.02	0.3	1
すもも (ブルーを含む。)	ブルー	0.8	○ 0.4	2.3	5
うめ	うめ	2	2	2.7	5
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	3	○ 1.57	3.9	8
いちご	いちご	2	○ 0.75	2.9	6
ブルーベリー	ブルーベリー	4	○ 2.08	3.0	6
ぶどう	ぶどう	2	○ 1.4	18.9	40
かき	かき	0.7	0.7	10.0	20
バナナ	バナナ	0.02	○ 0.02	0.2	0
キウイ	キウイ	0.05	0.05	0.3	1
マンゴー	マンゴー	0.05	○ 0.05	0.7	1
その他の果実	いちじく	0.02	○ 0.02	0.2	0
ごまの種子	ごまの種子	0.5	○ 0.04	0.0	0
ぎんなん	ぎんなん	0.02	○ 0	0.0	0
くり	くり	0.04	○ 0.02	0.0	0
アーモンド	アーモンド	0.02	○ 0	0.0	0
くるみ	くるみ	0.04	○ 0.02	0.0	0
茶	緑茶類	25	○ 13.7	8.3	20
ホップ	ホップ	15	○ 4	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

※セロリは洗浄係数0.7589を考慮し、最高残留濃度(HR)10.6に乗じた値で暴露評価を行った。

○：最高残留濃度(HR)又は作物残留試験における中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

## ピラクロストロビン推定摂取量(短期)：幼小児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.2	○ 0.02	0.1	0
大麦	大麦	1	○ 0.345	0.2	0
	麦茶	1	○ 0.345	0.6	1
とうもろこし	スイートコーン	0.02	○ 0.02	0.5	1
大豆	大豆	0.05	○ 0.02	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.05	○ 0.02	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.02	○ 0.02	0.5	1
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.04	○ 0.02	0.3	1
かんしょ	かんしょ	0.04	○ 0.02	0.5	1
やまいも(長いもをいう。)	やまいも	0.04	○ 0.02	0.3	1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.5	○ 0.3	6.6	10
はくさい	はくさい	3	○ 1.59	24.9	50
キャベツ	キャベツ	0.2	○ 0.09	1.4	3
ブロッコリー	ブロッコリー	5	○ 1.72	24.8	50
ごぼう	ごぼう	0.4	○ 0.31	2.0	4
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	2	○ 0.81	8.0	20
	非結球レタス類	2	○ 0.81	11.3	20
	レタス	2	○ 0.81	7.2	10
たまねぎ	たまねぎ	2	○ 0.62	10.9	20
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.7	○ 0.42	2.7	5
にんにく	にんにく	0.2	○ 0.09	0.1	0
にんじん	にんじん	0.5	○ 0.24	2.5	5
パセリ	パセリ(生)	29	○ 5.73	1.0	2
トマト	トマト	0.5	○ 0.5	13.6	30
ピーマン	ピーマン	1	○ 1	6.5	10
なす	なす	0.5	○ 0.5	7.8	20
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.5	○ 0.41	6.0	10
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.5	○ 0.41	6.6	10
すいか	すいか	0.2	○ 0.2	17.3	30
メロン類果実	メロン	0.05	○ 0.05	1.5	3
しょうが	しょうが	0.04	○ 0.02	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	0.7	○ 0.7	0.9	2
	未成熟えんどう(豆)	0.7	○ 0.7	1.3	3
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	○ 0.16	0.6	1
えだまめ	えだまめ	0.5	○ 0.16	0.4	1
みかん	みかん	0.03	○ 0.03	0.8	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	2	○ 0.10	2.7	5
	オレンジ果汁	2	○ 0.04	0.7	1
りんご	りんご	1	○ 0.442	14.2	30
	りんご果汁	1	○ 0.257	8.7	20
日本なし	日本なし	0.7	○ 0.7	20.1	40
もも	もも	0.02	○ 0.02	0.8	2
うめ	うめ	2	○ 2	6.8	10
いちご	いちご	2	○ 0.75	8.1	20
ぶどう	ぶどう	2	○ 1.4	42.9	90
かき	かき	0.7	○ 0.7	14.6	30
バナナ	バナナ	0.02	○ 0.02	0.8	2
ごまの種子	ごまの種子	0.5	○ 0.04	0.0	0
茶	緑茶類	25	○ 13.7	13.2	30

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：最高残留濃度(HR)又は作物残留試験における中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成15年11月6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および基準設定依頼（新規：りんご、なし及びはくさい）
平成15年11月17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9月22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8月25日	残留農薬基準告示
平成18年9月25日	初回農薬登録
平成20年10月24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かき、うめ及びすもも）
平成20年12月9日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬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19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5月19日	残留農薬基準告示
平成23年7月1日	インポートトレランス申請（さとうきび、ブロッコリー等）
平成23年11月1日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：トマト、茶等）
平成24年1月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15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26年3月10日	残留農薬基準告示
平成27年12月16日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：アスパラガス、かんきつ等）
平成28年3月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年9月27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29年3月7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年6月22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]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長  
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長  
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授  
折戸 謙介 麻布大学獣医生理学教授  
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授  
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授  
佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事  
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長  
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
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 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

ピラクロストロビン

食品名	残留基準値	
	ppm	
小麦	0.2	
大麦	1	
ライ麦	0.2	
とうもろこし	0.02	
その他の穀類 <sup>注1)</sup>	1	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。
大豆	0.05	
小豆類 <sup>注2)</sup>	0.5	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア
えんどう	0.3	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。
そら豆	0.5	
らっかせい	0.05	
その他の豆類 <sup>注3)</sup>	0.3	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。
ばれいしょ	0.02	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.04	
かんしょ	0.04	
やまいも(長いもをいう。)	0.04	
その他のいも類 <sup>注4)</sup>	0.04	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以外以外のものをいう。
てんさい	0.2	
さとうきび	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5	
かぶ類の根	0.4	
かぶ類の葉	16	
西洋わさび	0.4	
クレソン	29	
はくさい	3	
キャベツ	0.2	
芽キャベツ	0.3	
ケール	1	
カリフラワー	.5	
ブロッコリー	5	
その他のあぶらな科野菜(たかなを除く。) <sup>注5)</sup>	16	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。
ごぼう	0.4	
サルシフィー	0.4	
アーティチョーク	2	
チコリ	16	
エンダイブ	29	
レタス(サラダ菜及びちししゃを含む。)	2	
その他のきく科野菜 <sup>注6)</sup>	29	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。
たまねぎ	2	
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	
にんにく	0.2	
アスパラガス	0.2	
その他のゆり科野菜 <sup>注7)</sup>	2	注7)「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。
にんじん	0.5	
パースニップ	0.4	
パセリ	29	
セロリ	29	
その他のせり科野菜 <sup>注8)</sup>	29	注8)「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。
トマト	0.5	
ピーマン	1	
なす	0.5	



食品名	残留基準値	
	ppm	
その他のなす科野菜 <sup>注9)</sup>	3	注9)「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	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	
しろりり	0.5	
すいか	0.2	
メロン類果実	0.05	
その他のうり科野菜 <sup>注10)</sup>	0.5	注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
しょうが	0.04	
未成熟えんどう	0.7	
未成熟いんげん	0.5	
えだまめ	0.5	
その他の野菜(ずいき、もやし、れんこんを除く。) <sup>注11)</sup>	16	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。
みかん	0.03	
なつみかんの果実全体	2	
レモン	2	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	
グレープフルーツ	2	
ライム	2	
その他のかんきつ類果実 <sup>注12)</sup>	2	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。
りんご	1	
日本なし	0.7	
西洋なし	0.7	
マルメロ	2	
びわ	2	
もも	0.02	
ネクタリン	1	
あんず(アプリコットを含む。)	2	
すもも(ブルーンを含む。)	0.8	
うめ	2	
おうとう(チェリーを含む。)	3	
いちご	2	
ラズベリー	3	
ブラックベリー	3	
ブルーベリー	4	
ハックルベリー	4	
その他のベリー類果実 <sup>注13)</sup>	1	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。
ぶどう	2	
かき	0.7	
バナナ	0.02	
キウイ	0.05	
パパイヤ	0.2	
マンゴー	0.05	
その他の果実 <sup>注14)</sup>	0.02	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。
ひまわりの種子	0.5	
ごまの種子	0.5	
べにばなの種子	0.5	
綿実	0.4	
なたね	0.5	

食品名	残留基準値	
	ppm	
その他のオイルシード <sup>注15)</sup>	0.5	
ぎんなん	0.02	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。
くり	0.04	
ペカン	0.02	
アーモンド	0.02	
くるみ	0.04	
その他のナッツ類 <sup>注16)</sup>	1	
茶	25	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。
コーヒー豆	0.3	
ホップ	15	
その他のスパイス <sup>注17)</sup>	5	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。
その他のハーブ <sup>注18)</sup>	29	
牛の筋肉	0.5	注18)「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。
豚の筋肉	0.5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注19)</sup> の筋肉	0.5	
牛の脂肪	0.5	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。
豚の脂肪	0.5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5	
牛の肝臓	0.05	
豚の肝臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	
牛の腎臓	0.05	
豚の腎臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	
牛の食用部分 <sup>注20)</sup>	0.05	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。
豚の食用部分	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	
乳	0.03	
鶏の筋肉	0.05	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。
その他の家きん <sup>注21)</sup> の筋肉	0.05	
鶏の脂肪	0.05	
その他の家きんの脂肪	0.05	
鶏の肝臓	0.05	
その他の家きんの肝臓	0.05	
鶏の腎臓	0.05	
その他の家きんの腎臓	0.05	
鶏の食用部分	0.05	
その他の家きんの食用部分	0.05	
鶏の卵	0.05	
その他の家きんの卵	0.05	



府食第 584 号  
平成 28 年 9 月 27 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 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ピラクロストロビ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

ピラクロストロビンの一日摂取許容量を 0.034 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.05 mg/kg 体重と設定する。

別添

## 農薬評価書

# ピラクロストロビン

(第4版)

2016年9月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯 .....	4
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	6
○ 要約 .....	11
I. 評価対象農薬の概要 .....	12
1. 用途 .....	12
2. 有効成分の一般名 .....	12
3. 化学名 .....	12
4. 分子式 .....	12
5. 分子量 .....	12
6. 構造式 .....	12
7. 開発の経緯 .....	12
II. 安全性に係る試験の概要 .....	13
1. 動物体内運命試験 .....	13
(1) ラット .....	13
(2) ヤギ .....	17
(3) ニワトリ .....	19
2. 植物体内運命試験 .....	21
(1) 小麦 (移行性) .....	21
(2) 小麦 .....	21
(3) ばれいしょ .....	22
(4) はくさい .....	23
(5) ぶどう .....	23
3. 土壌中運命試験 .....	24
(1) 好氣的土壌中運命試験① .....	24
(2) 好氣的土壌中運命試験② .....	25
(3) 土壌表面光分解試験 .....	25
(4) 土壌吸着試験 (ピラクロストロビン) .....	26
(5) 土壌吸脱着試験 (分解物 M01 及び M02) .....	26
(6) 土壌溶脱性試験 .....	26
4. 水中運命試験 .....	27
(1) 加水分解試験 .....	27
(2) 水中光分解試験 (緩衝液) .....	27
(3) 水中光分解試験 (自然水) .....	27
(4) 水中光解試験 (水/底質系における自然条件下) .....	28

(5) 水中光分解試験 (精製水、河川水) .....	28
5. 土壌残留試験 .....	29
6. 作物等残留試験 .....	29
(1) 作物残留試験 .....	29
(2) 畜産物残留試験 (泌乳牛) .....	29
(3) 推定摂取量 .....	30
7. 一般薬理試験 .....	30
8. 急性毒性 .....	32
(1) 急性毒性試験 .....	32
(2) 急性神経毒性試験 .....	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	34
10. 亜急性毒性試験 .....	34
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) .....	34
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) .....	35
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	36
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) .....	37
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	38
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	38
(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット) .....	38
(3) 2年間発がん性試験 (ラット) .....	39
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス) .....	40
12. 生殖発生毒性試験 .....	41
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) .....	41
(2) 発生毒性試験 (ラット) .....	42
(3) 発生毒性試験① (ウサギ) .....	42
(4) 発生毒性試験② (ウサギ) .....	43
13. 遺伝毒性試験 .....	43
14. その他の試験 .....	45
(1) 肝過酸化脂質測定試験 (ラット) .....	45
(2) <i>in vitro</i> 溶血試験 .....	46
(3) 血清及び尿中鉄分析試験 (ラット) .....	46
(4) ピラクロストロピン及びビタミンB <sub>12</sub> 同時投与試験 (ラット) .....	47
(5) BAS505F 及び鉄の同時消化管外投与試験 (ラット) .....	47
(6) BAS505F 投与による十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験 (ラット) .....	48
III. 食品健康影響評価 .....	49
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	57
・別紙2: 検査値等略称 .....	60
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内) .....	61

▪ 別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) .....	75
▪ 別紙 5 : 畜産物残留試験成績 (泌乳牛) .....	78
▪ 別紙 6 : 推定摂取量.....	79
▪ 参照 .....	80

## <審議の経緯>

### —第1版関係—

- 2003年 11月 6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：りんご、なし及びはくさい）
- 2003年 11月 17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1117003号）、関係書類の接受（参照1～65）
- 2003年 11月 27日 第21回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 1月 14日 第5回農薬専門調査会
- 2004年 5月 28日 追加資料受理（参照66）
- 2004年 6月 9日 第12回農薬専門調査会
- 2005年 3月 29日 追加資料受理（参照67、68）
- 2005年 7月 6日 第32回農薬専門調査会
- 2005年 8月 18日 第107回食品安全委員会（報告）
- 2005年 8月 18日 から9月14日 国民からの意見・情報の募集
- 2005年 9月 21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
- 2005年 9月 22日 第112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69）
- 2006年 8月 25日 残留農薬基準告示（参照70）
- 2006年 9月 25日 初回農薬登録

### —第2版関係—

- 2008年 10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：かき、うめ及びすもも）
- 2008年 12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（厚生労働省発食安第1209002号）、関係書類の接受（参照71～75）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 2月 24日 第48回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 3月 17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 19日 第278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76）
- 2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照77）

### —第3版関係—

- 2011年 7月 1日 インポートトレランス設定の要請（さとうきび、ブロッコリー等）
- 2011年 11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：トマト、茶等）
- 2012年 1月 19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 0119 第 4 号）（参照 78）
- 2012 年 1 月 23 日 関係書類の接受（参照 79～84）
- 2012 年 1 月 26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012 年 9 月 27 日 第 86 回農薬専門調査会幹事会
- 2012 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
- 2012 年 10 月 15 日 第 449 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 85）
- 2014 年 3 月 10 日 残留農薬基準告示（参照 86）

—第 4 版関係—

- 2015 年 12 月 16 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：アスパラガス、かんきつ等）
- 2016 年 3 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（厚生労働省発生食 0322 第 3 号）（参照 87）
- 2016 年 3 月 23 日 関係書類の接受（参照 88～100）
- 2016 年 3 月 29 日 第 600 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016 年 6 月 8 日 第 53 回農薬専門調査会評価第二部会
- 2016 年 7 月 13 日 第 138 回農薬専門調査会幹事会
- 2016 年 8 月 2 日 第 617 回食品安全委員会（報告）
- 2016 年 8 月 3 日 から 9 月 1 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016 年 9 月 21 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
- 2016 年 9 月 27 日 第 623 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)	(2009 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
小泉直子	長尾 拓	長尾 拓
坂本元子	野村一正	野村一正
中村靖彦	畑江敬子	畑江敬子
本間清一	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
見上 彪	本間清一	村田容常
	* : 2007 年 2 月 1 日から	* : 2011 年 1 月 13 日から
	** : 2007 年 4 月 1 日から	

(2015 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 7 月 1 日から)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)

山添 康 (委員長代理)	熊谷 進
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

\*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	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

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦\*\*

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

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

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\*

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

小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

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

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友惠

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
長野嘉介 (座長代理\*;  
座長\*\*)  
山手丈至 (座長代理\*\*)  
井上 薫\*\*

川口博明  
代田眞理子  
玉井郁巳

根本信雄  
森田 健  
與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
赤池昭紀

小澤正吾  
三枝順三  
代田眞理子

林 真  
本間正充  
松本清司

浅野 哲 上路雅子	永田 清 長野嘉介	與語靖洋 吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 53 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清	松本清司
------	------

<第 138 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

## 要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「ピラクロストロビン」(CAS No.175013-18-0)について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(国内:アスパラガス、みかん等)、発生毒性試験(ウサギ)の成績等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、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(小麦、ばれいしょ等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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、ピラクロストロビン投与による影響は主に体重(増加抑制)、血液(貧血)及び十二指腸(粘膜上皮過形成)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。発生毒性試験において、ラットでは内臓変異及び骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、ピラクロストロビン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ピラクロストロビン(親化合物のみ)と設定した。

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年間慢性毒性試験及び2年間発がん性試験の3.4 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0.034 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ピラクロストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の5 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0.05 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：ピラクロストロビン

英名：pyraclostrobin (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：メチル={2-[1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-イルオキシメチル]フェニル}(メトキシ)カルバマート

英名：methyl {2-[1-(4-chlorophenyl)pyrazol-3-yloxy]methyl phenyl}(methoxy) carbamate

#### CAS (No.175013-18-0)

和名：カルバミン酸, [2-[[[1-(4-クロロフェニル)-1*H*ピラゾール-3-イル]オキシ]メチル]フェニル]メトキシ-メチルエステル

英名：carbamic acid, [2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*pyrazol-3-yl]oxy]methyl]phenyl]methoxy-, methylester

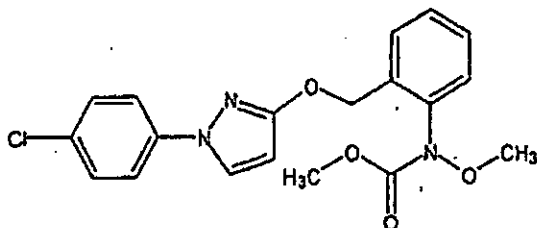
### 4. 分子式

$C_{19}H_{18}ClN_3O_4$

### 5. 分子量

387.8

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ピラクロストロビンは、1993年にBASF社により開発されたストロビルリン系殺菌剤で、ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害により、殺菌活性を示す。

諸外国ではスイス、ドイツ、イギリス、米国、フランス等で登録されている。

ピラクロストロビンは、2006年9月に初回登録され、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：アスパラガス、かんきつ等）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、ピラクロストロビンのトリル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[tol- $^{14}\text{C}$ ]ピラクロストロビン」という。) 及びクロロフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[chl- $^{14}\text{C}$ ]ピラクロストロビン」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比放射能 (質量放射能) からピラクロストロビンの濃度 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) に換算した値として示した。

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

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[tol- $^{14}\text{C}$ ]ピラクロストロビンを 5 mg/kg 体重 (以下[1. (1)]において「低用量」という。) 又は 50 mg/kg 体重 (以下[1. (1)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量及び高用量投与群において、 $T_{\max}$  がいずれも雄で 8.0 時間、雌で 0.5 時間であり、この違いは腸肝循環の雌雄差に起因す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

投与量(mg/kg 体重)	5		50	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	8.0	0.5	8.0	0.5
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.46	0.54	2.04	2.62
$T_{1/2}$ (hr)	37.4	31.6	20.7	19.7
AUC (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$ )	9.46	8.74	94.0	66.4

##### b. 吸収率

排泄試験 [1. (1) ④a.] で得られた尿中排泄率及び胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] で得られた胆汁中排泄率の合計より、吸収率は低用量投与群で 47.1~50.3%、高用量投与群で 45.3~51.3% と推定された。(参照 2)

##### ② 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 3 匹) に、[tol- $^{14}\text{C}$ ]ピラクロストロビン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。なお、投与 120 時間後の試料については、排泄試験 [1. (1) ④] で得られた組織が用いられた。

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。  
各組織からの消失は速やかであり、投与 120 時間後の組織内濃度は、低用量群では 0.1 µg/g 以下、高用量群では 1.0 µg/g 以下であった。(参照 2)

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 <sub>max</sub> 付近*	投与 120 時間後
5	雄	胃(10.3)、腸管(7.65)、肝臓(2.58)、甲状腺(1.09)、腎臓(1.07)、血漿(0.84)	全ての組織で 0.1 以下
	雌	腸管(7.35)、胃(4.76)、肝臓(2.02)、腎臓(0.73)、血漿(0.50)	
50	雄	胃(207)、腸管(19.7)、肝臓(5.22)、甲状腺(4.71)、腎臓(1.80)、脂肪(1.51)、肺(1.44)、副腎(1.42)、血漿(1.21)	全ての組織で 1.0 以下
	雌	胃(337)、腸管(41.6)、肝臓(9.50)、腎臓(3.33)、脂肪(2.59)、卵巣(2.52)、副腎(2.16)、血漿(2.10)	

注) \*: 低用量群: 投与 8 時間後、高用量群: 投与 24 時間後 (雌における 2 回目のピーク時)  
胃及び腸管: 内容物を含まず

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.]、胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] 及び分布試験 [1. (1)②] で得られた試料について、代謝物の同定・定量が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び各組織中の代謝物は表 3 に示されている。

未変化のピラグロストロピンは尿及び胆汁中には認められなかった。代謝物は抱合体も含め 33 種類が同定された。主要代謝物は糞中では M08 (27.5~54.8% TAR)、胆汁中では M46 (19.8~25.6% TAR) であり、その他の代謝物はいずれも 10% TAR 未満であった。

ピラグロストロピンのラットにおける主な代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化による代謝物 M07 の生成と、それに続くピラゾール環又はクロロフェニル環の水酸化による代謝物 M08 又は M45 の生成、あるいはエーテル結合の開裂と、それに続く開裂化合物の酸化であると考えられた。また、これらの代謝経路及び水酸基のグルクロン酸又は硫酸抱合化により、多くの代謝物が生成するものと考えられた。(参照 3)

表3 尿、糞、胆汁、血漿及び各組織中の代謝物(%TAR)

標識体 投与法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピラクロ ストロビン	代謝物
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン 単回経口	5	雄	尿	—	M22(1.4)、M24(1.3)、 M06+M18+M19(1.1)、M25(1.0)、 M40+M48(0.3)、M51(0.15)
			糞	8.4 <sup>b</sup>	M08(36.4)、M45(8.1)、M44(2.4)
		雌	尿	—	M06+M18+M19(2.3)、M24(1.23)、 M22(1.1)、M25(0.54)、M40+M48(0.17)、 M51(0.17)
			糞	6.7 <sup>b</sup>	M08(27.5)、M45(5.3)、M44(1.0)
	50	雄	尿	—	M24(1.1)、M06+M18+M19(1.1)、 M22(0.77)、M25(0.75)、M51(0.35)、 M40+M48(0.13)
			糞	5.8 <sup>b</sup>	M08(31.4)、M45(3.3)、M44(1.4)
		雌	尿	—	M24(1.2)、M06+M18+M19(0.96)、 M22(0.79)、M51(0.44)、M40+M48(0.31)、 M25(0.21)
			糞	3.1 <sup>b</sup>	M08(47.9)、M45(6.8)、M44(2.2)
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン 反復経口	50/5 <sup>a</sup>	雄	尿	—	M24(2.7)、M22(1.9)、 M06+M18+M19(1.2)、M25(0.83)、 M51(0.38)、M40+M48(0.23)
			糞	7.4 <sup>b</sup>	M08(32.2)、M45(6.4)、M44(1.5)
		雌	尿	—	M24(2.8)、M06+M18+M19(1.4)、 M22(1.2)、M25(0.58)、M51(0.18)、 M40+M48(0.06)
			糞	5.5 <sup>b</sup>	M08(39.7)、M45(8.2)、M44(1.8)
[chl- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン 単回経口	50	雄	尿	—	M03+M05(3.7)、M04+M52(1.1)、 M06+M08+M13+M18(0.83)
			糞	5.7 <sup>b</sup>	M08(43.8)、M45(4.2)、M44(2.9)
		雌	尿	—	M04+M52(1.2)、M03+M05(1.2)、 M06+M08+M13+M18(0.59)
			糞	5.7 <sup>b</sup>	M08(54.8)、M45(4.1)、M44(1.8)、 M21(0.54)
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン 単回経口	5	雄	胆汁	—	M46(21.7)、M06+M31(5.6)、M30(2.9)、 M22(2.3)、M34(1.7)、M29(0.9)、 M15(0.6)、M18+M37(0.4)
		雌		—	M46(21.2)、M06+M31(5.0)、M29(1.9)、 M34(1.4)、M30(1.0)、M22(0.7)、M15(0.6)

標識体 投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピラクロ ストロビン	代謝物
	50	雄		—	M46(19.8)、M06+M31(2.6)、M30(2.4)、 M22(2.4)、M15(2.0)、M35(1.3)、 M34(0.9)、M18+M37(0.8)、M29(0.7)、 M19(0.3)
		雌		—	M46(25.6)、M30(2.5)、M06+M31(2.4)、 M15(1.2)、M22(1.1)、M29(0.5)
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン 単回経口	5	雄	肝臓	0.38	M06(0.17)、M46(0.15)
			腎臓	0.04	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
		雌	肝臓	0.23	M46(0.15)、M06(0.12)
			腎臓	0.03	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
	50	雄	肝臓	0.35	M46(0.18)、M06(0.10)
			腎臓	0.02	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
		雌	肝臓	0.12	M46(0.13)、M06(0.08)
			腎臓	0.02	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
[chl- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン 単回経口	5	雄	肝臓	0.16	M06(0.08)、M46(0.07)
			腎臓	0.02	—
			血漿	—	M06(0.01)、M46(0.01)
		雌	肝臓	0.07	M46(0.13)、M06(0.06)
			腎臓	0.02	—
			血漿	—	M06(0.02)、M46(0.02)
	50	雄	肝臓	0.18	M46(0.12)、M06(0.09)
			腎臓	0.01	—
			血漿	—	M46(0.02)、M06(<0.01)
		雌	肝臓	0.10	M46(0.10)、M06(0.06)
			腎臓	<0.01	—
			血漿	—	M06、M46(いずれも<0.01)

注) — : 検出されず

a: 非標識ピラクロストロビンを 50 mg/kg 体重/日で 14 日間反復投与後、15 日目に [tol-<sup>14</sup>C] ピラクロストロビンを 5 mg/kg 体重で単回投与した。

b: ピラクロストロビンと代謝物 M07 の合計

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[tol-<sup>14</sup>C] ピラクロストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は非標識体を 14 日間高用量反復投与後、15 日目に

[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピンを低用量単回投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）し、又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピンを高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は投与後 48 時間で尿及び糞中に 82.5～103%TAR（120 時間総排泄量の 90.8～98.9%）が排泄された。主に糞中に排泄された。呼気中排泄は認められなかった。

反復経口投与群では、単回経口投与時と同様の排泄パターンであったことから、反復投与による動物体内への蓄積はないことが示唆された。（参照 2）

表 4 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[tol- <sup>14</sup> C]ピラクロストロピン						[chl- <sup>14</sup> C]ピラクロストロピン	
	単回経口				反復経口		単回経口	
投与量 (mg/kg 体重)	5		50		50/5		50	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	12.6	11.3	14.5	10.8	13.8	12.3	16.0	11.5
糞	92.0	83.7	81.3	89.9	79.0	81.4	74.3	89.0
計	105	95.0	95.8	101	92.9	93.7	90.3	101

## b. 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、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピン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 48 時間の胆汁中排泄率は表 5 に示されている。（参照 3）

表 5 投与後 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量(mg/kg 体重)	5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁中排泄率	37.7	35.8	36.8	34.5

## (2) ヤギ

### ①分布

泌乳ヤギ(品種不明、一群雌 1～2 頭)に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピンを 12 mg/kg 飼料 ([tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピン: 0.65～0.75 mg/kg 体重/日、[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピン: 0.9～1.0 mg/kg 体重/日) 又は 50 mg/kg 飼料 ([tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロピン: 1.37 mg/kg 体重/日、[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロ

ストロビン：2.72 mg/kg 体重/日) で5日間経口投与<sup>1</sup>し、最終投与23時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

主要組織及び乳汁における残留放射能濃度は表6に示されている。

標識体及び投与量の違いにかかわらず残留放射能濃度は肝臓で最も高く、乳汁及び筋肉では0.4 µg/g未満であった。(参照96)

表6 主要組織及び乳汁における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 飼料)	放射能濃度
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン	12	肝臓(0.383)、腎臓(0.085)、脂肪(0.082)、乳汁(0.026)、 筋肉(0.022)
	50	肝臓(0.828)、脂肪(0.380)、腎臓(0.316)、乳汁(0.127)、 筋肉(0.063)
[chl- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン	12	肝臓(0.241)、脂肪(0.094)、腎臓(0.054)、乳汁(0.038)、 筋肉(0.018)
	50	肝臓(1.51)、脂肪(0.928)、乳汁(0.382)、腎臓(0.335)、 筋肉(0.117)

## ②代謝

分布試験 [1. (2) ①] で得られた主要組織及び乳汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

主要組織及び乳汁における代謝物は表7に示されている。

主要成分は標識体、投与量及び組織の違いにかかわらず未変化のピラクロストロビンであった。10%TRRを超える代謝物として筋肉及び脂肪でM07(最大0.082 µg/g)、乳汁でM04(0.062 µg/g)及びM05(0.054 µg/g)、腎臓でM05(0.045 µg/g)、M51(0.039 µg/g)及びM67(0.043 µg/g)が認められた。(参照96)

<sup>1</sup> 12 mg/kg 飼料投与群はカプセル投与、50 mg/kg 飼料投与群はカテーテル投与された。

表7 主要組織及び乳汁における代謝物 (%TRR)

標識体	投与量 (mg/kg 飼料)	組織	ピラクロ ストロビン	代謝物
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン	12	乳汁	37.4 <sup>a</sup>	ND
		筋肉	53.6	M07(12.0)
		脂肪	74.2	M07(20.0)
		肝臓	1.4 <sup>a</sup>	ND
		腎臓	8.8 <sup>a</sup>	ND
	50	乳汁	21.4 <sup>a</sup>	M67(2.8)、M45(1.1)、M08(0.8)
		筋肉	76.3	M07(7.1)
		脂肪	83.4	M07(15.4)
		肝臓	8.4	M07(2.9)、M67(2.8)、M66(2.5)、 M39(0.8)
		腎臓	23.2 <sup>a</sup>	M51(12.4)、M67(7.8)
[chl- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン	12	乳汁	31.6 <sup>a</sup>	M05(31.1)
		筋肉	57.9	M07(14.2)
		脂肪	73.4	M07(21.7)
		肝臓	3.1 <sup>a</sup>	ND
		腎臓	19.6 <sup>a</sup>	ND
	50	乳汁	17.4 <sup>a</sup>	M04(16.3)、M05(14.1)、M85(5.5)、 M45(2.6)、M64(2.6)、M67(2.1)、 M66(1.5)、M08(1.0)
		筋肉	76.2	M07(8.1)
		脂肪	88.2	M07(8.8)
		肝臓	1.4	M67(4.6)、M85(1.6)、M07(1.5)、 M66(1.3)、M39(1.0)、M04(0.9)、 M08(0.3)、M45(0.2)、M05(0.1)
		腎臓	22.1 <sup>a</sup>	M05(13.4)、M67(13.0)、M85(6.5)、 M04(4.4)、M66(1.2)、M64(1.0)

ND : 検出されず

<sup>a</sup> : ピラクロストロビンと代謝物 M07 の合計値

### ③排泄

分布試験 [1. (2)①] で得られた尿及び糞を用いて排泄試験が実施された。

投与放射能の排泄は速やかで、39～64% TAR が糞中に、9～23% TAR が尿中に排泄された。(参照 96)

### (3) ニワトリ

#### ①分布

産卵鶏 (品種不明、一群雌 1～2 羽) に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 13 mg/kg 飼料 (0.88 mg/kg 体重/日) 又は [chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 12 mg/kg 飼料 (0.70 mg/kg 体重/日) で 7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要組織及び卵における残留放射能濃度は表 8 に示されている。  
 標識体の違いにかかわらず残留放射能濃度は肝臓で最も高く、卵及び筋肉では  
 0.04 µg/g 未満であった。(参照 96)

表 8 主要組織及び卵における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 飼料)	放射能濃度
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロストロビン	13	肝臓(0.474)、脂肪(0.065)、卵(0.031)、 筋肉(0.009)
[chl- <sup>14</sup> C] ピラクロストロビン	12	肝臓(0.317)、脂肪(0.083)、卵(0.026)、 筋肉(0.007)

## ②代謝

分布試験 [1. (3)①] で得られた主要組織及び卵を試料として、代謝物同定・定  
 量試験が実施された。

主要組織及び卵における代謝物は表 9 に示されている。

未変化のピラクロストロビンは肝臓では認められず、脂肪で 10.2~15.2%TRR 及  
 び卵で 8.5~8.8%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物として、肝臓では M32  
 (最大 0.062 µg/g)、脂肪では M07 (0.025 µg/g) 及び M64 (0.009 µg/g)、卵で  
 は M07 (0.003 µg/g) が認められた。(参照 96)

表 9 主要組織及び卵における代謝物 (%TRR)

標識体	投与量 (mg/kg 飼料)	組織	ピラクロ ストロビン	代謝物
[tol- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン	13	肝臓	ND	M32(13.1)、M49(7.5)、M64(7.3)、 M06(5.0)、M83(4.2)、M66(1.9)、 M77(1.9)、M80(0.6)、M39(0.4)
		脂肪	15.2	M07(38.9)、M64(7.8)、M77(2.3)、 M49(1.7)
		卵	8.5	M07(8.3)、M06(2.6)、M64(1.9)、 M39(1.3)、M49(0.7)、M77(0.2)
[chl- <sup>14</sup> C] ピラクロ ストロビン	12	肝臓	ND	M32(10.9)、M83(4.5)、M06(4.1)、 M66(3.8)、M64(2.8)、M77(1.8)、 M04(1.4)、M39(1.0)
		脂肪	10.2	M07(27.3)、M64(10.8)、M04(2.7)、 M77(1.8)
		卵	8.8	M07(11.2)、M04(3.1)、M64(2.6)

ND : 検出されず

## ③排泄

分布試験 [1. (3)①] で得られた尿及び糞を用いて排泄試験が実施された。



投与放射能は、86.6～93.3%TRR が尿及び糞中に排泄された。（参照 96）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦（移行性）

春小麦（品種：Eta）に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを、第 2 葉が展開し第 1 葉（止め葉）が第 2 葉の葉鞘部に不完全に巻いた段階（第 1 期散布群）及び展開前の止め葉の葉鞘部に穂がある段階（第 2 期散布群）に、それぞれ 250 g ai/ha の用量で散布後、第 1 期散布群は散布 11 日後に止め葉、第 2 葉及び第 3 葉を、第 2 期散布群は散布 15 日後に穂、止め葉及び第 2 葉をそれぞれ採取して、小麦における移行性試験が実施された。

散布部（第 1 期散布群は第 2 及び第 3 葉、第 2 期散布群は第 1 及び第 2 葉）から無散布部（第 1 期散布群は第 1 葉、第 2 期散布群は穂）への移行は、第 1 期散布群で 0.37～0.95%TRR、第 2 期散布群で 1.4～1.5%TRR であり、散布後に新たに展開した部位への移行性は極めて小さいことが確認された。（参照 6）

### (2) 小麦

春小麦（品種：Eta）に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを、節間伸長期（第 2 節間が認識できる時期）及び開花始期（1 回目散布の 24～25 日後）の 2 回、各回 300 g ai/ha の用量で散布し、2 回目散布 31 及び 41 日後に採取した植物体（1 回目採取試料は全体を青刈り試料とし、2 回目採取試料は穀粒、もみ殻、麦わらに分けた）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

春小麦試料中の放射能分布及び主要代謝物は表 10 に示されている。

青刈りから麦わらへの残留放射能濃度の増加は、成熟を伴う水分損失によるものと推定された。麦わら、穀粒、もみ殻における残留放射能から、小麦に散布されたピラクロストロビンの茎、葉又は包穎から穀粒への移行は少ないと考えられた。

青刈り試料及び麦わらから抽出された放射性物質のうち、未変化のピラクロストロビンは 52.9～58.3%TRR、主要代謝物は M07 で 12.0～16.0%TRR 検出された。このほか、メチル化物又はグルコース抱合体として代謝物 M34、M54、M68、M70 及び M71 並びにピラクロストロビンの開裂化合物である代謝物 M04、ピラクロストロビンの構造異性体である代謝物 M76 が検出されたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

穀粒中では、未変化のピラクロストロビン及び主要代謝物 M07 のほか、ピラクロストロビンのエーテル結合が開裂した代謝物 M24 ([tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区の穀粒中で 6.7%TRR) 及び代謝物 M04 ([chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン処理区穀粒中で 1.4%TRR) 並びに M72 ([tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区の穀粒中で 23%TRR、0.101 mg/kg) が認められた。（参照 7）

表 10 春小麦試料中の放射能分布及び主要代謝物

標識体		[tol- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン				[chl- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン			
採取時期		1回目	2回目			1回目	2回目		
試料		青刈り	麦わら	穀粒	もみ殻	青刈り	麦わら	穀粒	もみ殻
総残留放射能		8.39	47.5	0.45	34.5	7.42	50.5	0.08	26.3
抽出画分	mg/kg	5.72	34.7	0.23	21.8	5.56	31.9	0.07	16.7
ピラクロストロビン	%TRR*	52.9	58.3	8.1	/	57.0	57.2	36.1	/
M07		13.1	16.0	3.5	/	12.0	14.1	10.5	/
抽出残渣	mg/kg	1.08	5.77	0.22	8.80	0.97	5.88	0.03	7.57

注) / : 分析せず

\* : 試料における総残留放射能(TRR、抽出物及び抽出残渣の合計)を100%としたときの存在比率

### (3) ばれいしょ

ばれいしょ (品種 : quarta) に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを、主茎伸長期から6~10日間隔で6回、各回300 g ai/haの用量で植物体に散布後、3回目散布7日後(未成熟期)及び最終散布7日後(成熟期)に茎葉、塊茎及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中の放射能分布は表11に示されている。

成熟期の塊茎の放射能濃度が0.04~0.05 mg/kgであったことから、散布されたピラクロストロビンはばれいしょの葉に残留し、塊茎にほとんど移行しないと考えられた。

表 11 ばれいしょ試料中の放射能分布 (mg/kg)

標識体	[tol- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン			[chl- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン		
	茎葉	塊茎	根部	茎葉	塊茎	根部
未成熟期	12.7	0.01	0.21	24.0	0.01	0.45
成熟期	58.3	0.05	0.68	68.8	0.04	0.99

茎葉から抽出された放射性物質のうち、未変化のピラクロストロビンは試料採取時期にかかわらず55.1~65.2%TRRであった。主要代謝物はM07で、未成熟期で16.1~16.2%TRR、成熟期で20.8~21.4%TRR認められた。そのほかに、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区ではM54及びM68(0.6~1.8%TRR)、[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区ではM04、M54、M68及びM79(0.1~6.2%TRR)が認められた。

塊茎から抽出された放射性物質のうち、未変化のピラクロストロビンは、[tol-<sup>14</sup>C]

ピラクロストロビン散布区では未成熟期で 2.5%TRR、成熟期には検出されなかったが、[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区では未成熟期及び成熟期でそれぞれ 21.0 及び 29.4%TRR 認められた。主要代謝物は[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区では M72 [未成熟期及び成熟期でそれぞれ 10.0%TRR (0.001 mg/kg) 及び 29.2%TRR (0.014 mg/kg) ]、[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン散布区では M07 (未成熟期及び成熟期でそれぞれ 5.8 及び 6.6%TRR) であった。(参照 5)

#### (4) はくさい

はくさい (品種: 新京都 3 号) に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを、収穫 17、10 及び 3 日前に、各回 130 g ai/ha の用量で散布後、最終散布 3 日後に採取した結球部 (可食部) 及び外葉部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料中の放射能分布及び主要代謝物は表 12 に示されている。

結球部の主要成分は未変化のピラクロストロビンで、ほかに代謝物として M07 が最大 10.6%TRR 認められた。(参照 8)

表 12 はくさい試料中の放射能分布及び主要代謝物

標識体		[tol- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン		[chl- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン	
試料		外葉部	結球部	外葉部	結球部
総残留放射能	mg/kg	3.72	1.20	2.75	1.12
抽出画分		4.02	1.29	2.93	0.99
ピラクロストロビン	%TRR*	82.5	85.1	82.9	74.2
M07		11.9	10.6	8.49	5.59
抽出残渣	mg/kg	0.15	0.04	0.10	0.03

注) \*: 試料における総残留放射能(TRR、抽出物及び抽出残渣の合計)を 100%としたときの存在比率

#### (5) ぶどう

ぶどう (品種: Mueller-Thurgau) に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを、生育期間中の 5~8 月に 16~19 日間隔で 6 回、計 1,500 g ai/ha の用量で果実周辺に散布し、最終散布日の 40 日後に採取した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中の放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

果実中の主要成分は未変化のピラクロストロビンで、ほかに代謝物として M07 が 10%TRR を超えて認められた。(参照 4)

表 13 ぶどう試料中の放射能分布及び代謝物

標識体		[tol- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン		[chl- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン	
試料		果実	葉	果実	葉
総残留放射能	mg/kg	1.56	40.3	0.95	49.7
抽出画分		1.31	28.9	0.84	28.3
ピラクロ ストロビン	%TRR*	55.7	/	61.8	/
M07		11.0	/	16.7	/
M54		2.9	/	1.6	/
M55		—	/	4.0	/
M56		3.1	/	1.7	/
抽出残渣	mg/kg	0.25	12.4	0.12	11.7

注) — : 検出されず / : 分析せず

\* : 果実における総残留放射能(TRR、抽出物及び抽出残渣の合計)を 100%としたときの存在比率

ピラクロストロビンの植物体内における主な代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*脱メトキシ化による代謝物 M07 の生成と、それに続くトリル環のメトキシ化による代謝物 M54 の生成、ピラゾール環又はクロロフェニル環のグルコシル化による代謝物 M68 の生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

砂壤土(ドイツ)に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 0.33 mg ai/kg 乾土(250 g ai/ha 相当)の用量で添加後、20°Cの暗所で 360 日間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。

抽出可能放射能は処理 360 日後に 23.2~25.5%TAR に減少し、結合性放射能は 59.2~65.4%TAR に達した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は試験終了時まで 8.0~10.9%TAR 発生した。

土壌中における未変化のピラクロストロビンは、試験終了時に 4.3~4.5%TAR に減少した。分解物として、M07 から生成するアニリン化合物の 2 量体であるアゾキシ化合物 M01 及びアゾ化合物 M02 が認められた。分解物 M01 は試験開始 180 日後、シス体とトランス体の含量で最大 11.6~15.9%TAR、分解物 M02 は試験開始 33~91 日の間に最大 5.8~6.8%TAR 生成した。

ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 の好氣的土壌における推定半減期は、表 14 に示されている。

ピラクロストロビンは、土壌中でトリル環カーバメート側鎖の *N*脱メトキシ化、それに続くアミド分解を経て、ジアゾ又はジアゾキシ 2 量化が起こると考えられた。(参照 9、10)

表 14 ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 の好氣的土壤における推定半減期 (日)

標識体	[tol- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン	[chl- <sup>14</sup> C]ピラクロストロビン
ピラクロストロビン	12	14
分解物 M01	129	166
分解物 M02	112	159

### (2) 好氣的土壤中運命試験②

壤質砂土 (米国、ドイツ 2 種類)、壤土 (カナダ) に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 0.33 mg/kg 乾土 (250 g ai/ha 相当) の用量で添加後、土壤水分を最大含水量 (MWC) の 20 又は 40% (滅菌、非滅菌) に調整し、5、20 又は 30°C の暗所で 120 日間インキュベートする土壤中運命試験が実施された。

滅菌土壤又は低温 (5°C) 条件下ではほとんど分解が認められなかった。これは土壤微生物の不在又は不活性によるものと考えられた。20°C、MWC40% の標準条件では、ピラクロストロビンの推定半減期は 38~101 日と算出された。高温 (30°C) 条件下では分解がやや促進されたが、分解物の量は 20°C 条件下より少なかった。土壤水分含量が少ない条件下における分解はやや遅く、これは土壤微生物にとって生息環境が適当でないためと考えられた。

20°C、MWC40% の標準条件では、分解物として M01 及び M02 が 10% TAR を超えて検出された。分解物 M01 及び M02 の推定半減期は 70~131 及び 38 日と算出された。(参照 11)

### (3) 土壤表面光分解試験

壤質砂土 (ドイツ、40%MWC) 及び砂壤土 (ドイツ、80%MWC) に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 1.65 mg/kg 乾土 (250 g ai/ha 相当) の用量で添加、又は砂壤土 (ドイツ、40%MWC) に [chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを同用量で添加し、22±1°C でキセノン光 (光強度: 30 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 290 nm 未満をフィルターでカット) を 15 日間連続照射して、土壤表面光分解試験が実施された。

抽出可能放射能残留量は経時的に減少し、光照射 15 日後では、40%MWC 土壤で 77.8~80.7% TAR、80%MWC 土壤で 54.8% TAR となった。

光照射 15 日後の土壤から抽出された成分のうち、未変化のピラクロストロビンは 40%MWC 土壤の光照射区で 63.6~74.4% TAR、暗対照区で 63.0~74.8% TAR、80%MWC 土壤の光照射区で 29.2% TAR、暗対照区で 38.7% TAR であった。主要分解物は M07 で、40%MWC 土壤の光照射区で 4.1~8.0% TAR、暗対照区で 1.0~2.0% TAR、80%MWC 土壤の光照射区で 6.1% TAR、暗対照区で 0.66% TAR 検出された。そのほか同定された分解物として M01 及び M02 が光照射区の 40%MWC 土壤で 0.29~0.46 及び 0.34~0.38% TAR、80%MWC 土壤で 5.2 及び 4.8% TAR 検出された。分解物 M01 及び M02 は暗対照区での生成が多く、40%MWC 土壤で 4.3~

8.5 及び 2.6~4.7% TAR、80%MWC 土壌で 15.5 及び 8.3% TAR であった。

以上の結果より、分解物 M07 は化学的反応により、分解物 M01 及び M02 は微生物により生成することが示唆された。ピラクロストロビンの分解速度に、光照射区及び暗対照区との間で大きな差は認められず、ピラクロストロビンの土壌表層での分解に、光は明らかな影響を及ぼさないと考えられた。一方、土壌水分含有量が高くなるとピラクロストロビンの分解が促進されると考えられた。(参照 12)

#### (4) 土壌吸着試験 (ピラクロストロビン)

軽埴土 (茨城、高知)、重埴土 (茨城) 及び壤質砂土 (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 51~405、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{adsoc}$  は 3,400~22,800 であった。(参照 13)

#### (5) 土壌吸脱着試験 (分解物 M01 及び M02)

砂土/壤質砂土 (ドイツ)、砂壤土 (ドイツ)、壤質砂土 (ドイツ、米国)、壤土 (米国) 及び砂質埴壤土 (カナダ) を用いて、ピラクロストロビンの分解物である M01 及び M02 の土壌吸脱着試験が実施された。

分解物 M01 の Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 79~915、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{adsoc}$  は 3,160~183,000 であった。脱着係数  $K_{des}$  は 600~2,400、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{desoc}$  は 34,000~600,000 であった。

分解物 M02 の Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 98~840、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{adsoc}$  は 3,920~152,000 であった。脱着係数  $K_{des}$  は 1,110~13,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{desoc}$  は 83,000~3,070,000 であった。(参照 14、15)

#### (6) 土壌溶脱性試験

砂土、壤質砂土 2 種類及び砂壤土 (いずれもドイツ) に、[chl- $^{14}C$ ]ピラクロストロビンを処理し、土壌溶脱性試験 (カラムリーチング試験) が実施された。

その結果、ピラクロストロビンは大部分が上位分画に検出され、下位分画及び浸出液中にはほとんど検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性は低いものと考えられた。

また、[chl- $^{14}C$ ]ピラクロストロビンを添加した土壌 (砂土) を、好気条件下に 30 日間エイジングし、土壌浸透移行性試験を行った。未変化のピラクロストロビン並びに分解物 M01 及び M02 は大部分が上位分画に検出され、下位分画及び浸出液中にはほとんど検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性は低いと考えられた。(参照 16、17)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

pH4、5、7及び9の各緩衝液に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを0.5 mg/Lの濃度になるように加え、25°Cで30日間、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

30日後に抽出された放射性成分のうち、78.4~97.1% TARが未変化のピラクロストロビンであった。分解物M07が試験終了時に3.3~5.6% TAR検出されたが、存在量は試験期間中ほぼ一定であり、加水分解によって生成されたものではないと考えられた。試験終了時にpH9では、加水分解に起因すると思われる分解物M01及びM02が確認されたが、pH5及び7では確認されなかった。そのため、ピラクロストロビンは加水分解に対し安定であると考えられ、推定半減期は算出されなかった。

また、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンをpH4、90°Cで20分間還流、pH5、100°Cで60分間沸騰及びpH6、120°Cで20分間殺菌（いずれも添加濃度は0.5 mg/mL）する加水分解試験が実施された。いずれの場合もピラクロストロビンの分解は認められず、安定であった。

ピラクロストロビンは、pH9の水溶液中でトリル環カーバメート側鎖のN脱メトキシ化と、それに続くジアゾ又はジアゾキシ2量化が起こると考えられた。（参照18、19）

##### (2) 水中光分解試験（緩衝液）

pH5の滅菌酢酸緩衝液に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを0.5 mg/Lの濃度になるように加え、22±1°Cでキセノン光（光強度：30 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290 nm未満をフィルターでカット）を25日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンは、光照射1日程度で消失した。ピラクロストロビンの推定半減期は0.06日（1.4時間）と算出された。

いずれの試験区（光照射区）でも、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が経時的に増加し、試験終了時までには[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン及び[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン処理区でそれぞれ3.7及び21.9% TAR生成した。

[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン処理区では、光照射3時間後から分解物が認められ、M60、M58、M62及びM76がそれぞれ最大44.5% TAR（21日後）、20.3% TAR（1日後）、16.8% TAR（6日後）及び14.8% TAR（6時間後）、[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン処理区でM78、M58及びM76がそれぞれ最大26.6（1日後）、23.4（1日後）及び20.7% TAR（3時間後）認められた。（参照20）

##### (3) 水中光分解試験（自然水）

滅菌自然水（池水、ドイツ、pH7.9~8.0）に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は

[chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 0.5 mg/L の濃度となるように加え、22±1°C でキセノン光（光強度：30 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を 15 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの推定半減期は 0.13～0.16 日と算出された。

<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は経時的に増加し、試験終了時までには 4.2～6.9% TAR となった。ピラクロストロビンは光照射 15 日で 2.0～8.6% TAR に減少した。10% TAR を超えて生成した分解物は M58 の 12.0% TAR (0.25 日後)、M60 の 35.7% TAR (10 日後)、M62 の 14.4% TAR (10 日後)、M76 の 25.0% TAR (0.25 時間後) 及び M78 の 20.9% TAR (0.375 日後) であった。（参照 21）

#### (4) 水中光分解試験（水/底質系における自然条件下）

池水/砂土（ドイツ、池水 pH 8.6）の水/底質系に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は [chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを水層中 0.16～0.17 mg/L の濃度となるように加え、62 日間実環境条件（温度 13～21°C）で水中光分解試験が実施された。

水層中の放射能は経時的に減少し、試験終了時に 31.4～46.2% TAR となった。一方、底質層中の放射能は経時的に増加し、試験終了時に 45.7～47.0% TAR となった。

ピラクロストロビンは試験終了時に水層及び底質層（抽出性放射能）中で 0.9% TAR 以下に減少した。10% TAR を超える分解物は 4 種類同定され、そのうち 3 種類は水層中の分解物 M60、M62 及び M76 であり、それぞれ 11.4 (21 日後)、15.7 (62 日後) 及び 10.8～11.4% TAR (10～14 日後) 認められた。また、底質中から分解物 M07 が 15.9～16.9% TAR (30 日後) 検出された。

ピラクロストロビンの推定半減期は、水層中で 5 日、底質層で 4 日と算出された。

ピラクロストロビンは水/底質試験系で、水層において光により急速に分解されて多数の分解物を生成し、水層に添加したピラクロストロビンとともに急速に底質に移行すると考えられた。ピラクロストロビンの水中光分解経路として、クロロフェニル基の脱離による分解物 M60 の生成と、それに続くトリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化による分解物 M62 の生成、又はピラゾール環の酸化による分解物 M76 の生成が起これると考えられた。また、未変化のピラクロストロビンが底質へ移行した場合、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化による分解物 M07 の生成が起これると考えられた。（参照 22）

#### (5) 水中光分解試験（精製水、河川水）

滅菌精製水又は自然水（河川水、神奈川、pH 7.4）に、[tol-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビン又は [chl-<sup>14</sup>C]ピラクロストロビンを 0.5 mg/L の濃度になるように加え、25±1°C でキセノン光（光強度：600 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を 96 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの残存濃度は 96 時間後に精製水、河川水ともに 0.14 mg/L であった。推定半減期は精製水及び河川水でそれぞれ 59 及び 56 時間、東京、春の



自然太陽光下に換算するとそれぞれ 15 及び 14 日と算出された。(参照 23)

## 5. 土壤残留試験

洪積土・埴壤土（福島）及び火山灰土・埴壤土（長野）を用いて、ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

推定半減期は表 15 に示されている。(参照 24)

表 15 土壤残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			ピラクロストロビン	ピラクロストロビン + 分解物 M01 及び M02
容器内 試験	0.38 mg/kg	洪積土・埴壤土	30	35
		火山灰土・埴壤土	40	50
		洪積土・埴壤土	37	—
		火山灰土・埴壤土	59	—
ほ場 試験	400 g ai/ha	洪積土・埴壤土	28	—
		火山灰土・埴壤土	100	—

注) — : 測定せず \* : 容器内試験では純品、ほ場試験ではドライフロアブル剤を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピラクロストロビン及び代謝物 M07 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 及び 4 に示されている。

国内で実施された試験におけるピラクロストロビンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 18.3 mg/kg、代謝物 M07 の可食部における最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したりんご（果実）の 0.055 mg/kg であった。

海外の試験におけるピラクロストロビンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したブロッコリーの 1.72 mg/kg、代謝物 M07 の最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫したなたね（種子）の 0.06 mg/kg であった。(参照 25、26、72～74、83、84、89～93)

### (2) 畜産物残留試験（泌乳牛）

泌乳牛（品種：ホルスタイン・フリージアン種、主群：一群 3 頭、消失試験群：2 頭）に、ピラクロストロビンを 28 日間連続経口 [原体：0、7（予想飼料負荷量）、21（3 倍量）及び 70（10 倍量）mg/kg 飼料相当：0、0.22、0.67 及び 2.40 mg/kg

体重/日] 投与し、ピラクロストロビン及びその水酸化代謝物を分析対象とした畜産物残留試験が実施された。消失試験群の2頭は70 mg/kg 飼料を28日間投与後、2又は7日間の消失期間が設けられた。乳汁は毎日2回搾乳され、最終投与後又は消失期間経過後にと殺し、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪を採取して試料とした。

試験結果は別紙5に示されている。

ピラクロストロビン及びその水酸化代謝物の合計の最大残留値は、肝臓における2.48 µg/gであった。消失試験において、肝臓及び腎臓中のピラクロストロビン及びその水酸化代謝物は、最終投与後速やかに消失した。(参照96)

### (3) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験に基づき、ピラクロストロビン(親化合物のみ)を暴露評価対象物質として農産物より摂取される推定摂取量が表16に示されている。(別紙6参照)。

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ピラクロストロビンが最大の残留を示す使用条件で全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表16 食品中より摂取されるピラクロストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	189	60	148	255

### 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27)

表 17 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 雌 3	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群： 雄：自発運動及び握力の低下、 下痢(投与 1 時間) 雌：筋緊張の低下(投与 1~3 日)、死亡(1 例、投与 1 日)
		SD ラット	雄 5	0, 320, 800 2,000, 5,000 (経口)	800	2,000	5,000 mg/kg 体重投与群： 流涎(投与 1 時間)、下痢(投与 3 日)及びよろめき歩行(投与 3 ~5 日) 2,000 mg/kg 体重以上投与 群：体重減少(2,000 mg/kg 体 重投与群：投与 1~3 日)、 5,000 mg/kg 体重投与群：投 与 1~5 日)
	ヘキソバ ルビター ル睡眠	ICR マウス	雄 8	0, 128, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	800	2,000	2,000 mg/kg 体重以上投与 群：睡眠時間の延長
	体温	SD ラット	雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	検体投与による影響なし
循環器系	血圧・心拍 数	SD ラット	雄 5	0, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	検体投与による影響なし (2,000 mg/kg 体重投与群： 投与 7 日に 1 例死亡、5,000 mg/kg 体重投与群：投与 3 日 に 2 例死亡)
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5000	—	検体投与による影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
消化器 炭末輸送 能	ICR マウス	雄 8	【試験 1】 0、20.5、 51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (経口)  【試験 2】 0、51.2、 128、320、 800、2,000、 5,000 (経口)	5,000	—	【試験 1】及び【試験 2】の 生存動物における炭末移動率 から、検体投与による炭末輸 送能に影響なし 【試験 1：検体投与前一晚絶 食】 炭末投与前に 320、800、2,000 及び 5,000 mg/kg 体重投与群 でそれぞれ 3、7、5 及び 4 例 死亡 【試験 2：検体投与前 2 時間 絶食】 炭末投与前に 800、2,000 及 び 5,000 mg/kg 体重投与群で それぞれ 1、2 及び 1 例死亡
骨格筋 握力	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	検体投与による影響なし
腎機能 腎機能	SD ラット	雄 5	0、51.2、 128、 320、800、 2,000、5,000 (経口)	320	800	5,000 mg/kg 体重投与群：投 与 3 日後の採尿開始までに 3 例死亡 800 mg/kg 体重以上投与群： 尿量減少並びに尿量減少に伴 う尿中ナトリウム、カリウム 及びクロール排泄量の減少 (電解質濃度に影響なし)。

注) 全ての検体は、原体を 1%Tween80 水溶液に懸濁して用いた。  
—：最小作用量は設定できなかった

## 8. 急性毒性

### (1) 急性毒性試験試験

ピラクロストロビン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施され  
た。結果は表 18 に示されている。(参照 28~33)

表 18 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：2,000 及び 5,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重以上投与群 雌雄：一般状態の悪化、不活発、呼吸困難、鎮静、うずくまり姿勢、立毛、下痢 5,000 mg/kg 体重投与群 雄：被毛の汚れ 死亡例なし
経口 <sup>b</sup>	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：雄：5000 mg/kg 体重、雌：2,048、2,560、3,200、4,000 及び 5,000 mg/kg 体重 雄： 5,000 mg/kg 体重投与群：体重増加抑制、自発運動低下、肛門周囲部被毛汚れ 雌： 5,000 mg/kg 体重投与群：鎮静、眼瞼下垂 4,000 mg/kg 体重以上投与群：削瘦、円背位 3,200 mg/kg 体重以上投与群：体重増加抑制、自発運動低下 2,048 mg/kg 体重以上投与群：肛門周囲部被毛汚れ、軟便 雄：死亡例なし、雌：5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例(2例)
経皮 <sup>a</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 雌雄：症状及び死亡例なし
		LC <sub>50</sub> (mg/L)		
吸入 <sup>c</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	0.31~1.07		投与量：0.31、1.07 及び 5.3 mg/L 呼吸の不整、亢進及び間欠性、血様鼻汁、閉眼、無気力、逃避、立毛、被毛汚れ 雌雄：1.07 mg/L 以上投与群全例死亡
吸入 <sup>d</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	4.07~7.3		投与量：0.89、1.96、4.07 及び 7.3 mg/L 眼瞼閉鎖、呼吸逼迫、あえぎ呼吸、呼吸音、鎮静、うずくまり姿勢、立毛及び被毛の汚れ 雌雄：1.96 mg/L 以上投与群で死亡例
吸入 <sup>c</sup>	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	0.58		投与量：0.52、0.65 及び 0.85 mg/L 呼吸亢進、立毛、うずくまり姿勢及び逃避行動 雄：0.65 mg/L 以上投与群で死亡例 雌：0.52 mg/L 以上投与群で死亡例

注) a: 原体を 0.5%CMC 水溶液に懸濁して用いた。  
 b: 原体を 1%Tween80 水溶液に懸濁して用いた。  
 c: 原体をアセトンで 1:2 に希釈して用いた。  
 d: 原体をソルベッソに溶解し 40%溶液として用いた。

## (2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても機能観察総合評価（FOB）、運動量、神経系の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重投与群の雄で体重増加抑制（投与 7 日）が、雌で立毛（投与 1 日）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 34）

## 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、眼に対して刺激性は認められなかったが、皮膚に対する刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 35～37）

## 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、50、150、500、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	10.7	34.7	68.8	106
	雌	4.2	12.6	40.8	79.7	119

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、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で MCV 及び MCH の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：10.7 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 38、67）

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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球 ChE 増加</li> <li>十二指腸粘膜上皮過形成</li> <li>脾絶対重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制(投与 7~14 日、投与 70 日以降)</li> <li>網状赤血球数増加及び Ht 減少</li> <li>T.Bil 増加</li> <li>肝絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>副腎絶対及び比重量減少</li> <li>十二指腸粘膜上皮過形成</li> <li>肝細胞肥大</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>MCV 及び網状赤血球数増加</li> <li>PT 延長</li> <li>Glob、Glu 及び TG 減少</li> <li>T.Bil 増加</li> <li>脾比重量増加</li> <li>脾組織球症</li> <li>肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WBC 増加</li> <li>RBC、Hb 及び MCHC 減少</li> <li>Glob 及びクロール減少</li> <li>脾髄外造血亢進</li> <li>脾組織球症</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>a</sup> 及び摂餌量減少<sup>b</sup></li> <li>MCHC 減少</li> <li>Alb 及びクロール増加</li> <li>T.Chol 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>摂餌量減少<sup>c</sup></li> <li>MCV 及び MCH 増加</li> <li>脾絶対及び比重量増加</li> </ul>
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 500 ppm 投与群: 投与 91 日、1,000 及び 1,500 ppm 投与群: 投与 7 日以降

<sup>b</sup>: 500 ppm 以上投与群: 投与 7 日以降

<sup>c</sup>: 500 及び 1,000 ppm 投与群: 投与 7 日、1,500 ppm 投与群: 投与 7~14 日

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	30.4	119	274	476
	雌	12.9	40.4	162	374	635

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、150 ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で胸腺萎縮等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：9.2 mg/kg 体重/日、雌：12.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39）

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 22 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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ T.Bil、Alb 及びカリウム減少</li> <li>・ 腺胃びらん/潰瘍</li> <li>・ 腸間膜リンパ節アポトーシス小体増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ WBC 及び MCH 減少</li> <li>・ TP、Glob 及びカルシウム減少</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 胸腺萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ TP 及びカルシウム減少</li> <li>・ 卵巣絶対及び比重量減少</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 減少</li> <li>・ クロール増加</li> <li>・ 十二指腸粘膜上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少/増加抑制<sup>b</sup></li> <li>・ MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・ Glob 減少</li> <li>・ T.Chol 及びクロール増加</li> <li>・ 腺胃びらん/潰瘍</li> <li>・ 十二指腸粘膜上皮過形成</li> <li>・ 腸間膜リンパ節アポトーシス小体増加</li> </ul>
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少/増加抑制<sup>a</sup></li> <li>・ Ht 減少</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ Ure 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TG 減少</li> <li>・ Ure 増加</li> <li>・ 胸腺萎縮</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 150 ppm 投与群 : 投与 28 日以降に増加抑制、500 ppm 投与群 : 投与 7 日に減少、投与 21 日以降に増加抑制、1,000 ppm 投与群 : 投与 7 日に減少、投与 14 日以降に増加抑制、1,500 ppm 投与群 : 投与 7 日以降に減少、投与 21 日以降に増加抑制

<sup>b</sup> : 500 ppm 投与群 : 投与 14 日以降に増加抑制、1,000 及び 1,500 ppm 投与群 : 投与 7 日に減少、投与 14 日以降に増加抑制

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 450 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	5.8	12.9
	雌	3.0	6.2	13.6

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、450 ppm 投与群の雌雄で十二指腸粘膜上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.8 mg/kg 体重/日、雌：6.2 mg/kg 体



重/日) であると考えられた。(参照 40、67)

表 24 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
450 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐(投与 1 週)及び下痢(投与 1 週以降)</li> <li>・十二指腸粘膜上皮過形成<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐(投与 1~3 週)及び下痢(投与 1 週以降)</li> <li>・体重減少/増加抑制(投与 1 週に減少、投与 2 週以降に増加抑制)及び摂餌量減少<sup>a</sup>(投与 1 日以降)</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・TP 及び Glu 減少</li> <li>・十二指腸粘膜上皮過形成<sup>a</sup></li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

#### (4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、250、750 (雄) 及び 1,500 (雌) ppm: 平均検体摂取量は表 25 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 25 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		50 ppm	250 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	16.9	49.9	/
	雌	4.0	20.4	/	112

/: 実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

いずれの投与群でも、FOB、自発運動量、神経病理組織学的検査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、250 ppm 以上の投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌で摂餌量及び飲水量の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (3.5 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (20.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 41)

表 26 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与 7 日以降)並びに摂餌量(投与 7 日以降)及び飲水量(投与 77 日以降)減少</li> <li>・前肢握力低下(投与 85 日)</li> </ul>
750 ppm	・体重増加抑制(投与 7 日以降)	
250 ppm 以上	・摂餌量 <sup>b</sup> 及び飲水量 <sup>c</sup> 減少	250 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

a: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

b: 250 ppm 投与群: 投与 7、21 及び 56 日、750 ppm 投与群: 投与 7 日以降に減少

c: 250 ppm 投与群: 投与 49 日、750 ppm 投与群: 投与 21 日以降に減少

/: 実施せず

## 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 5 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	5.4	10.8
	雌	2.7	5.4	11.2

400 ppm 投与群の雌雄で下痢（投与 1 週以降）、嘔吐（投与 1 週）、体重減少（投与 1 週）、PLT 増加<sup>3</sup>、TP 及び T.Chol 減少が、同投与群の雄で WBC（多形核好中球及びリンパ球）増加及び Alb 減少が、雌で体重増加抑制（投与 2 週以降）、摂餌量減少（投与 2 日以降）及び Glob 減少が認められた。

本試験において、400 ppm 投与群の雄で WBC（多形核好中球、リンパ球）増加等が、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 200 ppm（雄：5.4 mg/kg 体重/日、雌：5.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42）

### (2) 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

<sup>3</sup> 雌で統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

表 28 2年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	75 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	3.4	9.0
	雌	1.5	4.6	12.3

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。また、検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 7 及び 539 日、雌：投与 483 日）及び摂餌量減少（雄：投与 7 日、雌：投与 343 及び 455 日）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：3.4 mg/kg 体重/日、雌：4.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

### (3) 2年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	75 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.2	3.4	9.2
	雌	1.5	4.7	12.6

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 7 日以降、雌：投与 147 日以降）及び摂餌量減少（雄：投与 7～91 日、雌：投与 7 日）が認められた。

雄における肝細胞腺腫及び癌の発生頻度が表 30 に示されている。200 ppm 投与群で、肝細胞腺腫が有意に増加したが、肝細胞腺腫の発生頻度（22%）が同系統雄ラットにおける肝細胞腺腫の背景データ（0～30%）の範囲内であることから、本変化は検体投与の影響によるものとは考えられなかった。

また、雌における乳腺嚢胞、過形成及び乳腺上皮由来腫瘍の発生頻度が表 31 に示されている。200 ppm 投与群で、乳腺腺癌の発生頻度が有意に増加したが、その発生頻度（16%）が同系統雌ラットにおける背景データ（0～25%）の範囲内であることから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、200 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 75 ppm（雄：3.4 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日）であると考えられる。発がん性は認められなかった。（参照 44、67）

表 30 雄における肝細胞腺腫及び癌の発生頻度

性別	雄			
	0 ppm	25 ppm	75 ppm	200 ppm
投与群	0 ppm	25 ppm	75 ppm	200 ppm
検査動物数	50	50	50	50
肝細胞腺腫	4	7	5	11*
肝細胞癌	4	3	5	3
肝細胞腺腫+癌	8	10	10	14

Fisher の直接確率計算法、\* : p<0.05

表 31 雌における乳腺上皮由来腫瘍の発生頻度

性別	雌			
	0 ppm	25 ppm	75 ppm	200 ppm
投与群 (ppm)	0 ppm	25 ppm	75 ppm	200 ppm
検査動物数	50	50	50	50
腺腫	0	0	2	1
囊腺腫	0	1	0	1
線維腺腫	10	10	8	10
腺癌	2	6	2	8*
腺腫+囊腺腫+線維腺腫+腺癌	12	17	12	20

Fisher の直接確率計算法、\* : p<0.05

#### (4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、10、30、120 及び 180 (雌のみ) ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照] 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 32 18 か月間発がん性試験 (マウス) 投与量一覧

投与群		10 ppm	30 ppm	120 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	4.1	17.2	/
	雌	1.6	4.8	20.5	

/ : 実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。また、検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、120 ppm 投与群の雄及び 180 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (4.1 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (20.5 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 45)

表 33 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
180 ppm		・体重増加抑制(投与 7 日以降)
120 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 7 日以降)	120 ppm 以下毒性所見なし
30 ppm 以下	毒性所見なし	

／：実施せず

なお、EPA の高用量試験要求への対応として、別途 B6C3F1 マウス（一群雌 50 匹）を用いた混餌 [原体：0 及び 360 ppm（平均検体摂取量：107 mg/kg 体重/日）] 投与による発がん性試験が実施されたが、顕著な体重増加抑制が認められ、回復の兆候が認められなかったことから試験は 7 か月で中止された。食品安全委員会は、本試験の用量が適切であるとする EPA の判断を妥当と考えた。（参照 80）

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	75 ppm	300 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5	7.4	29.0
		雌	2.6	7.8	30.4
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.8	8.6	35.0
		雌	3.0	9.0	36.0

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 35 に示されている。

本試験において、親動物では 300 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 300 ppm 投与群の雌雄で低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 75 ppm（P 雄：7.4 mg/kg 体重/日、P 雌：7.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：8.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：9.0 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 46、67）

表 35 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	300 ppm	・体重増加抑制(投与 9~10 週)及び摂餌量減少(投与 0~1 週、2~4 週)	・体重増加抑制(投与 0~1 週)及び摂餌量減少(投与 0~1 週、5~6 週、7~10 週)	・体重増加抑制及び摂餌量減少	・体重増加抑制 <sup>a</sup> 及び摂餌量減少 ・膈開口遅延
	75 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	300 ppm	・低体重	・低体重	・低体重	・低体重
	75 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

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

### (2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~19 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tylose CB 30.000）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 6~8 日、19~20 日、6~19 日）が、25 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠子宮を除いた補正体重増加抑制及び摂餌量減少（25 mg/kg 体重投与群：妊娠 6~8 日、10~13 日、50 mg/kg 体重投与群：妊娠 6~8 日、10~17 日、19~20 日）が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日以上投与群で内臓変異（腎盂拡張）、骨格変異及び化骨遅延（頸肋、胸骨分節骨化不全）の発生増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 25 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 47）

### (3) 発生毒性試験①（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7~28 日に強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%TyloseCB30.000）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日以上投与群で全胚吸収母体、体重減少/増加抑制（10 mg/kg 体重投与群：妊娠 7~9 日に減少、7~28 日に総増加量抑制、20 mg/kg 体重投与群：妊娠 7~11 日に減少、7~28 日に総増加量抑制）、摂餌量減少（10 mg/kg 体重投与群：妊娠 7~12 日、20 mg/kg 体重投与群：妊娠 7~14 日）及び妊娠子宮重量減少が認められた。

胎児では、20 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率の増加及び生存胎児数の減少が、10 mg/kg 体重/日で着床後胚死亡率増加傾向が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 5 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 48)

#### (4) 発生毒性試験② (ウサギ)

ヒマラヤンウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体 : 0、1、3 及び 5 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% Tylose CB30.000) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、5 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 7~9 日に有意な体重増加抑制、妊娠 7~17 日に有意な摂餌量減少が認められたが、これらは妊娠 7~8 日における摂餌量減少を除き、試験実施施設における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ではないと考えられた。胎児では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ことから、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量である 5 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 94)

#### 13. 遺伝毒性試験

ピラクロストロビン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細胞 (CHO) を用いた *Hgp<sub>r</sub>t* 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) 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 *in vitro* 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。結果は表 36 に示されている。試験結果は全て陰性であったので、ピラクロストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 49~53)

表 36 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> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/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)	①0.625~20.0 µg/mL (+/-S9) ②3.0~8.0 µg/mL (-S9) ③1.25~20.0 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (V79)	①6.25~25.0 µg/mL (+/-S9) 処理時間：4 時間 ②3.13~12.5 µg/mL (+S9) 処理時間：4 時間 0.005~0.05 µg/mL (-S9) 処理時間：18 時間	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	①0.01~1.0 µg/mL ②0.004~0.5 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	75, 150, 300 mg/kg 体重 [単回経口投与 24 時間後(全投 与群)及び 48 時間後(300 mg/kg 体重投与群)] に標本作製	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化存在下及び非存在下

ピラクロストロピンの代謝物及び分解物である M01(土壌由来)、M02(土壌由来)、M60(水中由来)、M62(水中由来)及びM76(植物及び水中由来)の細菌を用いた復帰突然変異試験、M60のチャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)を用いた染色体異常試験並びにM76のチャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)を用いた*Hgpert*遺伝子突然変異試験が実施された。結果は表37に示されている。

M60の染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で陽性の結果が認められたが、代謝活性化系存在下では陰性であった。(参照54~58、81、82)



表 37 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物及び分解物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
分解物 M01	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98、 TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①20～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②4～2,500 µg/プレート (+S9)	陰性
分解物 M02	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98、 TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①20～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②4～2,500 µg/プレート (+S9)	陰性
分解物 M60	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98、 TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①125～500 µg/mL (-S9) 125～500 µg/mL (+S9) ②300～500 µg/mL (-S9) 処理時間：いずれも 4 時間	陽性 <sup>1)</sup> (-S9)
分解物 M62	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98、 TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①20～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②4～2,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物/分解物 M76	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98、 TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	22～5,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ( <i>Hgp</i> rt 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	①12.5～400 µg/mL (-S9) 62.5～1,000 µg/mL (+S9) ②9.38～300 µg/mL (-S9) 62.5～1,000 µg/mL (+S9) 処理時間：いずれも 4 時間	陰性

注) +/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

<sup>1)</sup> 染色体交換の発生頻度が高く、構造異常を有する細胞数が用量依存的に増加した。また、染色体数異常を有する細胞数が増加した。

#### 14. その他の試験

##### (1) 肝過酸化脂質測定試験 (ラット)

ラットを用いた2年間発がん性試験[11. (3)]において、200 ppm 投与群の雄で肝細胞壊死及び腺腫の原因として、肝臓に酸化ストレス的影響があるかを検証するため、Wistar ラット (一群雄 10 匹) に 14 又は 28 日間混餌 (原体：0、75 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照) 投与して、肝過酸化脂質測定試験が実施された。

表 38 肝過酸化脂質測定試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		75 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	14 日間	5.3	13.4
	28 日間	5.1	13.6

14 日間投与群では 200 ppm 投与群で、28 日間投与群では 75 ppm 以上投与群で過酸化脂質の減少が認められた。（参照 59）

### (2) *in vitro* 溶血試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において、検体投与群で貧血が認められたが、ピラクロストロビンに直接的溶血作用がないことを確認するため、ウサギ赤血球をピラクロストロビン存在下 (0.001~0.1%w/v) で 2 時間インキュベートする、*in vitro* 溶血試験が実施された。

比較的高い濃度 (0.1%w/v) のピラクロストロビンと赤血球との懸濁液を 2 時間攪拌した後も溶血が認められなかったことから、ピラクロストロビンには直接的な溶血作用はないと考えられた。（参照 60）

### (3) 血清及び尿中鉄分析試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において、1,500 ppm 投与群で十二指腸粘膜上皮過形成が認められた。そのメカニズムを検討するために、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に 14 日間混餌（原体：0、50、500 及び 1,500ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与し、血清及び尿中鉄分析試験が実施された。

表 39 血清及び尿中鉄分析試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.8	33.9	73.9
	雌	4.1	37.4	78.3

500 ppm 以上投与群の雌雄で、血清中鉄濃度減少が認められた。血清中トランスフェリン及び尿中鉄排泄量については、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]における 500 ppm 以上投与群の雌雄で認められた十二指腸粘膜上皮過形成に一致して、血清鉄濃度の減少が認められたことから、十二指腸粘膜上皮過形成はピラクロストロビン投与により持続性血清鉄欠乏が生じ、鉄吸収要求が亢進した結果もたらされたと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で血清中鉄濃度減少が認められた。（参照 61）

(4) ピラクロストロビン及びビタミンB<sub>12</sub>同時投与試験（ラット）

ピラクロストロビン投与による影響（貧血、血清中鉄濃度減少等）が、ビタミンB<sub>12</sub>投与によって抑制されるか検討するため、Wistar ラット（一群雄 12 匹）に 28 日間混餌 [原体：0 及び 1,500 ppm (0 及 98 mg/kg 体重/日に相当)] 投与と同時にビタミン B<sub>12</sub> を皮下 (0 及び 10 µg/個体、1 日 1 回投与) 投与する試験が実施された。

ビタミン B<sub>12</sub> 投与の有無にかかわらず、ピラクロストロビン投与群で体重増加抑制 (投与 7 日以降) 及び摂餌量の減少 (投与 7 日以降)、RBC、Hb、MCV、MCHC 及び血清鉄濃度の減少、PLT 増加並びに十二指腸比重量の増加が認められた。また、前胃及び腺胃の pH にピラクロストロビン投与の影響は認められなかった。

ピラクロストロビンに起因する貧血、血清鉄濃度の減少及び十二指腸重量増加は、ビタミン B<sub>12</sub> を投与しても抑制されなかったことから、これらの変化はビタミン B<sub>12</sub> 又は pH の変化による鉄吸収への影響が原因ではないと考えられた。(参照 62)

(5) BAS505F<sup>4</sup>及び鉄の同時消化管外投与試験（ラット）

BAS505F 投与によって誘発された十二指腸重量増加が鉄の投与によって抑制されるか検討するため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて、BAS505F を 14 日間（雄）又は 7 日間（雌）混餌 [原体：0、500（雌のみ）及び 4,500 ppm（雌雄）：平均検体摂取量は表 40 参照] 投与及び鉄錯体 (Fe<sup>3+</sup>) の筋肉内<sup>5</sup>投与併用による、BAS505F 及び鉄の同時消化管外投与試験が実施された。

表 40 BAS505F 及び鉄の同時消化管外投与試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	500 ppm + Fe <sup>3+</sup>	4,500 ppm	4,500 ppm + Fe <sup>3+</sup>
平均検体摂取量 (BAS505F : mg/kg 体重/日)	雄	/	/	207	171
	雌	37.7	17.7	191	84.9

/ : 実施せず

BAS505F のみの投与群では、いずれも血清中鉄濃度の低下が、鉄錯体の同時投与群では、混餌投与開始 7 日後に雌雄とも血清中鉄濃度の上昇が認められた。十二指腸の絶対重量増加及び細胞増殖の増加 (PCNA 染色で確認) には高い相関性が認められた。また、4,500 ppm 投与群では鉄錯体の同時投与により、細胞増殖の増加率及び慢性過形成の程度が低くなる傾向が認められた。(参照 63、67)

<sup>4</sup> ピラクロストロビンの類似化合物である

dimoxystrobin : (E)-2-(methoxyimino)-N-methyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-o-tolyl]acetamide

<sup>5</sup> 雄：混餌投与開始 0、7、11 及び 13 日後に 100 mg/kg 体重/日を 1 日 1 回

雌：混餌投与開始 2 日前～混餌投与開始 6 日後まで、50 mg/kg 体重/日を 1 日 2 回

#### (6) BAS505F 投与による十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験 (ラット)

BAS505F 投与により、貧血と同時に十二指腸粘膜上皮過形成が認められた。この貧血の機序を検討するため、Wistar ラット (一群雌 5 匹) に BAS505F を混餌 (原体 : 0 及び 4,500 ppm) 投与し、投与開始 24、96 及び 168 時間後に摘出した十二指腸の粘膜の一部を反転し、 $^{59}\text{Fe}$  存在下 (4 mM) で培養して、十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験が実施された。

BAS505F を 96 及び 168 時間投与した個体の十二指腸では、 $^{59}\text{Fe}$  吸収の減少が認められた。オートラジオグラフィの観察では、対照群で  $^{59}\text{Fe}$  が絨毛全域に分布していたのに対し、投与群では絨毛上部にのみ分布した。この結果より、ストロビルリン系薬物投与により、十二指腸における吸収は量的にも吸収面積においても低下すると考えられた。

また、BAS505F を 96 時間混餌投与した個体から摘出した十二指腸に  $^{59}\text{Fe}$  を注入したところ、20 分後には、粘膜内保持量、粘膜輸送量及び全粘膜吸収量が減少したことから、ストロビルリン系薬物投与により、十二指腸粘膜から体内への  $^{59}\text{Fe}$  輸送が抑制されたと考えられる。

本試験の結果から、ストロビルリン系化合物は、十二指腸における鉄吸収/体内輸送の両面を抑制することで血清中鉄濃度の減少をもたらし、この吸収抑制が十二指腸粘膜上皮に対する鉄吸収要求亢進のネガティブフィードバックとなって、吸収面積の拡張を図るため粘膜上皮細胞が増生し、結果的に粘膜上皮過形成が生じたと考えられた。(参照 64)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピラクロストロビン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（国内：アスパラガス、みかん等）及び発生毒性試験（ウサギ）の成績が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したピラクロストロビンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の血漿中濃度は、雄では投与8時間、雌では投与0.5時間で C<sub>max</sub> に達し、吸収率は少なくとも 45.3% と算出された。投与放射能は投与後 48 時間で尿及び糞中に 82.5% TAR 以上が排泄され、主に糞中に排泄された。未変化のピラクロストロビンは尿及び胆汁中には認められなかった。主要代謝物は糞中では M08、胆汁中では M46 であった。

畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10% TRR を超えて認められた代謝物として、泌乳ヤギの乳汁及び可食部で M04、M05、M07、M51 及び M67、産卵鶏の卵及び可食部で M07、M32 及び M64 が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したピラクロストロビンの小麦、ばれいしょ、はくさい及びぶどうを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のピラクロストロビンであり、10% TRR を超える代謝物として M07 及び M72 が認められた。

ピラクロストロビン及び代謝物 M07 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ピラクロストロビンの最大残留値は、国内では茶（荒茶）の 18.3 mg/kg、海外ではブロッコリーの 1.72 mg/kg であり、代謝物 M07 の可食部における最大残留値は国内ではりんご（果実）の 0.055 mg/kg、海外ではなたね（種子）の 0.06 mg/kg であった。また、ピラクロストロビン及びその水酸化代謝物を分析対象とした畜産物残留試験の結果、最大残留値は泌乳牛の肝臓で認められた 2.48 µg/g であった。

各種毒性試験結果から、ピラクロストロビン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血）及び十二指腸（粘膜上皮過形成）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ストロビルリン系化合物の十二指腸への影響の共通のメカニズムとして、これらの化合物は食餌中の Fe<sup>3+</sup> とキレート結合し、十二指腸粘膜の鉄捕捉タンパクによる捕捉を妨げ、同時に上皮細胞での吸収メタルトランスポータと体内への輸送機構を阻害し、血清鉄濃度を低下させるとともに、幹細胞における Fe<sup>2+</sup> のエンドソームからの汲み出しを抑制し、強い鉄吸収要求を持続させ、粘膜面積の拡大と細胞増殖活性亢進をもたらすと考えられた。ただし、ストロビルリン系化合物には遺伝毒性がなく、十二指腸に対する本毒性には閾値があり、投与を中止すれば完全に回復することが確認されている。

したがって、マウス、ラットにおいて発生した十二指腸粘膜上皮過形成は、ピラクロストロビン投与により血清鉄の著しい減少が起こり、十二指腸粘膜上皮における鉄吸収要求が亢進された結果、吸収面積の拡張を図るため粘膜上皮細胞が増生して発生したものと考えられた。また、ピラクロストロビンの鉄イオンに対するキレート作用は認められなかったが、代謝物 M07 は弱いキレート作用を示した。

ラットで認められた赤血球項目及び病理組織学的検査項目の所見から溶血性貧血が疑われたが、ピラクロストロビン投与により血清鉄が減少したことから鉄欠乏性貧血が示唆されること、マウスで溶血性を示唆する所見が認められず低色素性小球性貧血が認められたこと、ウサギ赤血球を用いた *in vitro* 溶血性試験において溶血作用が認められなかったことから、総合的に判断した結果、ピラクロストロビンによる貧血は低色素性貧血と考えられた。

発生毒性試験において、ラットでは、内臓変異及び骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、ピラクロストロビンに催奇形性はないと考えられた。

植物体内運命試験において代謝物M07及びM72が10%TRRを超えて認められた。代謝物M07はラットにおいても認められていること、代謝物M72については高極性の物質であると考えられたことから、農産物中の暴露評価対象物質をピラクロストロビン（親化合物）のみと設定した。

各試験における無毒性量等は表41、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表42にそれぞれ示されている。

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はラットを用いた2年間慢性毒性試験及び2年間発がん性試験の3.4 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0.034 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピラクロストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の5 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0.05 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.034 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定根拠資料②)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.05 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~28 日
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

参考

<JMPR (2003 年) >

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(ADI 設定根拠資料②)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.05 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~28 日
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<米国 (2002 年) >

cRfD	0.034 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発がん性試験

(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
<b>aRfD (幼児及び子供を含む 一般の集団)</b>	<b>3 mg/kg 体重</b>
(aRfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	300 mg/kg 体重
(不確実係数)	100
<b>aRfD (13~50歳の女性)</b>	<b>0.05 mg/kg 体重</b>
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~28 日
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
<b>&lt;EFSA (2010年)&gt;</b>	
<b>ADI</b>	<b>0.03 mg/kg 体重/日</b>
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
<b>ARfD</b>	<b>0.03 mg/kg 体重</b>
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7~28 日
(投与方法)	経口投与
(無毒性量)	3.4 mg/kg 体重/日



(安全係数) 100

<APVMA (2003年) >

ADI 0.03 mg/kg 体重/日  
(ADI 設定根拠資料①) 慢性毒性試験  
(動物種) ラット  
(期間) 2年間  
(投与方法) 混餌投与  
(無毒性量) 3 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料②) 発がん性試験  
(動物種) ラット  
(期間) 2年間  
(投与方法) 混餌投与  
(無毒性量) 3 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料③) 発生毒性試験  
(動物種) ウサギ  
(期間) 妊娠 7~28日  
(投与方法) 経口投与  
(無毒性量) 3 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

ARfD 0.05 mg/kg 体重  
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験  
(動物種) ウサギ  
(期間) 妊娠 7~28日  
(投与方法) 経口投与  
(無毒性量) 5 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

(参照 95~100)

表 41 各試験における無毒性量等

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
ラ ッ ト	90 日間 亜急性毒性 試験	0、50、150、500、1,000、 1,500 ppm	雄：10.7 雌：12.6	雄：34.7 雌：40.8	雄：体重増加抑制等 雌：MCV 及び MCH 増加等
		雄：0、3.5、10.7、34.7、 68.8、106 雌：0、4.2、12.6、40.8、 79.7、119			
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雄：0、50、250、750 ppm 雌：0、50、250、1,500 ppm	雄：3.5 雌：20.4	雄：16.9 雌：112	雌雄：摂餌量及び飲水量減少等 (神経毒性は認められない)
		雄：0、3.5、16.9、49.9 雌：0、4.0、20.4、112			
	2 年間 慢性毒性 試験	0、25、75、200 ppm	雄：3.4 雌：4.6	雄：9.0 雌：12.3	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、1.1、3.4、9.0 雌：0、1.5、4.6、12.3			
	2 年間 発がん性 試験	0、25、75、200 ppm	雄：3.4 雌：4.7	雄：9.2 雌：12.6	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
雄：0、1.2、3.4、9.2 雌：0、1.5、4.7、12.6					
2 世代 繁殖試験	0、25、75、300 ppm	親動物及び 児動物	親動物及び 児動物	親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認めら れない)	
	P 雄：0、2.5、7.4、29.0 P 雌：0、2.6、7.8、30.4 F <sub>1</sub> 雄：0、2.8、8.6、35.0 F <sub>1</sub> 雌：0、3.0、9.0、36.0	P 雄：7.4 P 雌：7.8 F <sub>1</sub> 雄：8.6 F <sub>1</sub> 雌：9.0	P 雄：29.0 P 雌：30.4 F <sub>1</sub> 雄：35.0 F <sub>1</sub> 雌：36.0		
発生毒性 試験	0、10、25、50	母動物：10 胎児：25	母動物：25 胎児：50	母動物：摂餌量減少等 胎児：腎盂拡張、頸肋及び胸骨 分節骨化不全発生増加 (催奇形性は認められない)	
マ ウ ス	90 日間 亜急性毒性 試験	0、50、150、500、1,000、 1,500 ppm	雄：9.2 雌：12.9	雄：30.4 雌：40.4	雄：体重増加抑制等 雌：胸腺萎縮等
		雄：0、9.2、30.4、119、 274、476 雌：0、12.9、40.4、162、 374、635			
18 か月間 発がん性 試験	雄：0、10、30、120 ppm 雌：0、10、30、120、 180 ppm	雄：4.1 雌：20.5	雄：17.2 雌：32.8	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
		雄：0、1.4、4.1、17.2 雌：0、1.6、4.8、20.5、32.8			
ウサギ	発生毒性試験①	0、5、10、20	母動物及び胎児：5	母動物及び胎児：10	母動物：体重減少/増加抑制等 胎児：着床後胚死亡率増加傾向 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、1、3、5	母動物及び胎児：5	母動物及び胎児：-	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、100、200、450 ppm 雄：0、2.8、5.8、12.9 雌：0、3.0、6.2、13.6	雄：5.8 雌：6.2	雄：12.9 雌：13.6	雌雄：十二指腸粘膜上皮過形成等
	1年間慢性毒性試験	0、100、200、400 ppm 雄：0、2.7、5.4、10.8 雌：0、2.7、5.4、11.2	雌雄：5.4	雄：10.8 雌：11.2	雄：WBC (多形核好中球、リンパ球) 増加等 雌：体重増加抑制等
ADI			NOAEL: 3.4 SF: 100 ADI: 0.034		
ADI 設定根拠資料			①ラット2年間慢性毒性試験 ②ラット2年間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量

－：最小毒性量又は無毒性量は設定できなかった。

備考：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 42 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (中枢神経系、 Irwin 法)	雄：0、320、800、2,000、 5,000	雄：800 雄：体重減少
	急性毒性試験	雌雄：2,000、5,000	雌雄：－ 雌雄：一般状態悪化、不活発、呼吸困難、 鎮静、うずくまり姿勢、立毛、下痢
	急性神経毒性試験	雌雄：0、100、300、1,000	雌雄：300 雄：体重増加抑制 雌：立毛
マウス	一般薬理試験 (中枢神経系、 Irwin 法)	雌雄：0、320、800、2,000、 5,000	雌雄：2,000 雄：自発運動及び握力の低下、下痢 雌：躯体筋緊張の低下
	急性毒性試験	雄：5,000 雌：2,048、2,560、3,200、 4,000、5,000	雌雄：－ 雄：体重増加抑制、自発運動低下、肛門周 囲部被毛汚れ 雌：肛門周囲部被毛汚れ、軟便
	90 日間亜急性毒性 試験	雄：0、9.2、30.4、119、 274、476 雌：0、12.9、40.4、162、 374、635	雄：119 雌：374 雌雄：体重減少
ウサギ	発生毒性試験①	母動物：0、5、10、20	母動物及び胎児：5 母動物：体重減少、早期胚吸収、総胚吸収 胎児：着床後胚死亡率増加
イヌ	90 日間亜急性毒性 試験	雄：0、2.8、5.8、12.9 雌：0、3.0、6.2、13.6	雄：5.8 雌：6.2 雌雄：下痢
	1 年間慢性毒性試験	雄：0、2.7、5.4、10.8 雌：0、2.7、5.4、11.2	雌雄：5.4 雌雄：下痢
ARfD			NOAEL：5 SF：100 ARfD：0.05
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験①

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量  
1)：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/分解物略称>

略称	化学名
M01	<i>N,N</i> -bis-[2-[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yloxy-methyl]-phenyl]-diazene <i>N</i> -oxide
M02	<i>N,N</i> 'bis-[2-[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yloxy-methyl]-phenyl]-diazene
M03、 M79	1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl glucopyranosiduronic acid
M04	1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-ol
M05	1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl hydrogensulphate
M06	1-(4-chlorophenyl)-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1 <i>H</i> pyrazol-4-yl glucopyranosiduronic acid
M07	methyl <i>N</i> -(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) carbamate
M08	methyl <i>N</i> -(2-{[1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl)carbamate
M13	1-(4-chlorophenyl)-5-hydroxy-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1 <i>H</i> pyrazol-4-yl glucopyranosiduronic acid  1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1 <i>H</i> pyrazol-5-yl glucopyranosiduronic acid
M15	1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-3-({2-[hydroxy(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1 <i>H</i> pyrazol-5-yl glucopyranosiduronic acid
M18 M39	hydroxylated methyl <i>N</i> -(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}- <i>x</i> -hydroxyphenyl)carbamate
M19	hydroxylated methyl <i>N</i> -(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}- <i>x</i> -(sulfoxy)phenyl)carbamate  sulfooxylated methyl <i>N</i> -(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}- <i>x</i> -hydroxyphenyl)carbamate
M21	hydroxylated 1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-ol
M22	2-[methoxy(methoxycarbonyl)=amino]benzyl glucopyranosiduronic acid
M24	2-[methoxy(methoxycarbonyl)=amino]benzoic acid
M25	2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl glucopyranosiduronic acid
M29	methyl <i>N</i> -(2-{[1-[4-chloro- <i>x</i> -(glucopyranuronosyl-oxy)phenyl]- <i>x</i> -(glucopyranuronosyloxy)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate
M30	1-(4-chlorophenyl)-3-({2-[methoxy(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1 <i>H</i> pyrazol-4-yl]cysteine
M31	methyl <i>N</i> -(2-{[1-[4-chloro- <i>x</i> -(glucopyranuronosyl-oxy)phenyl]-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate

M32 M71	methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)- <i>x</i> -(glucopyranuronosyl-oxy)phenyl) carbamate
M34	methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)- <i>x</i> -hydroxyphenyl)carbamate
M35	hydroxylated methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate
M37	hydroxylated methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)- <i>x</i> -(glucopyranuronosyl-oxy)-phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate
M40	methyl <i>x</i> -hydroxy-2-(hydroxymethyl)=phenyl carbamate
M44	methyl 2-([1-(4-chloro-3-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxy)methyl)-4-hydroxyphenyl)carbamate
M45	methyl 2-([1-(4-chloro-3-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxy)methyl)=phenylcarbamate
M46	1-(4-chlorophenyl)-3-({2-[(methoxycarbonyl)amino]benzyl}oxy)-1 <i>H</i> purazol-4-yl glucopyranosiduronic acid
M48	methyl <i>x</i> -hydroxy-2-(sulfooxymethyl)phenylcarbamate methyl 2-(hydroxymethyl)- <i>x</i> -sulfooxy phenylcarbamate
M51	2-[(methoxycarbonyl)amino]benzoic acid
M52	glucopyranuronosyloxylated methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)- <i>x</i> -hydroxyphenyl)carbamate
M54	methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)- <i>x</i> -methoxyphenyl)carbamate
M55	1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl 4- <i>O</i> -(6-deoxy-mannopyranosyl)-xylo-glucopyranoside
M56	methyl 2-([1-(4-chlorophenyl)-4-(glucopyranosyloxy)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxy)methyl- <i>x</i> -methoxyphenylcarbamate
M58	methyl 2-([3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-4-yl]methyl)phenylcarbamate
M60	methyl <i>N</i> -[2-(1 <i>H</i> pyrazol-3-yl-oxymethyl)phenyl] <i>N</i> -methoxy carbamate
M62	methyl <i>N</i> -[2-(1 <i>H</i> pyrazol-3-yl-oxymethyl)phenyl]carbamate
M64	{2-[1-(4-chlorophenyl)1 <i>H</i> pyrazol-3-yl-oxymethyl]4-hydroxyphenyl} carbamic acid methylester (JMPR 評価書略称 : 500M64)
M66	{2-[1-(3-chlor-4-hydroxyphenyl)1 <i>H</i> pyrazol-3-yl-oxymethyl] phenyl} carbamic acid methylester (JMPR 評価書略称 : 500M66)
M67	{2-[1-(4-chlor-2-hydroxyphenyl)1 <i>H</i> pyrazol-3-yl-oxymethyl] phenyl} carbamic acid methylester (JMPR 評価書略称 : 500M67)
M68	glucopyranosyloxylated methyl <i>N</i> -(2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl)phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate
M70	glucopyranosyloxylated methyl 2-([1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxy)methyl)phenyl carbamate

M72	未同定
M76	methyl <i>N</i> -{2-[2-(4-chlorophenyl)-5-oxo-2,5-dihydro-pyrazol-1-ylmethyl]phenyl} <i>N</i> -methoxy carbamate
M77	methyl <i>N</i> -(2{[1-(3-chloro-4-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate (JMPR 評価書略称 : 500M77)
M78	1-(4-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-ol
M80	methyl <i>N</i> -(2{[1-(4-chloro- <i>x</i> -hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl) <i>N</i> -methoxy carbamate (JMPR 評価書略称 : 500M80)
M83	methyl <i>N</i> -(2{[1-[4-glucopyranuronosyl oxy) phenyl]-1 <i>H</i> pyrazol-3-yl]oxymethyl}phenyl)carbamate (JMPR 評価書略称 : 500M83)
M85	1-(4-chloro-2-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> pyrazol-3-ol (JMPR 評価書略称 : 500M85)

注) 酸化された環状の部位について特定されていない代謝物については、その部位を化学名の中に「*x*」で示した。

<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
AUC	薬物濃度曲線下面積
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MTD	最大耐用量
MWC	最大容水量
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
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素
WBC	白血球数



<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)														
					ピラクロストロビン						代謝物 M07								
					公的分析機関			社内分析機関			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	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
てんさい (露地) (根部) 2007年度 2011年度 2012年度 2013年度	1	89WDG	3	7 <sup>a</sup>	0.02	0.04	0.04	0.04											
				14	0.02	0.03	0.02	0.02											
				21	0.02	0.02	0.02	0.02											
	1			7 <sup>a</sup>	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01										
				14	<0.01	0.02	0.02	0.02	0.02										
				21	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.01										
	1			14	0.01	0.01													
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01										
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01										
	1			14	0.02	0.02													
				21	0.02	0.02													
				28	<0.01	<0.01													
1		14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01												
		21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01												
		28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01												
はくさい (露地) (茎葉) 1999年度 2000年度	1	48EC	3	3 <sup>a</sup>	1.59	1.58	1.64	1.59	0.045	0.044	0.049	0.049	0.046						
				7	1.44	1.44	0.818	0.783	0.049	0.048	0.02	0.018							
				14	0.323	0.322	1.13	1.06	0.016	0.016	0.038	0.036							
	1			3 <sup>a</sup>	0.058	0.058	0.013	0.013	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005							
				7	0.024	0.024	0.254	0.252	<0.005	<0.005	0.019	0.018							
				133WP															

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピラクストロピン			代謝物 M07								
					公的分析機関		社内分析機関		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	最高値	平均値				
				14	0.026	0.025	0.031	0.029	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			3 <sup>a</sup>				0.325	0.325						<0.005		
	1		7				0.330	0.330						<0.005		
			14				0.359	0.358						<0.005		
	1		3				0.510	0.510						0.008		
			7				1.34	1.34						0.019		
			14				0.511	0.510						0.013		
			7				<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	1	89~ 134 WDG	3 <sup>a</sup>	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	1	36~ 89 WDG		7	0.05	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	1	134 WDG	1	14 <sup>a</sup>	0.11	0.11	0.13	0.12								
				21	0.01	0.01	0.03	0.02								
	1	121 WDG	1	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
				14 <sup>a</sup>	0.04	0.04	0.03	0.03								
	1	89 WDG	2 <sup>a</sup>	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01								
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
	1	112~ 134 WDG		7 <sup>a</sup>	0.80	0.80	1.07	1.04								
				14	0.66	0.65	0.46	0.44								
	1			21	0.72	0.72	0.44	0.44								
				7 <sup>a</sup>	0.12	0.12	0.09	0.09								
	1			14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																				
					ピラクロストロピン						代謝物 M07														
					公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関											
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値									
リーフレタス (施設) (茎葉) 2009年度	1	67 WDG	2 <sup>a</sup>	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				7 <sup>a</sup>	0.49	0.49	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63	0.63
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	89 WDG	2 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	2.22	2.17	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	2.18	
				14	0.72	0.72	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43
				21	<0.05	<0.05	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2009年度	1	85 WDG	2 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	1.36	1.36	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57	1.57		
				14	0.52	0.52	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	0.47	
				21	<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
	1	89 WDG	2 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	1.08	1.07	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72	
				14	0.22	0.22	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
たまねぎ (露地) (鱗茎) 1999年度 2010年度	1	200WP	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	0.0134%WDG に苗根部浸 漬し、88 WDG 0.0134%WDG に苗根部浸	4 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3 <sup>a</sup>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	0.0134%WDG に苗根部浸	4 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3 <sup>a</sup>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピラクロストロピン			代謝物 M07								
					公的分析機関		社内分析機関		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	最高値	平均値				
にんにく (露地) (鱗茎) 2010年度	1	漬し、80 WDG	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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
アスパラガス (施設) (若茎) 2010年度	1	134 WDG	2	1	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02			
					0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
にんじん (露地) (根部) 2007年度	1	67 WDG	2	7 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05				
トマト (施設) (果実)	1	101 WDG	2	1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10				
					0.09	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08				
					0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10				
					0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)															
					ピラクロストロピン						代謝物 M07									
					公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関						
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値				
2007年度	1			1 3 7	0.08	0.08	0.06	0.20	0.18											
					0.15	0.14	0.14	0.14	0.14											
					0.11	0.11	0.11	0.11	0.11											
	1	95 WDG		2	1 3 7 14	0.07	0.06	0.06	0.09	0.08										
						0.08	0.08	0.10	0.08	0.08										
						0.10	0.06	0.06	0.06	0.06										
	1	63 WDG		2	1 3 7 14	0.16	0.16	0.07	0.17	0.17										
						0.13	0.12	0.07	0.14	0.14										
						0.07	0.07	0.07	0.08	0.08										
	1	67 WDG		2	1 3 7	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40										
						0.28	0.28	0.16	0.34	0.34										
						0.16	0.16	0.16	0.17	0.16										
1	101 WDG		3	1 3 7	0.06	0.06	<0.05	0.05	0.05											
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05											
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05											
1	134 WDG		3	1 3 7	0.10	0.10	<0.05	0.12	0.12											
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05											
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05											
なし (施設) (果実) 2007年度	1			2	1.16	1.16	1.16	1.16	1.16											
					1.16	1.16	1.16	1.16	1.16											
ししとう	1	101 WDG	2	1	1.16	1.16	1.16	1.16	1.16											

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																			
					ピラクロストロピン			代謝物 M07																
					公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関										
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値								
(施設) (果実) 2007年度				3	1.03	1.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.39	0.38	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	1			1	0.58	0.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.37	0.37	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
		1		7	0.15	0.15	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				1	0.073	0.072	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046	0.046
				7	0.012	0.012	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008
きゅうり (施設) (果実) 1999年度			3	14	<0.005	<0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	
				1	0.073	0.072	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	0.065	
				7	0.017	0.016	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	0.019	
				14	0.007	0.007	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	
				1	0.048	0.048	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	
				7	0.015	0.014	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	
				14	0.017	0.017	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	
かぼちや (施設) (果実) 2000年度			3	1	0.034	0.034	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	
				7	0.017	0.016	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	
				14	0.020	0.020	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	
				1	0.034	0.034	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	0.042	
				7	0.017	0.016	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	0.017	
				14	0.020	0.020	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	
				1	0.048	0.048	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	0.056	
さやえんどう (施設) (さや) 2010年度			2	1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				3	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	
				7	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	
				1	0.27	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	
				3	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	
				7	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	
				1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
すいか	1	134WDG	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																
					ピラクロストロビン						代謝物 M07										
					公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関							
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値					
(施設) (果皮) 2007年度	1	238 WDG	3	60	0.26	0.26	0.26	0.20	0.20	0.20											
					0.98	0.96	0.96	0.68	0.68	0.68											
					1.35	1.34	1.34	1.31	1.26	1.26											
					0.90	0.88	0.88	1.04	0.99	0.99											
					0.80	0.78	0.78	0.71	0.65	0.65											
温州みかん (施設) (果肉) 2012年度	1	187 WDG	3	45	0.80	0.80	0.80	0.65	0.64	0.64											
					0.41	0.40	0.40	0.57	0.56	0.56											
					0.46	0.46	0.46	0.55	0.54	0.54											
					1.68	1.63	1.63	1.30	1.23	1.23											
					1.26	1.25	1.25	1.19	1.18	1.18											
温州みかん (施設) (果肉) 2012年度	1	200 WDG	3	28	0.009	0.008	0.008														
					0.006	0.006	0.006														
					<0.005	<0.005	<0.005														
					<0.005	<0.005	<0.005														
					0.007	0.006	0.006														
温州みかん (施設) (果皮) 2012年度	1	177 WDG	3	28	<0.005	<0.005	<0.005														
					1.84	1.80	1.80														
					1.59	1.58	1.58														
					1.57	1.56	1.56														
					1.43	1.43	1.43														
なつみかん	1	204 WDG	3	28	1.16	1.16	1.16														
					1.05	1.02	1.02														
				14	0.22	0.22	0.22	0.37	0.37	0.37											



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																
					ピラクロストロピン						代謝物 M07										
					公的分析機関			社内分析機関			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	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値					
(露地) (果実全体) 2006年度	1	170 WDG			21	0.21	0.21	0.21	0.36												
					28	0.18	0.18	0.22													
					14	0.14	0.14	0.28													
					21	0.10	0.10	0.18													
28	0.13	0.12	0.18																		
すだち (露地) (果実全体) 2007年度	1	238 WDG	3		14				0.09												
					28				0.09												
					42				0.09												
かぼす (露地) (果実) 2006年度	1	218 WDG	3		14				<0.05												
					21				0.05												
					28				<0.05												
りんご (露地・無袋) (果実) 2000年度	1	417 WP			1	0.258	0.257	0.235	0.235	0.016	0.016	0.016	0.011	0.010							
					7	0.179	0.178	0.148	0.148	0.020	0.020	0.020	0.013	0.013							
	1	400 WP		3		21	0.079	0.078	0.051	0.051	0.016	0.016	0.010	0.010							
						1	0.198	0.198	0.199	0.198	0.015	0.015	0.012	0.012							
	1	228SE				7	0.209	0.204	0.189	0.186	0.021	0.021	0.013	0.013							
						21	0.073	0.073	0.052	0.052	0.022	0.022	0.015	0.015							
1	218SE				1	0.357	0.348	0.272	0.270	0.043	0.043	0.030	0.030								
7	218SE				7	0.285	0.282	0.181	0.179	0.055	0.054	0.030	0.030								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピラクストロピン						代謝物 M07					
					公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
なし (露地・無袋) (果実) 2000年度	1	200 WP	3	14	0.212	0.208	0.093	0.092	0.048	0.047	0.022	0.022	0.022	0.022		
					0.450	0.437	0.434	0.425	0.016	0.016	0.020	0.020				
					0.315	0.314	0.228	0.228	0.017	0.017	0.012	0.012				
					0.174	0.172	0.102	0.101	0.019	0.019	0.013	0.013				
	0.660	0.648	0.650	0.644	0.012	0.012	0.015	0.014								
	0.398	0.394	0.286	0.281	0.019	0.019	0.021	0.020								
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005								
	0.305	0.298	0.281	0.280	0.011	0.011	0.011	0.011								
	0.207	0.204	0.123	0.123	0.016	0.016	0.009	0.009								
	0.277	0.269	0.191	0.186	0.013	0.012	0.008	0.008								
	0.224	0.220	0.169	0.169	<0.005	<0.005	0.010	0.010								
	0.134	0.132	0.172	0.172	0.006	0.006	0.012	0.012								
0.136	0.130	0.106	0.105	0.008	0.008	0.007	0.007									
もも (露地・無袋) (果肉) 2002年度	1	137SE	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005								
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005								
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005								
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005								
	4.22	4.10	3.45	3.44	0.07	0.07	0.07	0.07								
	3.08	2.99	3.11	3.09	0.10	0.10	0.16	0.16								
	1.41	1.39	1.21	1.20	0.09	0.09	0.10	0.10								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピラクロストロピン						代謝物 M07					
					公的分析機関			社内分析機関			公的分析機関			社内分析機関		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
2002年度	1			21	1.47	1.45	1.04	1.02	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08		
				1	1.02	1.00	0.54	0.54	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				7	1.10	1.08	0.97	0.95	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				14	0.27	0.27	0.38	0.38	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
				21	0.13	0.12	0.09	0.08	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
ネクターリン (露地・無袋) (果実) 2004年度	1	136WDG	2	1	0.24	0.23	0.23	0.22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				7	0.30	0.29	0.19	0.18	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				14	0.24	0.24	0.07	0.07	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				1	0.39	0.38	0.30	0.30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				7	0.34	0.33	0.22	0.22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
すもも (露地) (果実) 2007年度	1	136WDG	2	14	0.20	0.20	0.14	0.13	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				7			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				14			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				21			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
				28			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
うめ (露地) (果実) 2006年度	1	170WDG	2	7	0.26	0.26	0.37	0.36	0.36	0.36	0.36	0.36	0.36			
				21	0.18	0.18	0.11	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10			
				28	0.06	0.06	0.09	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08			
				7	0.41	0.40	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55			
				14	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピラクロストロピン				代謝物 M07							
					公的分析機関		社内分析機関		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	最高値	平均値				
おとう (施設) (果実) 2001年度			3	21 28	0.16	0.16	0.19	0.18								
					0.07	0.07	0.13	0.13								
	1	182SE	3	7	0.904	0.900	0.608	0.600	0.039	0.038	0.031	0.030				
					0.700	0.672	0.504	0.496	0.034	0.033	0.039	0.039				
					0.490	0.478	0.457	0.451	0.025	0.025	0.028	0.028				
	1			3	7	0.576	0.554	0.452	0.445	0.043	0.042	0.051	0.050			
						0.492	0.488	0.426	0.416	0.036	0.034	0.029	0.028			
1			2	7	0.356	0.350	0.374	0.370	0.037	0.046	0.034	0.034				
					0.32	0.32	0.25	0.25								
いちご (施設) (果実) 2006年度 2010年度	1	89WDG	2	3	0.22	0.22	0.17	0.14								
					0.11	0.11	0.10	0.10								
	1	63WDG	7	7	0.31	0.31	0.25	0.25								
					0.20	0.20	0.20	0.20								
					0.08	0.08	0.14	0.14								
	1	53WDG		7	7	0.34	0.34	0.33	0.32							
						0.23	0.23	0.24	0.24							
1	200WP	3	7	7	0.18	0.18	0.16	0.16								
					0.31	0.31	0.24	0.23								
					0.27	0.27	0.21	0.20								
1	233WP	3	7	7	0.13	0.13	0.16	0.16								
					0.919	0.903	1.01	1.00	0.010	0.010	0.011	0.011				
					0.851	0.817	0.820	0.816	0.011	0.010	0.011	0.011				
1			3	21	0.961	0.960	0.921	0.905	0.013	0.013	0.013	0.013				
					0.775	0.772	0.620	0.620	0.010	0.010	0.009	0.008				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピラクロストロピン			代謝物 M07								
					公的分析機関		社内分析機関		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	最高値	平均値				
2001年度				14	0.855	0.848	0.920	0.920	0.013	0.012	0.011	0.011	0.015	0.015		
				21	0.987	0.973	1.19	1.19	0.013	0.012	0.015	0.015	0.015	0.015		
	1	200 WP		7			0.779	0.769			0.015	0.015	0.015	0.015		
				14			0.798	0.782			0.014	0.014	0.014	0.014		
				26			0.540	0.534			0.009	0.009	0.009	0.009		
				7	0.373	0.370	0.262	0.256	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
ぶどう (施設・無袋) (大粒種・果実) 2000年度	1	200 WP	3	14	0.297	0.296	0.308	0.306	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				21	0.233	0.231	0.204	0.204	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	267 WP		7	0.174	0.170	0.255	0.252	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	0.282	0.278	0.180	0.180	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				21	0.218	0.215	0.325	0.323	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				1	0.10	0.10	0.12	0.12	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
かき (露地) (果実) 2003年度	1		2	7	0.10	0.10	0.11	0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				14	0.07	0.06	0.10	0.10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
	1	102WDG		21	0.07	0.07	0.07	0.07	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				1	0.22	0.22	0.17	0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				7	0.16	0.16	0.13	0.13	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				14	0.15	0.15	0.18	0.18	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
キウイフルーツ (露地・無袋) (果実) 2009年度	1		2	21	0.14	0.14	0.14	0.14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
				1			<0.01	<0.01								
				7			<0.01	<0.01								
	1	128 WDG		14			<0.01	<0.01								
				1			<0.01	<0.01								
				7			<0.01	<0.01								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)												
					ピラクロストロピン			代謝物 M07									
					公的分析機関			社内分析機関			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	最高値	平均値	最高値	平均値			
茶 (露地) (荒茶) 2009年度	1	136 WDG	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					18.3	18.1	17.1	17.0	2.29	2.24	2.13	2.13	0.48	0.48	0.42	0.42	
					9.47	9.26	9.51	9.30	1.22	1.18	1.17	1.12	0.31	0.30	0.29	0.28	0.28
					2.95	2.84	1.53	1.42	0.34	0.32	0.16	0.16	0.08	0.08	<0.05	<0.05	<0.05
茶 (露地) (浸出液) 2009年度	1	136 WDG	2	7	1.70	1.61	0.76	0.74	0.19	0.18	0.10	0.10	0.10	0.10			
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
					<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

・WP：水和剤、SE：SE剤、WDG：ドライフロアブル剤、EC：乳剤  
 ・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。  
 ・代謝物 M07 の残留値は、ピラクロストロピンに換算して記載した。換算係数はピラクロストロピン代謝物 M07=1.08  
 ・農薬の使用回数、使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所<sup>a</sup>を付した。  
 ・ / : 分析せず

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (分析部位)	剤型 (濃度)	試験実施 場所	回数	使用量 (g ai/ha)	PHI (日)	残留濃度(mg/kg)	
						ピラクロ ストロビン	代謝物 M07
さとう きび (茎)	畝間処理: 25%EC、 茎葉処理: 13.3%SE	ブラジル	1/5*	200/284*	30	0.033	<0.01
				200/284*	30	0.053	0.011
				200/284*	30	0.062	0.013
				200/284*	30	0.022	ND
	畝間処理: 25%EC、 茎葉処理: 26%SC			200/323*	30	0.066	0.012
				200/323*	30	0.079	0.013
				200/323*	30	0.093	0.010
	畝間処理 茎葉処理: 26%SC			323/323*	30	0.011	ND
				323/323*	30	0.062	0.012
				323/323*	30	0.056	<0.01
ブロッコ リー (可食部)	WG (20%)	米国	4	214.1-218.6	0	1.15-1.47	0.029-0.034
				220.8-232.0	0	1.56-1.72	0.031-0.033
				224.2-236.5	0	0.319-0.782	<0.02
				230.9-241.0	0	0.847-0.973	<0.02
				223.1-229.8	0	0.762-0.797	<0.02
				213.0-225.3	0	1.66-1.70	0.031-0.035
				233.1-237.6	0	0.587-0.730	<0.02
ひまわり (種子)	EC (23.6%)	米国	2	224	21	<0.02, 0.05	<0.02, <0.02
				235, 224	21	<0.02,0.02, 0.04	<0.02,<0.02, <0.02
				235, 224	21	0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				224	20	0.10, 0.10	<0.02, <0.02
				213, 224	20	0.06, 0.05	<0.02, <0.02
				213, 224	21	0.06, <0.02	<0.02, <0.02
	WG (12.9%)	カナダ	224	21	0.11, 0.22	<0.02, 0.03	
		米国	220	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02	
綿実 (種子)	WG (20%)	米国	4	220-230	29	<0.022, 0.024	<0.02, <0.02
				220-230	30	<0.02, 0.032	<0.02, <0.02
				220-230	30	0.023, <0.02	<0.02, <0.02

作物名 (分析部位)	剤型 (濃度)	試験実施 場所	回数	使用量 (g ai/ha)	PHI (日)	残留濃度(mg/kg)	
						ピラクロ ストロピン	代謝物 M07
				230	33	<0.02, 0.147	<0.02, <0.02
				220-230	30	0.043, 0.083	<0.02, <0.02
				220-230	30	0.028, <0.02	<0.02, <0.02
				220-270	32	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				230	31	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				220-230	30	0.117, 0.074	<0.02, <0.02
				220-230	30	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				220-230	30	0.128, 0.127	0.026, 0.028
				220-230	30	0.064, 0.052	<0.02, <0.02
				綿実 (ミール)			2
<0.02, <0.02	<0.02, <0.02						
<0.02, <0.02	<0.02, <0.02						
<0.02, <0.02	<0.02, <0.02						
綿実 (殻)						<0.02, <0.02	
綿実 (粗精油)						<0.02, <0.02	
綿実 (精製油)						<0.02, <0.02	
なたね (種子)	EC (23.6%)	米国	2	224, 224	22	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				221, 225	22	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				227, 230	22	<0.02, 0.03	<0.02, <0.02
				228, 229	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
		カナダ	2	226, 225	21	0.04, 0.03	<0.02, <0.02
				221, 223	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				230, 225	22	0.08, 0.07	0.05, 0.04
				225, 222	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				225, 226	21	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				231, 231	21	0.18, 0.22	0.04, 0.05



作物名 (分析部位)	剤型 (濃度)	試験実施 場所	回数	使用量 (g ai/ha)	PHI (日)	残留濃度(mg/kg)	
						ピラクロ ストロビン	代謝物 M07
				227, 226	21	0.09, 0.10	0.04, 0.06
				229, 223	20	0.10, 0.10	0.03, 0.02
				231, 221	20	0.16, 0.12	0.03, 0.03
				222, 223	22	0.03, 0.04	<0.02, <0.02
				224, 226	22	0.03, 0.03	<0.02, <0.02
				220, 218	21	0.05, 0.06	0.05, 0.06
				113, 111	20	0.05, 0.06	<0.02, <0.02
				115, 110	20	0.07, 0.08	<0.02, 0.03
				112, 112	22	0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				111, 111	22	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02
				111, 110	22	<0.02, <0.02	<0.02, <0.02

\* : 畝間処理 / 茎葉処理

・ EC : 乳剤、SE : SE 剤、SC : フロアブル剤、WG : 顆粒水和物

<別紙5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

投与群 (mg/kg 飼料)	投与期間	動物数	ピラクロストロビン+水酸化代謝物の合計残留値 (mg/kg)				
			乳汁	筋肉	肝臓	腎臓	脂肪
0	28日	3	—	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
7 (1倍量)	28日	3	0.025 <sup>b</sup>	<0.1	0.20	<0.1	<0.1
21 (3倍量)	28日	3	0.037 <sup>b</sup>	<0.1	0.524	<0.1	<0.1
70 (10倍量)	28日	3	0.086 <sup>a</sup>	<0.1	2.48	0.381	<0.1
			0.068 <sup>c</sup>				
			0.195 <sup>b</sup>				
70 (10倍量)	28日+消失期間 2日	1	/	<0.1	1.48	0.107	<0.1
70 (10倍量)	28日+消失期間 7日	1	/	<0.1	0.50	<0.1	<0.1

—：検出されず

a：乳汁、b：クリーム、c：脱脂乳における値

/：分析せず

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 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)
てんさい	0.02	32.5	0.65	27.7	0.55	41.1	0.82	33.2	0.66
はくさい	1.44	17.7	25.5	5.1	7.34	16.6	23.9	21.6	31.1
キャベツ	0.05	24.1	1.21	11.6	0.58	19	0.95	23.8	1.19
ブロッコリー	0.02	5.2	0.10	3.3	0.07	5.5	0.11	5.7	0.11
たまねぎ	0.005	31.2	0.16	22.6	0.11	35.3	0.18	27.8	0.14
アスパラガス	0.04	1.7	0.07	0.7	0.03	1	0.04	2.5	0.10
トマト	0.18	32.1	5.78	19	3.42	32	5.76	36.6	6.59
ピーマン	0.4	4.8	1.92	2.2	0.88	7.6	3.04	4.9	1.96
なす	0.12	12	1.44	2.1	0.25	10	1.20	17.1	2.05
その他のなす科野菜	1.16	1.1	1.28	0.1	0.12	1.2	1.39	1.2	1.39
きゅうり	0.072	20.7	1.49	9.6	0.69	14.2	1.02	25.6	1.84
かぼちゃ	0.056	9.3	0.52	3.7	0.21	7.9	0.44	13	0.73
メロン類	0.014	3.5	0.05	2.7	0.04	4.4	0.06	4.2	0.06
さやえんどう	0.26	1.6	0.42	0.5	0.13	0.2	0.05	2.4	0.62
みかん	0.008	17.8	0.14	16.4	0.13	0.6	0.00	26.2	0.21
なつみかん	0.37	1.3	0.48	0.7	0.26	4.8	1.78	2.1	0.78
その他のかんきつ	0.09	5.9	0.53	2.7	0.24	2.5	0.23	9.5	0.86
りんご	0.348	24.2	8.42	30.9	10.75	18.8	6.54	32.4	11.28
日本なし	0.648	6.4	4.15	3.4	2.20	9.1	5.90	7.8	5.05
ネクタリン	0.38	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
うめ	0.55	1.4	0.77	0.3	0.17	0.6	0.33	1.8	0.99
おうとう	0.9	0.4	0.36	0.7	0.63	0.1	0.09	0.3	0.27
いちご	0.34	5.4	1.84	7.8	2.65	5.2	1.77	5.9	2.01
ぶどう	1.19	8.7	10.35	8.2	9.76	20.2	24.04	9	10.71
かき	0.22	9.9	2.18	1.7	0.37	3.9	0.86	18.2	4.00
茶	18.1	6.6	119.46	1	18.10	3.7	66.97	9.4	170.14
みかんの皮	1.8	0.1	0.18	0.1	0.18	0.1	0.18	0.1	0.18
合計			189		60		148		255

- 注) ・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量の最大値を用いた。  
 ・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照101)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)  
 ・「摂取量」：残留値から求めたピラクロストロビンの推定摂取量(μg/人/日)  
 ・「トマト」は、トマト、ミニトマトのうち残留値の高いトマトの値を用いた。  
 ・「その他のなす科野菜」は、ししとうの値を用いた。  
 ・「その他のかんきつ」は、かぼす、すだちのうち残留値の高いすだちの値を用いた。  
 ・にんにく、にんじん、すいか、もも、すもも及びキウイフルーツについては、すべての時期で定量限界未満であったことから、推定摂取量の合計には含まれていない。

<参照>

- 1 農薬抄録ピラクロストロビン (殺虫剤) : BASF アグロ (株)、2005年、一部公表
- 2 <sup>14</sup>C-標識ピラクロストロビンのラットにおける生体内動態試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998年、未公表
- 3 <sup>14</sup>C-標識ピラクロストロビンのラットにおける生体内代謝試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999年、未公表
- 4 ピラクロストロビンのぶどうにおける代謝試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1998年、未公表
- 5 ピラクロストロビンの馬鈴薯における代謝試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 6 ピラクロストロビンの小麦における移行性試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1998年、未公表
- 7 ピラクロストロビンの小麦における代謝試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 8 ピラクロストロビンのハクサイにおける代謝試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2000年、未公表
- 9 トリル環-<sup>14</sup>C-標識ピラクロストロビンの土壌中の代謝 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1998年、未公表
- 10 クロロフェニル環-<sup>14</sup>C-標識ピラクロストロビンの土壌中の代謝 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 11 4種類の土壌中における分解挙動 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 12 ピラクロストロビンの土壌表層における光分解 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 13 ピラクロストロビンの土壌吸着試験 : (株) 日曹分析センター小田原事業所、2000年、未公表
- 14 ピラクロストロビン代謝物 M01 の土壌吸着/脱着試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 15 ピラクロストロビン代謝物 M02 の土壌吸着/脱着試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表
- 16 ピラクロストロビンの4土壌における浸透移行性 (カラムリーチング試験) (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1998年、未公表
- 17 ピラクロストロビンの土壌における浸透移行性 (30日間成熟後のカラムリーチング試験) (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1998年、未公表
- 18 ピラクロストロビンの50℃及び25℃における加水分解運命試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1998年、未公表
- 19 ピラクロストロビンの90℃、100℃及び120℃における加水分解運命試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、1999年、未公表

- 20 ピラクロストロビンの水中光分解運命（緩衝液中）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表
- 21 ピラクロストロビンの水中光分解運命試験（自然水中）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、2002 年、未公表
- 22 ピラクロストロビンの水/底質系における自然条件下での光分解運命試験（GLP 対応）：BASF 農業研究所（独）、1999 年、未公表
- 23 ピラクロストロビンの水中光分解（GLP 対応）：（株）日曹分析センター小田原事業所、2000 年、未公表
- 24 ピラクロストロビンの土壌残留試験成績：（株）日曹分析センター、2002 年、未公表
- 25 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2001 年、未公表
- 26 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2001 年、未公表
- 27 ピラクロストロビンの生体機能影響試験：（財）残留農薬研究所、2000 年、未公表
- 28 ピラクロストロビンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
- 29 ピラクロストロビンのマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2000 年、未公表
- 30 ピラクロストロビンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
- 31 ピラクロストロビンのラットにおける液体エアロゾルによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1997 年、未公表
- 32 ピラクロストロビンのラットにおける液体エアロゾルによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2000 年、未公表
- 33 ピラクロストロビンのラットにおける液体エアロゾルによる急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2002 年、未公表
- 34 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
- 35 ピラクロストロビンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
- 36 ピラクロストロビンのウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
- 37 ピラクロストロビンのモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
- 38 ピラクロストロビンのラットを用いた飼料混餌投与による 90 日間（13 週間）経口亜急性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表
- 39 ピラクロストロビンのマウスを用いた飼料混入投与による 90 日間（13 週間）経口亜急性毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1998 年、未公表
- 40 ピラクロストロビンのイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、1999 年、未公表

- 41 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける亜急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 42 ピラクロストロビンのイヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 43 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける 24 ヶ月間経口慢性毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 44 ピラクロストロビンの Wistar ラットにおける 24 ヶ月間経口発がん性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 45 ピラクロストロビンの B6C3F1 マウスにおける 18 ヶ月間経口発がん性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 46 ピラクロストロビンのラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 47 ピラクロストロビンのラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 48 ピラクロストロビンのウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 49 ピラクロストロビンの細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1997 年、未公表
- 50 ピラクロストロビンのチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (HPRT 遺伝子突然変異試験) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
- 51 ピラクロストロビンのチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 52 ピラクロストロビンのラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
- 53 ピラクロストロビンのマウス骨髄における小核試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1998 年、未公表
- 54 代謝物 M01 (Reg.No.364 380) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 55 代謝物 M02 (Reg.No.369 315) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 56 代謝物 M60 (Reg.No.418 847) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 57 代謝物 M62 (Reg.No.412 785) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
- 58 代謝物 M76 (Reg. No. 413 038) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
- 59 ラットにおけるメカニズム試験 (酸化ストレス的影響) : BASF 毒性研究所 (独)、2003

- 年、未公表
- 60 *in vitro* 溶血試験（スクリーニング試験）：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
  - 61 ラットにおけるメカニズム試験（血清及び尿中铁分析）：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
  - 62 ラットに対する BAS500F の混餌投与及びビタミン B<sub>12</sub> 同時皮下投与試験：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
  - 63 Wistar 系ラットに対する BAS505F の混餌投与及び鉄の同時消化管外投与試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2002年、未公表
  - 64 BAS505F：混餌投与による Wistar 系雌ラットにおける粘膜鉄輸送への影響試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
  - 65 食品健康影響評価について（平成 15 年 11 月 17 日付け厚生労働省発食安第 1117003 号）
  - 66 ピラクロストロビンの安全性評価資料の追加提出について：BASF アグロ（株）、2004年、未公表
  - 67 ピラクロストロビン安全性評価資料の追加提出について：BASF アグロ（株）、2004年、未公表
  - 68 ストロビルリン系化合物（ピラクロストロビン、オリサストロビン）の十二指腸肥厚／過形成の総合考察：BASF アグロ株式会社、2004年、未公表
  - 69 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 17 年 9 月 22 日付け府食第 933 号）
  - 70 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 8 月 25 日付け厚生労働省告示第 473 号）
  - 71 農薬抄録ピラクロストロビン（殺菌剤）（平成 20 年 9 月 30 日改訂）：BASF アグロ（株）、2008年、一部公表
  - 72 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2003～2007年、未公表
  - 73 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2003～2007年、未公表
  - 74 ピラクロストロビンの作物残留試験成績：BASF アグロ（株）、2006～2007年、未公表
  - 75 食品健康影響評価について（平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209002 号）
  - 76 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 19 日付け府食第 264 号）
  - 77 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 22 年 5 月 19 日付け厚生労働省告示第 216 号）
  - 78 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 4 号）
  - 79 農薬抄録ピラクロストロビン（殺菌剤）（平成 23 年 4 月 1 日改訂）：BASF ジャパン（株）、2011年、一部公表
  - 80 ピラクロストロビンの B6C3F1 マウスを用いた発癌性 7 ヶ月終了試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2005年、未公表
  - 81 代謝物 M60（Reg. No.411 847）の哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
  - 82 代謝物 M76（Reg. No.413 038）のチャイニーズハムスター卵母細胞（CHO）を用いた *in vitro*

- 遺伝子突然変異試験 (HPRT 遺伝子突然変異試験) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、  
2003 年、未公表
- 83 ピラクロストロビンの作物残留試験成績 : BASF ジャパン (株)、未公表
- 84 ピラクロストロビンの海外作物残留試験成績 : BASF ジャパン (株)、未公表
- 85 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 10 月 15 日付け府食第 901 号)
- 86 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 26  
年厚生労働省告示第 66 号)
- 87 食品健康影響評価について (平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第 3 号)
- 88 農薬抄録ピラクロストロビン (殺菌剤) (平成 26 年 12 月 24 日改訂) : BASF ジャパン (株)、  
2014 年、一部公表予定
- 89 ピラクロストロビンの作物残留試験成績 (茶) : (財) 日本食品分析センター多摩研究所及び  
(株) 日曹分析センター、2009 年、未公表
- 90 ピラクロストロビンの作物残留試験成績 (みかん) : (一社) 日本植物防疫協会、2013 年、  
未公表
- 91 ピラクロストロビンの作物残留試験成績 (キウイフルーツ) : (株) 日曹分析センター、2009  
年、未公表
- 92 ピラクロストロビンの作物残留試験成績 (アスパラガス) : (株) 日曹分析センター、2010  
年、未公表
- 93 ピラクロストロビンの作物残留試験成績 (さやえんどう) : (株) 日曹分析センター、2011 年、  
未公表
- 94 ピラクロストロビンのウサギを用いた催奇形性試験 (母動物毒性追加検討試験) (GLP 対応) :  
BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
- 95 JMPR: "PYRACLOSTROBIN", Pesticide residues in food 2003, Joint FAO/WHO Meeting  
on Pesticide Residues, p275-319 (2003).
- 96 JMPR: "PYRACLOSTROBIN", Pesticide residues in food 2004, Evaluations Part I Residues,  
p1007-1118 (2004).
- 97 U.S.EPA: Pyraclostrobin Acute and Chronic Dietary Exposure Assessment for the Section 3  
Registration on Various Crops. 2002.
- 98 U.S.EPA: Federal Register /Vol. 80, No. 69, 19231-19238 (2015)
- 99 EFSA: Modification of the existing MRLs for pyraclostrobin in tomatoes, aubergines, globe  
artichokes and celeriac. EFSA Journal. 8 (6): 1630, 2010.
- 100 APVMA: Evaluation of the new active PYRACLOSTROBIN in the product CABRIO  
FUNGICIDE. 2003.
- 101 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・  
動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)

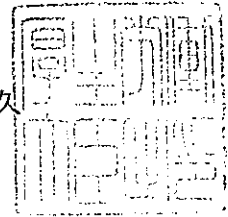




厚生労働省発生食 0616 第 1 号  
平成 29 年 6 月 16 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

農薬 DCIP  
農薬 トリホリン  
農薬 ピリベンカルブ  
農薬 フェンキノトリオン  
農薬 メタアルデヒド

平成 29 年 8 月 2 日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穠山 浩

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 29 年 6 月 16 日付け厚生労働省発生食 0616 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 項の規定に基づくピリベンカルブに係る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。

# ピリベンカルブ

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：ピリベンカルブ [ Pyribencarb (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

ベンジルカルバメート構造を有する殺菌剤である。ミトコンドリア電子伝達系の複合体Ⅲを阻害することにより、灰色かび病や菌核病などの胞子発芽阻止、胞子発芽以降の宿主への侵入防止などの作用を示すと考えられている。

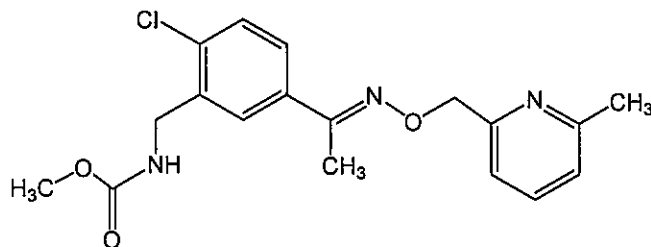
(3) 化学名及びCAS番号

Methyl (*E*)-[2-chloro-5-(1-[[6-methylpyridin-2-yl)methoxy]imino)ethyl]benzyl]carbamate (IUPAC)

Carbamic acid, *N*-[[2-chloro-5-[(1*E*)-1-[[6-methyl-2-pyridinyl)methoxy]imino]ethyl]phenyl]methyl]-, methyl ester

(CAS : No. 799247-52-2)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{18}H_{20}ClN_3O_3$

分子量 361.82

水溶解度 6.76 mg/L (20°C、蒸留水)

63.0 mg/L (20°C、pH 4)

5.02 mg/L (20°C、pH 10.0)

分配係数  $\log_{10}Pow = 2.64$  (25°C、pH 4.0)

3.77 (25°C、pH 6.9)

3.74 (25°C、pH 8.9)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名、使用時期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。

国内での使用方法

(1) 40.0%ピリベンカルブ顆粒水和剤

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	ピリベンカルブを含む農薬の総使用回数	
りんご	黒星病 モニリア病 褐斑病 斑点落葉病 すす点病 黒点病 輪紋病	3000～ 4000 倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内	
	すす斑病 うどんこ病 炭疽病	3000 倍						
おうとう	灰星病 幼果菌核病 褐色せん孔病							
なし	黒星病 黒斑病 輪紋病 心腐れ症（胴枯病菌）	3000～ 4000 倍						
	炭疽病	3000 倍						
ぶどう	灰色かび病 晩腐病 黒とう病	3000～ 4000 倍						収穫 14 日前 まで
	さび病							
もも ネクタリン	灰星病 黒星病 ホモプシス腐敗病	3000 倍	収穫前日 まで					
かんきつ	灰色かび病 そうか病 黒点病	2000～ 4000 倍	収穫 14 日前 まで					
豆類 (種実、ただし、 だいず、あずき、 いんげんまめ、ら っかせいを除く)	菌核病 灰色かび病	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫 7 日前 まで				

(1) 40.0%ピリベンカルブ顆粒水和剤 (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	ピリベンカルブを含む農薬の総使用回数
あずき いんげんまめ	菌核病 灰色かび病 炭疽病	2000 倍	100~300 L/10 a	収穫 7 日前 まで	3 回以内	散布	3 回以内
だいず	菌核病 紫斑病	2000~ 4000 倍					
きゅうり	灰色かび病 菌核病	2000~ 3000 倍		収穫前日 まで			
トマト ミニトマト	灰色かび病 菌核病 葉かび病 すすかび病 斑点病						
なす	灰色かび病 菌核病						
いちご	灰色かび病 炭疽病						
キャベツ	灰色かび病	3000 倍		収穫 3 日前 まで			
	菌核病	2000~ 3000 倍		収穫 3 日前 まで			
レタス	灰色かび病 菌核病			収穫 14 日前 まで			
非結球レタス							
たまねぎ	灰色かび病 小菌核病	2000~ 4000 倍	100~200 L/10 a	収穫前日 まで	5 回以内	5 回以内	
	灰色腐敗病	2000~ 3000 倍					
茶	炭疽病 輪斑病 新梢枯死症	3000 倍	200~400 L/10 a	摘採 7 日前 まで	1 回	1 回	
かき	落葉病 うどんこ病 炭疽病 灰色かび病	3000~ 4000 倍	200~700 L/10 a	収穫 7 日前 まで	3 回以内	3 回以内	
キウイフルーツ	すす斑病	4000 倍		収穫前日 まで			
小粒核果類 (うめを除く)	灰星病 黒星病	3000 倍		2 回以内	2 回以内		

(1) 40.0%ピリベンカルブ顆粒水和剤 (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	ピリベンカルブを含む農薬の総使用回数
うめ	すす斑病 灰星病 黒星病 灰色かび病	3000倍	200~700 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
稲	いもち病	2000倍	60~150 L/10 a	収穫30日前まで	1回		1回
小麦	赤かび病	2000~ 4000倍		2000倍	収穫14日前まで		3回以内
	眼紋病	2000倍					
豆類 (未成熟、ただし、えだまめ、さやいんげんを除く)	菌核病 灰色かび病	2000倍	100~300 L/10 a	収穫前日まで			
さやいんげん	菌核病 灰色かび病 炭疽病						
えだまめ	菌核病						
	紫斑病	2000~ 4000倍					
はくさい	菌核病	3000倍	100~300 L/10 a	収穫3日前まで			
アスパラガス	茎枯病 斑点病 褐斑病			収穫前日まで			
ねぎ	さび病 黒斑病 葉枯病 小菌核腐敗病			収穫7日前まで			
にんじん	菌核病 うどんこ病 斑点病 黒葉枯病			収穫3日前まで			
ブロッコリー	菌核病			収穫前日まで			
にら	白斑葉枯病						

(2) 20.0%ピリベンカルブ・20.0%メパニピリム顆粒水和剤

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	ピリベンカルブ を含む農薬 の総使用 回数
なす きゅうり	うどんこ病 灰色かび病 菌核病	2000 倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
ミニトマト トマト	灰色かび病 葉かび病						
いちご	うどんこ病 灰色かび病						

(3) 10.0%ピリベンカルブ・15.0%イミノクタジンアルベシル酸塩顆粒水和剤

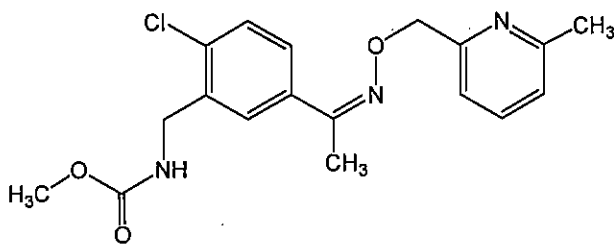
作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ピリベンカルブ を含む農薬 の総使用 回数
きゅうり	菌核病 褐斑病 黒星病 灰色かび病 うどんこ病 炭疽病	1000 倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
いちご	灰色かび病 うどんこ病 炭疽病				2 回以内		
トマト	灰色かび病 すすかび病 うどんこ病 葉かび病 菌核病				3 回以内		
すいか	菌核病				4 回以内		
メロン	うどんこ病 つる枯病				5 回以内		

3. 作物残留試験

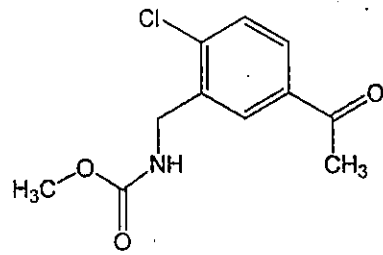
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ピリベンカルブ
- ・メチル=[2-クロロ-5-[(Z)-1-(6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバメート (以下、代謝物Bという)
- ・メチル=N-(5-アセチル-2-クロロベンジル)カルバメート (以下、代謝物Gという)



代謝物 B



代謝物 G

## ② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び必要に応じてシリカゲルカラムを用いて精製した後、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) で定量する。

または、試料から 10%含水アセトンで抽出する。抽出液を濃縮した後、飽和塩化ナトリウム溶液及び飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加えて酢酸エチル・ヘキサン (3 : 7) 混液に転溶後、シリカゲルカラムを用いて精製し、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 B の分析値については換算係数 1.00 を、代謝物 G の分析値については換算係数 1.50 を用いて親化合物に換算する。

定量限界 : 0.01~0.08 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. 魚介類への推定残留濃度

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<sup>注1)</sup>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濃度を算出した。

### (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<sup>注2)</sup>及び非水田 PECTier1<sup>注3)</sup>を算出したところ、水田 PECTier2 は 0.3994 ppb、非水田 PECTier1 は 0.022 ppb となったことから、水田 PECTier2 の 0.3994 ppb を採用した。

### (2) 生物濃縮係数

ピリベンカルブ (第一濃度区 : 0.01 ppm、第二濃度区 : 0.001 ppm) を用いた 28 日間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。ピリベンカルブの分析



結果から、BCF<sub>ss</sub><sup>注4)</sup> は 20 (第一濃度区)、14~17 (第二濃度区) と算出された。

### (3) 推定残留濃度

(1) 及び(2)の結果から、ピリベンカルブの水産動植物被害予測濃度：0.3994 ppb、BCF：20 とし、下記のとおり推定残留濃度が算出された。

$$\text{推定残留濃度} = 0.3994 \text{ ppb} \times (20 \times 5) = 39.94 \text{ ppb} \approx 0.04 \text{ ppm}$$

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。

注4) BCF<sub>ss</sub>：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。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食の安心・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の設定法」報告書

## 5. ADI及びARfD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ピリベンカルブに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量：3.97 mg/kg 体重/day  
(動物種) 雄ラット  
(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：0.039 mg/kg 体重/day

発生毒性試験において、ウサギの胎児に低体重及び骨格変異（胸骨分節未骨化）が認められたが、この変異は骨化遅延であり、発育抑制に関する所見と考えられた。また、ラットでは胎児に影響は認められなかったことから総合的に判断して、本剤に催奇形性はないものと考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo*試験である小核試験では陰性の結果が得られたので、ピリベンカルブは生

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。

(2) ARfD

無毒性量：113 mg/kg 体重  
(動物種) マウス  
(投与方法) 強制経口  
(試験の種類) 一般薬理試験  
安全係数：100  
ARfD：1.1 mg/kg 体重

6. 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、EU、豪州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。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはピリベンカルブ及び代謝物Bとし、魚介類にあつてはピリベンカルブとする。

作物残留試験において、代謝物B及び代謝物Gの分析が行われているが、代謝物Gは残留濃度が定量限界未満又は親化合物に比較して非常に低濃度であったため、規制対象には含めないこととする。

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ピリベンカルブ及び代謝物Bを、魚介類の暴露評価対象物質としてピリベンカルブ（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

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	17.3
幼小児 (1~6歳)	28.3
妊婦	15.0
高齢者 (65 歳以上)	20.0

注) 各食品の短期推定摂取量は、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

## ② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案又は最高残留濃度 (HR) 又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

ピリベンカルブ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)		各化合物の残留量 (ppm) 【ピリベンカルブ/代謝物B/代謝物G】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	圃場A	圃場B	圃場A	圃場B
水稲 (玄米)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 150 L/10 a	1	7, 28, 43, 88	圃場A:0.03	圃場B:0.02/0.01/0.02 (1回, 28日)		
					7, 28, 44, 90	圃場A:0.03	圃場B:0.02/0.01/0.02 (1回, 28日)		
小麦 (玄麦)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 144, 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.18 圃場B:0.22	圃場A:0.13/0.05/0.02 圃場B:0.16/0.06/0.02		
だいず (乾燥子実)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.04 圃場B:0.24	圃場A:0.02/0.02/0.02 圃場B:0.18/0.06/0.02		
あずき (乾燥子実)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 120, 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.12 圃場B:0.32	圃場A:0.10/0.02/0.02 圃場B:0.22/0.10/0.02		
いんげんまめ (乾燥子実)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.69 圃場B:0.23 (3回, 14日)	圃場A:0.34/0.35/0.03 圃場B:0.22/0.01/0.02 (*3回, 14日)		
はくさい (茎菜)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 200, 250 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:1.24 圃場B:3.81	圃場A:0.82/0.42/0.03 圃場B:3.17/0.64/0.06		
						圃場A:0.03 圃場B:0.73	圃場A:0.02/0.01/0.02 圃場B:0.57/0.16/0.02		
キャベツ (茎菜)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A:0.03 圃場B:0.73	圃場A:0.02/0.01/0.02 圃場B:0.57/0.16/0.02		
ブロッコリー (花蕾)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 200, 280 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.58 圃場B:0.92	圃場A:0.44/0.14/0.02 圃場B:0.74/0.18/0.02		
レタス (茎菜)	4	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 100~200, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:8.16 圃場B:1.29 圃場C:8.30 圃場D:2.31	圃場A:7.98/*0.48/*0.14 (*3回, 7日) 圃場B:1.07/*0.28/*0.05 (*3回, 7日) 圃場C:8.04/*0.27/0.08 (*3回, 7日) 圃場D:1.35/0.96/0.08		
					3, 7, 14, 21	圃場A:1.54 圃場B:6.36 圃場C:0.85 圃場D:13.87	圃場A:1.20/0.34/0.03 (3回, 7日) (#) 圃場B:4.84/1.52/0.11 (3回, 7日) (#) 圃場C:0.76/0.09/0.02 圃場D:9.67/4.20/0.14		
リーフレタス (茎菜)	4	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 250~300 L/10 a	3	1, 3, 7 3, 7, 14, 21	圃場A:14.92 圃場B:4.03 圃場C:8.27 圃場D:4.64	圃場A:11.2/3.72/0.59 (3回, 7日) (#) 圃場B:2.89/1.14/0.11 (3回, 7日) (#) 圃場C:6.01/2.26/0.18 圃場D:3.42/1.22/0.06 (#)		
サラダ菜 (茎菜)	4	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 30~150, 300 L/10 a	3	1, 3, 7 3, 7, 14, 21	圃場A:14.92 圃場B:4.03 圃場C:8.27 圃場D:4.64	圃場A:11.2/3.72/0.59 (3回, 7日) (#) 圃場B:2.89/1.14/0.11 (3回, 7日) (#) 圃場C:6.01/2.26/0.18 圃場D:3.42/1.22/0.06 (#)		
たまねぎ (鱗茎)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:0.02 圃場B:0.02	圃場A:0.01/0.01/0.02 圃場B:0.01/0.01/0.02		
菜ねぎ (茎菜)	1	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.81	圃場A:0.51/0.30/0.02		
根菜ねぎ (茎菜)	1	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.08	圃場A:0.04/0.04/0.02		
にら (可食部)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 148, 280 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:3.63 圃場B:5.58	圃場A:2.95/*0.78/0.03 (*3回, 7日) 圃場B:5.14/*1.46/*0.06 (*3回, 7日) (*3回, 3日)		
						圃場A:0.17 圃場B:0.08	圃場A:0.16/0.01/0.02 圃場B:0.07/0.01/0.02		
アスパラガス (莖)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 278, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.09 (3回, 14日) 圃場B:0.07 (3回, 7日)	圃場A:0.06/*0.03/0.02 (*3回, 7日) 圃場B:0.06/0.01/0.02 (*3回, 7日)		
にんじん (根部)	4	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 176, 178, 180 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.09 (3回, 14日) 圃場B:0.07 (3回, 7日)	圃場A:0.06/*0.03/0.02 (*3回, 7日) 圃場B:0.06/0.01/0.02 (*3回, 7日)		
					3, 7, 14, 21, 28	圃場A:0.28 圃場B:0.05 (3回, 28日)	圃場C:0.26/0.02/0.02 圃場D:0.04/0.01/0.02 (*3回, 28日)		
ミニトマト (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200, 270 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.46 圃場B:1.32	圃場A:0.42/*0.06/0.02 (*3回, 7日) 圃場B:1.19/*0.18/0.02 (*3回, 3日)		
なす (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.80 圃場B:0.47	圃場A:0.73/0.07/0.02 圃場B:0.43/*0.06/0.02 (*3回, 3日)		
きゅうり (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 180~250, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.13 圃場B:0.33	圃場A:0.12/*0.02/0.02 (*3回, 3日) 圃場B:0.31/0.02/0.02		
すいか (果肉)	2	10.0% 顆粒水和剤	1000倍散布 207~286, 283 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A:0.04 圃場B:0.02	圃場A:0.02/0.02/0.02 圃場B:0.01/0.01/0.02		
						圃場A:0.12 圃場B:0.12	圃場A:0.10/0.02/0.02 圃場B:0.09/*0.04/0.02 (*4回, 3日)		
メロン (果肉)	2	10.0% 顆粒水和剤	1000倍散布 280 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A:0.02 圃場B:0.02	圃場A:0.01/0.01/0.02 圃場B:0.01/0.01/0.02		
						圃場A:2.46 (5回, 3日) 圃場B:3.13 (5回, 3日)	圃場A:1.64/*0.92/*0.50 (*5回, 3日) (*5回, 7日) 圃場B:2.02/*1.31/*0.21 (*5回, 3日)		
さやえんどう (さや)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200, 252 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:2.04 圃場B:0.24	圃場A:1.80/0.24/0.03 圃場B:0.17/0.07/0.02		
さやいんげん (さや)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 179, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.00 圃場B:0.88	圃場A:0.78/*0.28/0.02 (*3回, 3日) 圃場B:0.80/*0.12/0.02 (*3回, 7日)		
						圃場A:0.99 圃場B:0.88	圃場A:0.88/0.11/0.02 圃場B:0.68/*0.26/0.02 (*3回, 3日)		
えだまめ (さや)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 175, 179~192 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.99 圃場B:0.88	圃場A:0.88/0.11/0.02 圃場B:0.68/*0.26/0.02 (*3回, 3日)		

ピリベンカルブ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)	各化合物の残留量 (ppm) 【ピリベンカルブ/代謝物B/代謝物C】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
温州みかん (果肉)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 700 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.03 圃場B:0.06	圃場A:0.02/<0.01/<0.02 圃場B:0.05/0.01/<0.02
温州みかん (果皮)	2	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 700 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:10.51 圃場B:11.91	圃場A:5.83/4.68/0.65 圃場B:9.18/*3.50/*0.54(*3回, 21日)
夏みかん (果実)	4	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 500, 700, 667~833 L/10 a	3	7, 14, 21 14, 21, 28	圃場A:0.22 圃場B:2.44 圃場C:0.68 圃場D:0.56	圃場A:0.17/<0.05/<0.08 圃場B:1.80/0.64/*0.26(*3回, 21日) 圃場C:0.53/0.19/0.06 圃場D:0.45/0.11/*0.11(*3回, 21日)
かぼす (果実)	1	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 640 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:1.74	圃場A:0.80/0.94/<0.08
すだち (果実)	1	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.68	圃場A:0.34/0.34/<0.08
りんご (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 500, 600 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.79 圃場B:0.15	圃場A:0.56/0.23/0.03 圃場B:0.14/*0.02/<0.02(*3回, 3日)
日本なし (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 300, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.43 圃場B:1.05	圃場A:0.37/0.06/*0.05(*3回, 14日) 圃場B:0.84/0.21/0.09
もも (果肉)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 400, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.20(3回, 14日) 圃場B:0.17(3回, 7日)	圃場A:*0.18/0.02/<0.02(*3回, 14日) 圃場B:*0.14/*0.03/<0.02(*3回, 7日、**3回, 3日)
もも (果皮)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 400, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:7.91 圃場B:12.40(3回, 3日)	圃場A:6.63/*1.38/*0.51(*3回, 3日、**3回, 14日) 圃場B:9.55/2.85/0.36(3回, 3日)
ネクタリン (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 300, 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.80 圃場B:0.70	圃場A:0.66/0.14/*0.02(*3回, 3日) 圃場B:0.53/0.07/<0.02
あんず (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 327, 450 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.76 圃場B:0.89	圃場A:0.66/*0.12/0.02(*2回, 3日) 圃場B:0.74/0.15/<0.02
うめ (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:1.34 圃場B:0.73	圃場A:1.28/0.06/0.02 圃場B:1.50/0.25/0.03
おうとう (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 400, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:3.42 圃場B:2.43	圃場A:3.00/0.42/0.02 圃場B:2.19/*0.25/<0.02(*3回, 3日)
いちご (果実)	4	40.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 256, 4, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:3.04 圃場B:3.26	圃場A:2.65/*0.42/0.06(*3回, 3日) 圃場B:3.00/*0.32/0.06(*3回, 3日)
ぶどう (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 300, 500 L/10 a	3	14, 28, 45, 59	圃場A:0.90(3回, 28日) 圃場B:0.86	圃場A:*0.85/0.06/<0.02(*3回, 28日) 圃場B:0.82/0.07/<0.02
かき (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.19 圃場B:0.45	圃場A:0.12/0.37/<0.02 圃場B:0.26/0.19/0.03
りんご (果実)	2	40.0% 顆粒水和剤	4000倍散布 320, 375 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.03 圃場B:0.04	圃場A:0.02/<0.01/<0.02 圃場B:0.03/<0.01/<0.02
茶 (荒茶)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:22.16 圃場B:28.72	圃場A:13.0/9.16/0.26 圃場B:19.0/9.72/0.18
茶 (濃出液)	2	40.0% 顆粒水和剤	3000倍散布 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:11.00 圃場B:12.97	圃場A:4.92/6.08/0.21 圃場B:6.90/6.07/0.18

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、ピリベンカルブ及び代謝物Bをピリベンカルブに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に、それぞれピリベンカルブに換算した値で示した。

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。

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。)	0.2		申			0.03,0.03
小麦	0.7		申			0.18,0.22(\$)
大豆	0.7	0.7	○			0.04,0.24(\$)
小豆類	2	2	○			0.23,0.69(\$)(いんげんまめ)
えんどう	2	2	○			(いんげんまめ参照)
そら豆	2	2	○			(いんげんまめ参照)
その他の豆類	2	2	○			(いんげんまめ参照)
はくさい	10		申			1.24,3.81(\$)
キャベツ	2	0.5	○・申			0.03,0.73(\$)
ブロッコリー	2		申			0.58,0.92
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	20	○			0.85,13.87(\$)(リーフレタス) 4.64(#),8.27(サラダ菜)
たまねぎ	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
ねぎ(リーキを含む。)	2		申			0.08,0.81(\$)
にら	10		申			3.63,5.98
アスパラガス	0.5		申			0.08,0.17
にんじん	0.7		申			0.05-0.28(\$)(n=4)
トマト	3	3	○			0.46,1.32(\$)(ミニトマト)
なす	2	2	○			0.47,0.80
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			0.13,0.33(\$)
すいか	0.2		申			<0.02,0.04
メロン類果実	0.1		申			<0.02,<0.02
未成熟えんどう	5		申			0.24,2.04(\$)(さやえんどう)
未成熟いんげん	2		申			0.88,1.00
えだまめ	2		申			0.88,0.99
その他の野菜	5		申			(さやえんどう参照)
みかん	0.3	0.3	○			0.03,0.06(\$)
なつみかんの果実全体	5	5	○			0.22-2.44(\$)(n=4)
レモン	5	5	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	5	5	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	5	5	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	2	2	○			0.15,0.79(\$)
日本なし	3	3	○			0.43,1.05(\$)
西洋なし	3	3	○			(日本なし参照)
もも	0.5	0.5	○			0.17,0.20
ネクタリン	2	2	○			0.70,0.80
あんず(アプリコットを含む。)	2		申			0.76,0.89
すもも(プルーンを含む。)	5		申			(うめ参照)
うめ	5		申			1.34,1.73
おうとう(チェリーを含む。)	10	10	○			2.43,3.42(\$)
いちご	5	10	○			0.40-3.26(n=4)
ぶどう	2	2	○			0.86,0.90
かき	1		申			0.19,0.45
キウイ	0.2		申			0.03,0.04
茶	40	40	○			22.16,28.72(荒茶)
その他のスパイス	20	20	○			10.51,11.91(みかん果皮)

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	
魚介類	0.04		申			推:0.040

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)以外の理由により本基準(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、国内で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。

(#)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。

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

ピリベンカルブ推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (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
米(玄米をいう。)	0.2	0.03	32.8	4.9	17.1	2.6	21.1	3.2	36.0	5.4
小麦	0.7	0.2	41.9	12.0	31.0	8.9	48.3	13.8	34.9	10.0
大豆	0.7	0.14	27.3	5.5	14.3	2.9	21.9	4.4	32.3	6.5
小豆類	2	0.46	4.8	1.1	1.6	0.4	1.6	0.4	7.8	1.8
えんどう	2	0.46	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
そら豆	2	0.46	1.4	0.3	0.4	0.1	1.6	0.4	1.6	0.4
その他の豆類	2	0.46	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
はくさい	10	2.525	177.0	44.7	51.0	12.9	166.0	41.9	216.0	54.5
キャベツ	2	0.38	48.2	9.2	23.2	4.4	38.0	7.2	47.6	9.0
ブロッコリー	2	0.75	10.4	3.9	6.6	2.5	11.0	4.1	11.4	4.3
レタス(サラダ菜及びびちしゃを含む。)	20	6.908	192.0	66.3	88.0	30.4	228.0	78.8	184.0	63.6
たまねぎ	0.1	0.02	3.1	0.6	2.3	0.5	3.5	0.7	2.8	0.6
ねぎ(リーキを含む。)	2	0.445	18.8	4.2	7.4	1.6	13.6	3.0	21.4	4.8
にら	10	4.805	20.0	9.6	9.0	4.3	18.0	8.6	21.0	10.1
アスパラガス	0.5	0.125	0.9	0.2	0.4	0.1	0.5	0.1	1.3	0.3
にんじん	0.7	0.1225	13.2	2.3	9.9	1.7	15.8	2.8	13.1	2.3
トマト	3	0.89	96.3	28.6	57.0	16.9	96.0	28.5	109.8	32.6
なす	2	0.635	24.0	7.6	4.2	1.3	20.0	6.4	34.2	10.9
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	0.23	20.7	4.8	9.6	2.2	14.2	3.3	25.6	5.9
すいか	0.2	0.03	1.5	0.2	1.1	0.2	2.9	0.4	2.3	0.3
メロン類果実	0.1	0.02	0.4	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
未成熟えんどう	5	1.14	8.0	1.8	2.5	0.6	1.0	0.2	12.0	2.7
未成熟いんげん	2	0.94	4.8	2.3	2.2	1.0	0.2	0.1	6.4	3.0
えだまめ	2	0.935	3.4	1.6	2.0	0.9	1.2	0.6	5.4	2.5
その他の野菜	5	1.14	67.0	15.3	31.5	7.2	50.5	11.5	70.5	16.1
みかん	0.3	0.045	5.3	0.8	4.9	0.7	0.2	0.0	7.9	1.2
なつみかんの果実全体	5	0.975	6.5	1.3	3.5	0.7	24.0	4.7	10.5	2.0
レモン	5	0.975	2.5	0.5	0.5	0.1	1.0	0.2	3.0	0.6
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	0.975	35.0	6.8	73.0	14.2	62.5	12.2	21.0	4.1
グレープフルーツ	5	0.975	21.0	4.1	11.5	2.2	44.5	8.7	17.5	3.4
ライム	5	0.975	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
その他のかんきつ類果実	5	0.975	29.5	5.8	13.5	2.6	12.5	2.4	47.5	9.3
りんご	2	0.47	48.4	11.4	61.8	14.6	37.6	8.8	64.8	15.2
日本なし	3	0.74	19.2	4.7	10.2	2.5	27.3	6.7	23.4	5.8
西洋なし	3	0.74	1.8	0.4	0.6	0.1	0.3	0.1	1.5	0.4
もも	0.5	0.185	1.7	0.6	1.9	0.7	2.7	1.0	2.2	0.8
ネクタリン	2	0.75	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
あんず(アブリコットを含む。)	2	0.825	0.4	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	0.8	0.3
すもも(プルーンを含む。)	5	1.535	5.5	1.7	3.5	1.1	3.0	0.9	5.5	1.7
うめ	5	1.535	7.0	2.1	1.5	0.5	3.0	0.9	9.0	2.8
おうとう(チェリーを含む。)	10	2.925	4.0	1.2	7.0	2.0	1.0	0.3	3.0	0.9
いちご	5	1.925	27.0	10.4	39.0	15.0	26.0	10.0	29.5	11.4
ぶどう	2	0.88	17.4	7.7	16.4	7.2	40.4	17.8	18.0	7.9
かき	1	0.32	9.9	3.2	1.7	0.5	3.9	1.2	18.2	5.8
キウイ	0.2	0.035	0.4	0.1	0.3	0.0	0.5	0.1	0.6	0.1
茶	40	11.985	264.0	79.1	40.0	12.0	148.0	44.3	376.0	112.7
その他のスパイス	20	11.21	2.0	1.1	2.0	1.1	2.0	1.1	4.0	2.2
魚介類	0.04	0.0124	3.7	1.2	1.6	0.5	2.1	0.7	4.6	1.4
計			1331.2	371.5	668.1	182.4	1219.0	342.9	1567.3	437.7
ADI比(%)			61.9	17.3	103.8	28.3	53.4	15.0	71.6	20.0

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面(湖や河川)魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数(0.31)を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。



## ピリベンカルブ推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米 (玄米)	米	0.2	○ 0.03	0.2	0
小麦	小麦	0.7	○ 0.2	0.3	0
大豆	大豆	0.7	○ 0.14	0.1	0
小豆類	いんげん	2	○ 0.46	0.7	0
はくさい	はくさい	10	10	129.6	10
キャベツ	キャベツ	2	2	19.1	2
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	12.0	1
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	20	○ 13.87	78.2	7
	非結球レタス類	20	○ 13.87	55.9	5
	レタス	20	○ 8.3	47.6	4
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	0.8	0
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	2	2	7.6	1
にら	にら	10	10	13.5	1
アスパラガス	アスパラガス	0.5	0.5	1.0	0
にんじん	にんじん	0.7	○ 0.28	1.3	0
	にんじんジュース	0.7	○ 0.28	1.9	0
トマト	トマト	3	3	32.8	3
なす	なす	2	2	12.9	1
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	6.3	1
すいか	すいか	0.2	0.2	6.6	1
メロン類果実	メロン	0.1	0.1	1.7	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう (さや)	5	5	8.1	1
	未成熟えんどう (豆)	5	5	8.5	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	3.9	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.1	0
その他の野菜	ずいき	5	5	50.6	5
	もやし	5	5	11.5	1
	れんこん	5	5	31.1	3
	そら豆 (生)	5	5	14.7	1
みかん	みかん	0.3	0.3	2.8	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	5	○ 2.44	30.3	3
レモン	レモン	5	○ 2.44	5.1	0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	5	○ 2.44	22.9	2
	オレンジ果汁	5	○ 2.44	24.3	2
グレープフルーツ	グレープフルーツ	5	○ 2.44	42.0	4
その他のかんきつ類果実	きんかん	5	○ 2.44	5.8	1
	ぼんかん	5	○ 2.44	25.7	2
	ゆず	5	○ 2.44	3.9	0
	すだち	5	○ 2.44	3.8	0
りんご	りんご	2	2	28.6	3
日本なし	りんご果汁	2	2	21.2	2
西洋なし	日本なし	3	3	45.4	4
もも	西洋なし	3	3	42.1	4
すもも (ブルーベリーを含む。)	もも	0.5	0.5	6.8	1
うめ	ブルーベリー	5	5	29.3	3
おうとう (チェリーを含む。)	うめ	5	5	6.9	1
	おうとう	10	10	25.0	2
いちご	いちご	5	○ 3.26	12.4	1
ぶどう	ぶどう	2	2	26.9	2
かき	かき	1	1	14.3	1
キウイ	キウイ	0.2	0.2	1.1	0
茶	緑茶類	40	○ 11.985	7.3	1

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD (%) の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○: 最高残留濃度 (HR) 又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量の推計を行った。

## ピリベンカルブ推定摂取量(短期)：幼小児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.2	○ 0.03	0.3	0
小麦	小麦	0.7	○ 0.2	0.6	0
大豆	大豆	0.7	○ 0.14	0.2	0
はくさい	はくさい	10	10	156.8	10
キャベツ	キャベツ	2	2	31.3	3
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	28.8	3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	20	○ 13.87	136.3	10
	非結球レタス類	20	○ 13.87	193.0	20
	レタス	20	○ 8.3	73.3	7
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	1.8	0
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	2	13.0	1
にら	にら	10	10	21.1	2
にんじん	にんじん	0.7	○ 0.28	2.9	0
トマト	トマト	3	3	81.5	7
なす	なす	2	2	31.3	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	14.6	1
ずいか	ずいか	0.2	0.2	17.3	2
メロン類果実	メロン	0.1	0.1	2.9	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	5	5	6.2	1
	未成熟えんどう(豆)	5	5	9.0	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	8.1	1
えだまめ	えだまめ	2	2	5.6	1
その他の野菜	もやし	5	5	21.0	2
	れんこん	5	5	51.4	5
みかん	みかん	0.3	0.3	8.2	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	5	○ 2.44	65.8	6
	オレンジ果汁	5	○ 2.44	43.5	4
りんご	りんご	2	2	64.2	6
	りんご果汁	2	2	67.5	6
日本なし	日本なし	3	3	86.3	8
もも	もも	0.5	0.5	21.2	2
うめ	うめ	5	5	17.1	2
いちご	いちご	5	○ 3.26	35.2	3
ぶどう	ぶどう	2	2	61.2	6
かき	かき	1	1	20.9	2
茶	緑茶類	40	○ 11.985	11.5	1

ESTI：短期推定摂取量(Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：最高残留濃度(HR)又は作物残留試験における中央値(STMR)を用いて短期摂取量の推計を行った。

(参考)

これまでの経緯

平成21年	6月30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：きゅうり、キャベツ、りんご等）
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23年	5月12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24年	8月20日	残留農薬基準告示
平成28年	4月18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：稲、はくさい等）並びに魚介類への基準値設定依頼
平成28年	7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29年	2月28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29年	6月16日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年	6月22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]

○ 磯山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

ピリベンカルブ

食品名	残留基準値	
	ppm	
米(玄米をいう。)	0.2	※今回基準値を設定するピリベンカルブとは、農産物にあってはピリベンカルブ及び代謝物B【メチル-[2-クロロ-5-[(Z)-1-(6-メチル-2-ピリジリルメキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバメート】をピリベンカルブに換算したものの和をいい、魚介類にあってはピリベンカルブをいう。 注1)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2)「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。 注4)「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。
小麦	0.7	
大豆	0.7	
小豆類 <sup>注1)</sup>	2	
えんどう	2	
そら豆	2	
その他の豆類 <sup>注2)</sup>	2	
はくさい	10	
キャベツ	2	
ブロッコリー	2	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	
たまねぎ	0.1	
ねぎ(リーキを含む。)	2	
にら	10	
アスパラガス	0.5	
にんじん	0.7	
トマト	3	
なす	2	
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	
すいか	0.2	
メロン類果実	0.1	
未成熟えんどう	5	
未成熟いんげん	2	
えだまめ	2	
その他の野菜 <sup>注3)</sup>	5	
みかん	0.3	
なつみかんの果実全体	5	
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 <sup>注4)</sup>	5	
りんご	2	
日本なし	3	
西洋なし	3	
もも	0.5	
ネクタリン	2	
あんず(アプリコットを含む。)	2	
すもも(プルーンを含む。)	5	
うめ	5	
おうとう(チェリーを含む。)	10	
いちご	5	
ぶどう	2	
かき	1	

食品名	残留基準値
	ppm
キウイ	0.2
茶	40
その他のスパイス <sup>注5)</sup>	20
魚介類	0.04

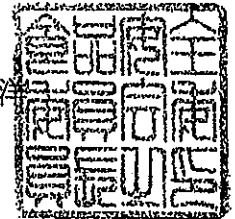
注5)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第106号  
平成29年2月28日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年7月11日付け厚生労働省発生食0711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ピリベンカルブ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

ピリベンカルブの一日摂取許容量を0.039 mg/kg体重/日、急性参照用量を1.1 mg/kg体重と設定する。

別添

# 農薬評価書

## ピリベンカルブ (第2版)

2017年2月  
食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) 吸収.....	11
(2) 分布.....	12
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) 水稻①.....	15
(2) 水稻②.....	16
(3) トマト①.....	17
(4) トマト②.....	19
(5) レタス.....	19
(6) さやいんげん.....	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	21
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	22
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	23
(4) 土壌表面光分解試験.....	23
(5) 土壌吸脱着試験.....	24
4. 水中運命試験.....	25
(1) 加水分解試験.....	25
(2) 水中光分解試験.....	26



(3) 水中光分解試験 (分解物 G) .....	27
(4) 水中光分解試験 (分解物 C、D 及び E) .....	27
5. 土壌残留試験 .....	28
6. 作物等残留試験 .....	28
(1) 作物残留試験 .....	28
(2) 後作物残留試験 .....	28
(3) 魚介類における最大推定残留値 .....	29
(4) 推定摂取量 .....	29
7. 一般薬理試験 .....	29
8. 急性毒性試験 .....	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	33
10. 亜急性毒性試験 .....	33
(1) 21 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料> .....	33
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) .....	34
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) .....	34
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	35
(5) 21 日間亜急性毒性試験 (代謝物 B、ラット) <参考資料> .....	36
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (代謝物 B、ラット) .....	36
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	37
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット) .....	37
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	37
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット) .....	38
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス) .....	38
12. 生殖発生毒性試験 .....	39
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) .....	39
(2) 発生毒性試験 (ラット) .....	40
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	41
13. 遺伝毒性試験 .....	41
14. その他の試験 .....	44
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット) .....	44
(2) 十二指腸病変に関する機序検討試験 .....	44
III. 食品健康影響評価 .....	49
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	54
・別紙 2: 検査値等略称 .....	55
・別紙 3: 作物残留試験成績 .....	56
・別紙 4: 推定摂取量 .....	67



## <審議の経緯>

### ―第1版関係―

- 2009年 6月 30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（新規：きゅうり、キャベツ等）
- 2009年 8月 4日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0804第7号）、関係書類の接受（参照1～77）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 11月 25日 第36回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2010年 8月 5日 追加資料受理（参照79～81）
- 2010年 9月 21日 第2回農薬専門調査会評価第一部会
- 2010年 10月 20日 第67回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 3日 第365回食品安全委員会（報告）
- 2011年 2月 3日 から3月4日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2011年 4月 15日 第71回農薬専門調査会幹事会
- 2011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
- 2011年 5月 12日 第381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82）
- 2012年 8月 20日 残留農薬基準告示（参照83）

### ―第2版関係―

- 2016年 4月 18日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：稲、はくさい等）及び魚介類への基準値設定依頼
- 2016年 7月 11日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0711第4号）
- 2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照84～93）
- 2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 11月 18日 第59回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 12月 21日 第143回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 1月 17日 第635回食品安全委員会（報告）
- 2017年 1月 18日 から2月16日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 2月 22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
- 2017年 2月 28日 第640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>**

(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

(2012年6月30日まで)

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

(2017年1月6日まで)

佐藤 洋 (委員長)  
山添 康 (委員長代理)  
熊谷 進  
吉田 緑  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

\*: 2011年1月13日から

(2017年1月7日から)

佐藤 洋 (委員長)  
山添 康 (委員長代理)  
吉田 緑  
山本茂貴  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

**<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>**

(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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

佐々木有

平塚 明

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  
白井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

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  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

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

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲  
小野 敦

三枝順三  
代田眞理子  
清家伸康  
中島美紀

長野嘉介  
林 真  
本間正充  
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)  
平塚 明 (座長代理)  
堀本政夫 (座長代理)  
相磯成敏  
小澤正吾

桑形麻樹子  
佐藤 洋  
清家伸康  
豊田武士  
林 真

平林容子  
本多一郎  
森田 健  
山本雅子  
若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)  
小野 敦 (座長代理)  
納屋聖人 (座長代理)  
腰岡政二  
杉原数美

高木篤也  
中島美紀  
中島裕司  
中山真義  
根岸友惠

八田稔久  
福井義浩  
本間正充  
美谷島克宏  
義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)  
長野嘉介 (座長代理)  
與語靖洋 (座長代理)  
石井雄二  
太田敏博

加藤美紀  
川口博明  
久野壽也  
篠原厚子  
代田眞理子

高橋祐次  
塚原伸治  
中塚敏夫  
増村健一  
吉田 充

**<第 59 回農業専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>**

赤池昭紀

藤本成明

**<第 142 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

**<第 143 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

## 要 約

ベンジルカーバメート構造を有する殺菌剤「ピリベンカルブ」(CAS No. 799247-52-2)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。なお、今回、植物体内運命試験(水稲)、作物残留試験(水稲、はくさい等)の成績等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、レタス等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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、ピリベンカルブ投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大)及び十二指腸(腔拡張及び粘膜肥厚)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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B、魚介類中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ(親化合物のみ)と設定した。

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1年間慢性毒性試験の3.97 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0.039 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ピリベンカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の113 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した1.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：ピリベンカルブ

英名：pyribencarb (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：メチル=[2-クロロ-5-[(*E*)-1-(6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバマート

英名：methyl [2-chloro-5-[(*E*)-1-(6-methyl-2-pyridylmethoxyimino)ethyl]benzyl]carbamate

#### CAS (No. 799247-52-2)

和名：メチル=[[2-クロロ-5-[(1*E*)-1-[(6-メチル-2-ピリジニル)メトキシイミノ]エチル]フェニル]メチル]カルバマート

英名：methyl [[2-chloro-5-[(1*E*)-1-[(6-methyl-2-pyridinyl)methoxyimino]ethyl]phenyl]methyl]carbamate

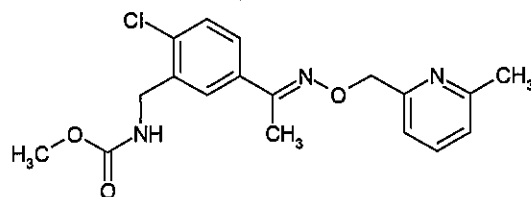
### 4. 分子式



### 5. 分子量

361.82

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ピリベンカルブは、クミアイ化学工業株式会社により開発されたベンジルカーバマート構造を有する殺菌剤であり、ミトコンドリアの電子伝達系を阻害することに



より、孢子発芽阻止、孢子発芽以降の宿主への侵入防止などの作用を示す。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：稲、はくさい等）及び魚介類への残留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、ピリベンカルブのフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ」という。）、ピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ」という。）及び分解物 G のフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -分解物 G」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比放射能（質量放射能）からピリベンカルブの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブを 5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 150 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移から得られた薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量群では、全血、血漿ともに両標識体又は雌雄間で  $T_{\max}$  及び  $T_{1/2}$  に差は認められなかった。高用量群では、 $T_{1/2}$  は低用量群と同等であったが、 $T_{\max}$  は 1.8 ~ 6.0 時間と遅くなった。（参照 2）

表 1 薬物動態学的パラメータ

標識体		[phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ				[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ			
投与量 (mg/kg 体重)		5		150		5		150	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}$ (時間)	0.75	0.75	4.67	6.00	1.38	0.88	1.75	1.75
	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	2.12	2.25	25.2	19.4	2.05	2.47	22.1	27.9
	$T_{1/2}$ (時間)	25.3	25.8	30.6	26.5	32.6	32.3	34.5	33.0
	$\text{AUC}_{0-\infty}$ ( $\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$ )	11.9	14.7	363	378	13.1	17.3	333	433
血漿	$T_{\max}$ (時間)	0.75	0.75	4.67	6.00	1.38	0.88	1.75	1.75
	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	3.86	3.98	41.1	32.2	3.44	4.20	36.6	48.1
	$T_{1/2}$ (時間)	24.8	22.3	34.5	27.1	23.6	25.1	26.5	23.0
	$\text{AUC}_{0-\infty}$ ( $\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$ )	18.8	23.4	567	582	18.7	24.9	437	586

##### ② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた総放射能回収率から糞中排泄率を減じ

て算出された投与 48 時間後の体内吸収率は、91%~95%であった。(参照 2)

## (2) 分布

SD ラット (一群雌雄各 9 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

両標識体低用量群の投与 0.75 時間後 (T<sub>max</sub> 付近) の残留放射能濃度は、全体的に雌の方がやや高い傾向にあったが、投与 72 時間後では性差は認められなかった。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ高用量投与群においては、いずれの経過時間でも性差はなかった。

残留放射能は、消化管を除き、いずれの投与群においても肝臓、膀胱及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、投与 72 時間後には低用量群で 0.4 µg/g 以下、高用量群で 4 µg/g 以下となった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>	投与 72 時間後
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	5	雄	胃(149)、小腸(10.5)、肝臓(17.5)、膀胱(7.36)、十二指腸(6.45)、腎臓(4.11)、副腎(2.99)、血漿(2.93)	胃(0.37)、肝臓(0.34)、膀胱(0.32)、大腸(0.31)、腎臓(0.13)、小腸(0.11)、血漿(0.05)
		雌	胃(89.9)、小腸(19.2)、肝臓(26.1)、十二指腸(8.47)、膀胱(8.03)、腎臓(6.89)、血漿(4.53)	大腸(0.27)、肝臓(0.22)、小腸(0.11)、腎臓(0.08)、血漿(0.06)
	150	雄	胃(384)、大腸(250)、膀胱(240)、小腸(128)、十二指腸(113)、肝臓(91.9)、前立腺(58.5)、脂肪(腹部)(39.9)、腎臓(33.9)、血漿(30.3)	肝臓(3.73)、大腸(2.62)、小腸(2.14)、胃(1.39)、腎臓(1.35)、十二指腸(0.91)、膀胱(0.85)、血漿(0.49)
		雌	胃(1,810)、小腸(164)、大腸(101)、肝臓(93.5)、十二指腸(71.1)、膀胱(35.5)、腎臓(31.1)、脂肪(腹部)(28.5)、血漿(27.6)	肝臓(2.10)、大腸(0.72)、腎臓(0.67)、皮膚(0.50)、血漿(0.38)
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	5	雄	胃(65.9)、肝臓(12.0)、膀胱(8.70)、十二指腸(8.12)、甲状腺(7.25)、小腸(6.95)、副腎(4.61)、腎臓(3.79)、血漿(2.86)	肝臓(0.16)、腎臓(0.07)、脂肪(腹部)(0.05)、膀胱(0.05)、皮膚(0.03)、小腸(0.03)、胃(0.03)、大腸(0.03)、副腎(0.03)、肺(0.02)、前立腺(0.02)、胸腺(0.02)、十二指腸(0.02)、血漿(0.02)、全血(0.02)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>	投与 72 時間後
		雌	胃(79.8)、肝臓(18.8)、十二指腸(7.89)、小腸(7.49)、副腎(5.53)、膀胱(5.31)、腎臓(4.59)、血漿(3.26)	肝臓(0.16)、腎臓(0.07)、副腎(0.05)、脂肪(腹部)(0.05)、大腸(0.05)、卵巣(0.04)、小腸(0.04)、皮膚(0.03)、膀胱(0.03)、子宮(0.03)、胃(0.03)、血漿(0.03)、全血(0.03)

<sup>1)</sup> 5 mg/kg 体重投与群では投与 0.75 時間後、150 mg/kg 体重投与群では投与 5 時間後

### (3) 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に示されている。

尿中には 28 種類の代謝物が検出されたが、10%TAR を超えるものはなく、未変化のピリベンカルブも検出されなかった。

糞中には 17 種類の代謝物が検出され、主要代謝物は J であった。未変化のピリベンカルブは、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブの高用量群で 10%TAR 以上確認された。

胆汁中では未変化のピリベンカルブは検出されず、主要代謝物は J であった。

主要代謝反応は、ピリジン環メチル基の酸化とカーバメート基の分解、抱合化及び水酸化を伴うカーバメート基の分解、代謝物 Gなどを生成するフェニル基とピリジン環のオキシムエーテル結合の開裂並びに未変化のピリベンカルブの水酸化であると考えられた。(参照 2)

表3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	ピリベン カルブ	代謝物 <sup>a</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	5	雄	尿	—	U(4.7)、S(2.7)、P(1.0)、W(Rt36)(1.7)、 W(Rt42)(1.3)、その他(1.0未満)
			糞	—	J(22.6)、R(1.6)、M(1.0)、その他(1.0未満)
			胆汁	—	J(39.7)、W/N(8.9)、I(8.1)、F/H(2.4)
		雌	尿	—	U(6.1)、S(3.3)、H(3.2)、V(2.9)、P(1.1)、 W(Rt42)(1.0)、その他(1.0未満)
			糞	—	J(22.3)、R(2.2)、M(1.7)、その他(1.0未満)
			胆汁	—	J(30.7)、I(8.8)、W/N(8.6)、その他(1.0未満)
	150	雄	尿	—	U(3.5)、S(1.8)、P(1.2)、その他(1.0未満)
			糞	10.2	J(14.7)、M(2.8)、F(2.1)、R(1.8)、K(1.4)
		雌	尿	—	U(3.7)、S(2.0)、P(1.2)、その他(1.0未満)
糞			13.1	J(15.2)、F(1.1)、その他(1.0未満)	
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	5	雄	尿	—	L(8.7)、その他(1.0未満)
			糞	0.9	J(27.4)、R(2.9)、F(1.2)
		雌	尿	—	L(7.9)、その他(1.0未満)
			糞	1.3	J(30.9)、R(2.3)、F(1.3)、M(1.0)

<sup>a</sup> : 1.0%TAR 以上検出された代謝物を示した。

— : 検出されず

Rt : 高速液体クロマトグラフィーにおける保持時間 (分)

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 72 時間でほとんどの放射能が糞尿中に排泄され、主に糞中に排泄された。排泄の速度及び経路に関して、投与量、標識位置の違い及び性別による差は認められなかった。(参照 2)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ				[pyr- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ	
	5 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	25.2	37.3	22.7	22.8	27.0	24.3
糞	70.1	58.9	72.9	67.1	69.1	70.1
呼気	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	0.61	0.55
ケージ中固形物	0.02	0.06	0.01	0.01	0.03	0.01
ケージ洗浄液*	1.43	1.71	1.45	6.37	2.73	1.78
摘出組織	0.04	0.31	0.12	0.16	0.33	0.28
総回収率	96.8	98.3	97.2	96.5	99.8	97.0

\* : 投与後 144 時間のケージ洗浄液の小計と最終ケージ洗浄液の合計

BLQ : 定量限界未満

## ② 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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

主に胆汁を経由して排泄された。糞中排泄は 5.0%TAR 未満であり、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブのほとんどが吸収された。(参照 2)

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
胆汁	79.0	69.0
尿	10.7	20.0
糞	3.20	4.27
ケージ中固形物	0.005	1.23
ケージ洗浄液	1.34	3.63
カーカス <sup>1</sup>	0.30	0.71
総計	94.5	98.8

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稲①

野外に設置した試験ほ場で栽培した水稲 (品種: NFD181) に顆粒水和剤 (40%) に調製した [phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は [pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 400 g ai/ha の目標散布量で 1 回茎葉散布し、散布 7 日後に稲籾及び稲わらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

目標散布量に対する実際の散布薬量は、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブで 68.3%、

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブで 91.3%であった。各試料中の残留放射能分布は表 6、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 7 に示されている。

籾殻及び稲わら試料において、78%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 53.8%TRR～66.5%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 27.4%TRR～34.9%TRR 認められた。ほかに代謝物 G が最大 6.3%TRR 検出された。（参照 84、85）

表 6 各試料中の残留放射能分布

標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	玄米	—	—	0.107	96.4	0.004	3.6	0.111
	籾殻	12.7	87.4	1.64	11.3	0.185	1.3	14.5
	稲わら	2.45	78.0	0.597	19.0	0.094	3.0	3.14
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	玄米	—	—	0.176	95.7	0.008	4.3	0.184
	籾殻	15.0	86.2	2.12	12.2	0.270	1.6	17.4
	稲わら	2.91	78.8	0.657	17.8	0.129	3.5	3.70

—：採取なし

\*：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 7 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

標識体	試料	ピリベンカルブ*		B*	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	玄米	0.064	57.7	0.033	29.7
	籾殻	9.48	65.2	4.54	31.2
	稲わら	2.09	66.5	0.861	27.4
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	玄米	0.099	53.8	0.064	34.8
	籾殻	10.5	60.3	6.07	34.9
	稲わら	2.34	63.4	1.15	31.0

\*：洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

## (2) 水稲②

水稲①の試験 [2. (1)] において、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブの散布量が目標量の 68.3%であったことから、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブについて追加試験が実施された。

野外に設置した試験ほ場で栽培した水稲（品種：M202）に顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 400 g ai/ha の目標用量で 1 回茎葉散布し、散布 7 日後に籾殻及び稲わらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

実際の散布薬量は目標量に対し 116%であった。各試料中の残留放射能分布は

表 8、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 9 に示されている。

籾殻及び稲わら試料において、55.4%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 42.5%TRR～62.8%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 25.4%TRR～35.8%TRR 認められた。ほかに代謝物 G が最大 7.2%TRR 検出された。(参照 84、86)

表 8 各試料中の残留放射能分布

標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	玄米	—	—	0.531	93.7	0.036	6.3	0.567
	籾殻	23.1	83.8	4.09	14.8	0.387	1.4	27.6
	稲わら	4.68	55.4	3.43	40.5	0.344	4.1	8.46

—：採取なし

\*：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 9 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

標識体	試料	ピリベンカルブ*		B*	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	玄米	0.241	42.5	0.203	35.8
	籾殻	16.6	60.1	8.67	31.4
	稲わら	5.32	62.8	2.15	25.4

\*：洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

### (3) トマト①

温室内でポット栽培したトマト（品種：Celebrity）に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 600 g ai/ha の用量で、移植約 3 か月後から 7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1、3 及び 7 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能分布は表 10、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 11 に示されている。

果実中の総残留放射能は葉よりも低値であった。いずれの試料においても、56%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中に存在し、洗浄後の試料ではさらに 6.2%TRR 以上が溶媒により抽出された。

洗浄液中及び溶媒抽出性放射能の主要成分は未変化のピリベンカルブであり、82.9%TRR 以上を占めた。代謝物では B が 3.0%TRR～6.7%TRR 検出されたが、その他の代謝物はいずれも 1%TRR 未満であった。(参照 3)



表 10 各試料中の残留放射能分布

収穫時期	標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1日後	[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.16	81.2	0.04	17.8	0.002	1.0	0.20
		葉	11.7	93.7	0.77	6.2	0.013	0.1	12.5
	[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.18	73.9	0.06	23.1	0.007	2.9	0.24
		葉	11.9	90.1	1.25	9.5	0.06	0.4	13.2
最終散布 3日後	[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.15	69.0	0.06	30.5	0.001	0.5	0.21
		葉	13.2	92.5	1.01	7.1	0.064	0.4	14.3
最終散布 7日後	[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.08	61.6	0.05	37.6	0.001	0.8	0.13
		葉	7.32	71.8	2.76	27.1	0.118	1.2	10.2
		茎	0.59	65.1	0.30	33.4	0.013	1.4	0.90
	[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.10	56.6	0.07	41.7	0.003	1.7	0.18
		葉	6.93	74.1	2.31	24.7	0.116	1.2	9.4

\* : 洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 11 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	標識体	試料	ピリベンカルブ*		B*	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1日後	[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.19	92.1	0.006	3.0
		葉	11.6	92.4	0.51	4.1
	[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.21	87.4	0.01	4.2
		葉	11.9	90.2	0.81	6.2
最終散布 3日後	[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.19	88.6	0.009	4.3
		葉	13.2	92.1	0.59	4.1
最終散布 7日後	[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.11	84.0	0.007	5.6
		葉	8.98	88.0	0.53	5.2
		茎	0.79	87.8	0.03	3.7
	[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	果実	0.15	82.9	0.01	6.3
		葉	8.05	86.1	0.63	6.7

\* : 洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

#### (4) トマト②

温室内でポット栽培したトマト（品種：Celebrity）の2植物体に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを、それぞれ果実又は葉へ塗布処理し、処理1及び7日後に非処理の果実及び葉を、処理7日後に処理果実及び処理葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中回収放射能濃度と残存割合は表12に示されている。

非処理果実及び非処理葉中の放射エネルギーは非常に少量であった。処理放射能の大部分が処理果実及び処理葉に残存し、その多くがクロロホルム洗浄液中に回収された。

以上より、果実又は葉へ処理されたピリベンカルブのトマト植物体内への移行は少なく、塗布処理の結果生じる残留物はそのほとんどが植物体表面に残存すると考えられた。（参照4）

表12 試料中回収放射能濃度と残存割合

処理部位	試料	放射能濃度 (mg/kg)	回収総量 (µg)	残存割合 (%)
果実	非処理果実*	0.001	0.58	2.1
	非処理葉*	0.022	6.39	
	処理果実**	0.394	325	97.9
葉	非処理果実*	0.002	1.12	1.1
	非処理葉*	0.044	29.2	
	処理葉**	124	2740	98.9

\*：2回の採取（処理1及び7日後）における合計

\*\*：1回の採取（処理7日後）における値

#### (5) レタス

温室内でポット栽培したレタス（品種：Buttercrunch）に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを600 g ai/haの用量で、7日間隔で3回茎葉散布し、最終散布1及び7日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表13、試料中のピリベンカルブ及び代謝物Bの濃度は表14に示されている。

いずれの時期に採取した試料においても、83%TRR以上の放射エネルギーがクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが83%TRR検出され、次いで代謝物Bが11%TRR以上認められた。（参照5）

表 13 試料中の残留放射能分布

収穫時期	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
最終散布 1日後	34.6	91.2	3.28	8.6	0.09	0.2	38.0
最終散布 7日後	18.5	83.8	3.44	15.6	0.12	0.6	22.1

\*：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 14 試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	ピリベンカルブ*		B*	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1 日後	31.5	83.0	5.2	13.7
最終散布 7 日後	18.3	82.9	2.6	11.8

\*：洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

### (6) さやいんげん

温室内でポット栽培したさやいんげん(品種: Light red)に、顆粒水和剤(40%)に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 600 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1 及び 7 日後に植物体(子実、さや及び茎葉)を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 15、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 16 に示されている。

いずれの時期に採取した試料においても、53%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 32%TRR~77%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 21%TRR~31%TRR 認められた。その他の代謝物では G が最大 4.6%TRR (最終散布 7 日後のさやで 0.45 mg/kg、茎葉で 3.4 mg/kg) 検出されたが、他は 1%TRR 以下であった。(参照 6)

表 15 各試料中の残留放射能分布

収穫時期	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
最終散布 1日後	さや+子実	1.15	93.2	0.079	6.4	0.004	0.3	1.23
	茎葉	34.1	93.5	2.07	5.7	0.297	0.8	36.4
最終散布 7日後	さや	5.60	58.0	3.54	36.7	0.511	5.3	9.65
	子実	—	—	0.127	89.4	0.015	10.6	0.142
	茎葉	39.9	53.6	28.1	37.7	6.50	8.7	74.5

—：採取なし

\*：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 16 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	試料	ピリベンカルブ*		B*	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1日後	さや+ 子実	0.948	77.2	0.253	20.6
	茎葉	23.0	63.1	11.5	31.4
最終散布 7日後	さや	3.40	35.2	2.66	27.5
	子実	0.068	47.9	0.037	26.1
	茎葉	23.7	31.9	21.3	28.6

\*：洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

植物体における主要代謝反応は、オキシムエーテル結合の光異性化反応による代謝物 B の生成であり、さらに、オキシムエーテル結合の加水分解、ピリジン環メチル基の水酸化反応とそれに続くカルボン酸への酸化反応、ピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土（米国）に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 0.6 mg/kg 乾土となるように混和処理し、好氣的条件下、25±1℃の暗条件で4週間プレインキュベーションの後、180日間インキュベートして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 17 に示されている。

ピリベンカルブは緩やかに減衰し、処理 180 日後で 54%TAR～60%TAR が残存した。また、分解物として I、J 及び P が、処理 180 日後にそれぞれ最大 1.2%TAR、4.5%TAR 及び 4.9%TAR 認められた。

揮発性物質としては <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が認められ、処理 180 日後に最大 7.6%TAR に達した。抽出残渣中の放射能は、処理 180 日後に 21.0%TAR～22.5%TAR となり、そのうち不溶性のフミン画分に最も多く（8.55%TAR～9.55%TAR）存在した。

ピリベンカルブの好氣的土壌における推定半減期は、211～252 日と算出された。

ピリベンカルブの好氣的土壌における分解反応は、カルバミン酸 NH の加水分解、ピリジン環メチル基の酸化反応又はピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。（参照 7）

表 17 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	処理後 日数	抽出放射能	ピリベン カルブ	I	J	P
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	0	99.1	98.1	0	0	0
	90	72.1	64.9	0	3.8	2.5
	180	71.7	59.8	0	3.3	4.9
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベンカルブ	0	97.9	97.6	0	0	0
	90	72.5	63.4	0.9	3.8	0.6
	180	64.8	54.2	1.2	4.5	2.1

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

軽埴土(茨城)に水深が約 1.5 cm となるように湛水し、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 0.4 mg/kg 乾土となるように添加し、25±1°Cの暗条件で 180 日間インキュベートして好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 18 に示されている。

ピリベンカルブは時間の経過とともに減衰し、処理 180 日後で 31.5%TAR～45.8%TAR が残存した。また、分解物として C、G、H、I 及び P が、処理 180 日後にそれぞれ 1.7%TAR、15.1%TAR、1.1%TAR、0.5%TAR 及び 1.3%TAR～3.1%TAR 認められた。

揮発性物質としては <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が認められ、処理 180 日後に最大 11.2%TAR に達した。抽出残渣中の放射能は、処理 180 日後に 29.9%TAR～35.4%TAR となり、そのうち不溶性のフミン画分に最も多く (17.2%TAR～20.5%TAR) 存在した。

ピリベンカルブの好氣的湛水土壌における推定半減期は、139～173 日と算出された。

ピリベンカルブの好氣的湛水土壌における分解反応は、カルバミン酸 NH の加水分解、オキシムエーテル結合の開裂又はピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。(参照 84、87)

表 18 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	処理後 日数	抽出 放射能	ピリベン カルブ	C	G	H	I	P
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	0	98.0	97.1	—	0.0	0.0	ND	0.0
	89	68.5	59.6	—	4.7	0.6	ND	2.8
	180	51.9	31.5	—	15.1	1.1	ND	3.1
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	0	98.4	98.3	0.0	—	—	0.0	0.0
	89	62.4	59.3	1.1	—	—	0.0	2.1
	180	49.6	45.8	1.7	—	—	0.5	1.3

ND: 検出されず

—: 分析対象外

### (3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

シルト質壤土（米国）に脱イオン水を加え（土層 5 cm、水層 1 cm）、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 0.6 mg/kg 乾土となるように水層に添加し、嫌氣的条件下、25 ± 1°C の暗条件で 180 日間インキュベートして嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表 19 に示されている。

ピリベンカルブは水層で急速に減衰し、処理 29 日以降は検出されなかったが、土壌には処理 180 日後に 13.2% TAR 残存した。土壌では分解物 G 及び O が継時的に増加し、処理 180 日後にそれぞれ 50.5% TAR 及び 17.0% TAR 認められた。

ピリベンカルブの推定半減期は、70 日と算出された。

ピリベンカルブの嫌氣的湛水土壤中における分解反応は、オキシムエーテル結合の開裂とそれに続くカルボニル基の還元であると考えられた。（参照 8）

表 19 嫌氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後日数	水層					土壌抽出画分				
	抽出放射能	ピリベンカルブ	G	O	その他	抽出放射能	ピリベンカルブ	G	O	その他
0	78.4	77.6	0.0	0.2	0.7	18.8	18.8	0.0	0.0	0.0
29	4.7	0.0	1.9	2.4	0.4	83.8	48.3	24.7	8.9	1.9
180	4.2	0.0	1.8	2.0	0.4	84.8	13.2	50.5	17.0	4.2

### (4) 土壌表面光分解試験

シルト質壤土（米国）の土壌薄層に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 6 mg/kg 乾土となるように添加し、25 ± 5°C でそれぞれ 142 又は 143 時間、キセノンランプ光（光強度：48.9 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～400 nm）を照射して土壌表面光分解試験が実施された。

照射区における放射能分布及び分解物は表 20、ピリベンカルブの推定半減期は表 21 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ処理土壌において、ピリベンカルブは継時的に減少し、照射 142 時間後で 31.8% TAR であった。一方、主要分解物 G は継時的に増加（照射 142 時間後で最大 47.5% TAR）し、分解物 B への異性化も認められた。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の生成量は、全ての採取時点で 1.4% TAR 未満であった。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ処理土壌において、ピリベンカルブは継時的に減少し、照射 143 時間後で 39.6% TAR であった。主要分解物 D は、照射 72 時間後に最大 11.3% TAR まで増加したが、143 時間後で 3% TAR まで減少した。そのほかに分解物 B、C 及び E が検出された。また、土壌抽出物中に 7 種類の未知化合物が検出されたが、いずれも 2% TAR 未満であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の生成量は、照射 143

時間後で 8.3%TAR であった。

ピリベンカルブの土壌表面における光分解反応は、オキシムエーテル結合の光異性化反応による B の生成、オキシムエーテル結合の開裂とそれに続く酸化反応であると考えられた。(参照 9)

表 20 照射区における放射能分布及び分解物 (%TAR)

照射時間 (時間)		0	16	72	142	143
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	土壌抽出 放射能	92.7	93.1	—	89.6	—
	ピリベン カルブ	89.4	59.1	—	31.8	—
	B	0.8	10.8	—	5.9	—
	G	1.2	22.0	—	47.5	—
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	土壌抽出 放射能	96.9	—	77.1	—	54.1
	ピリベン カルブ	96.2	—	54.4	—	39.6
	B	0.7	—	4.6	—	5.9
	C	0.0	—	3.1	—	4.9
	D	0.0	—	11.3	—	3.0
	E	0.0	—	2.5	—	0.0

—: 分析なし

表 21 ピリベンカルブの推定半減期

標識体	キセノン光	太陽光換算*
[phe- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ	103 時間	27.1 日
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ	112 時間	29.3 日

\*: 北緯 35° (東京)、春期 (4~6 月)

### (5) 土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌 [黒ボク土・壤土 (埼玉)、灰色低地土・壤土 (栃木)、褐色森林土・壤土 (福島) 及び灰色低地土・シルト質埴土 (埼玉)] に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを添加して土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 48.0~158 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 1,840~33,600、脱着係数  $K_{des}$  は 76.7~207、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{des_{oc}}$  は 2,540~44,000 であった。(参照 10)

#### 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 (リン酸緩衝液) 若しくは pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に [phe-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブを 1 mg/L となるように添加、又は pH 4 の緩衝液に [pyr-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブを 1 mg/L となるように添加した後、25°C で 31 日間、暗条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。また、2 回目の試験として、pH 4 の緩衝液又は滅菌蒸留水中に [pyr-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブを 0.8 mg/L で添加し、32 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物は表 22、2 回目の試験の各試験水中における分解物は表 23、ピリベンカルブの推定半減期は表 24 に示されている。

pH 4 の緩衝液中において、[phe-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブ及び [pyr-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブは徐々に加水分解された。分解物として、[phe-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブ処理では B 及び G、[pyr-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブ処理区では B 及び Q が検出された。

pH 7 及び 9 の緩衝液中ではピリベンカルブの加水分解は認められなかった。

2 回目の分解試験において、pH 4 の緩衝液における分解試験の結果は、1 回目の試験と同様、[pyr-<sup>14</sup>C] ピリベンカルブは徐々に分解され、分解物 B 及び Q が検出された。滅菌蒸留水中ではピリベンカルブの分解は認められなかった。

主要分解反応はオキシムエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 11)

表 22 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

標識体	pH	成分	添加後日数 (日)			
			0	4	7	31
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	4	ピリベンカルブ	99.8	98.3	92.7	77.8
		B	0.0	1.3	1.9	2.4
		G	0.0	0.0	5.1	19.2
	7	ピリベンカルブ	99.5	98.9	99.7	99.5
9	ピリベンカルブ	99.6	99.6	99.4	99.6	
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	4	ピリベンカルブ	99.8	98.7	95.5	87.7
		B	0.0	1.0	1.8	2.4
		Q	0.0	0.2	0.4	9.9

表 23 各試験水中における分解物 (%TAR)

標識体	試験水	成分	添加後日数 (日)		
			0	14	32
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	pH 4 緩衝液	ピリベンカルブ	98.7	92.9	89.6
		B	0.0	2.1	2.5
		Q	0.8	2.3	3.6
	滅菌蒸留水	ピリベンカルブ	—	97.4	97.8

—: 分析なし



表 24 ピリベンカルブの推定半減期

標識体	pH	推定半減期 (日)
[phe- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ	4	96.3
	7	—
	9	
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ	4	169

—：分解しなかったため、算出されなかった。

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水 (pH 5.8) 及び滅菌自然水 [河川水 (静岡)、pH 7.5] に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 3 mg/L で添加した後、25±2°C で 120 時間、キセノンランプ光 (光強度：55.4 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

各試験水中における分解物は表 25、ピリベンカルブ及び分解物 B の推定半減期は表 26 に示されている。

主要分解物は B、C、D、E 及び G であった。主要分解反応は、B への光異性化であり、そのほかにオキシムエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 12)

表 25 各試験水中における分解物 (%TAR)

試験水		滅菌蒸留水			滅菌自然水			
照射時間 (時間)		1	4	120	0	4	8	120
[phe- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	ピリベンカルブ	86.4	21.1	2.2	94.2	30.2	24.1	15.5
	B	1.7	55.8	1.0	1.3	60.3	65.0	37.0
	G	2.3	12.3	66.2	1.0	2.6	3.7	27.0
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリベン カルブ	ピリベンカルブ	94.5	20.5	0.3	89.6	21.9	20.7	10.1
	B	1.7	61.1	0.5	1.3	63.0	62.5	28.7
	C	ND	2.3	9.3	ND	1.5	1.9	5.2
	D	ND	9.4	63.4	ND	3.1	4.9	29.1
	E	ND	2.3	11.1	ND	2.7	3.4	12.3

ND：検出されず

表 26 ピリベンカルブ及び分解物 B の推定半減期 (時間)

標識体		[phe- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ		[pyr- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ	
試験水		蒸留水	自然水	蒸留水	自然水
ピリベンカルブ	キセノン光	0.8	1.8	0.8	0.8
	太陽光換算*	5.8	12.7	5.8	5.8
B	キセノン光	39	120 以上	39	110
	太陽光換算*	276	854 以上	276	785
ピリベンカルブ +B	キセノン光	24.2	144	18.8	97.6
	太陽光換算*	170	1,030	137	701

\*: 北緯 35° (東京)、春期 (4~6月)

### (3) 水中光分解試験 (分解物 G)

蒸留水に <sup>14</sup>C-分解物 G を 1.7 mg/L で添加した後、25°C で 7 日間、キセノンランプ光 (光強度: 47.5 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

分解物 G は蒸留水中で光分解し、照射 1 日後に 73.8% TAR、7 日後に 34.3% TAR まで減少した。分解物として、未知分解物 uk-1 が照射 7 日後に最大 27.4% TAR 認められたが、その他の未知分解物 (uk-2~uk-5) はいずれも 10% TAR 未満であった。分解物 G の推定半減期は 3.6 日、北緯 35° (東京)、4~6 月の太陽光下に換算すると 22 日であった。(参照 13)

### (4) 水中光分解試験 (分解物 C、D 及び E)

蒸留水に非標識の C、D 及び E を 20 mg/L で添加した後、25°C で 7 日間、キセノンランプ光 (光強度: 47.5 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

分解物 C、D 及び E の推定半減期は表 27 に示されている。

分解物 C 及び E の光分解は穏やかであり、照射 144 時間後でそれぞれ投与量の 96.7% 及び 84.5% 残存し、両化合物から分解物は検出されなかった。分解物 D は速やかに光分解され、照射 144 時間後で投与量の 53% に減少し、主要分解物として E が投与量の 13% 検出された。(参照 14)

表 27 分解物 C、D 及び E の推定半減期 (日)

分解物	キセノン光	太陽光換算*
C	96	586
D	6.4	39
E	29	177

\*: 北緯 35° (東京)、春期 (4~6月)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・壤土（山梨）及び沖積土・軽埴土（高知）を用いて、ピリベンカルブ並びに分解物 B 及び G を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。結果は表 28 に示されている。（参照 15、84、88）

表 28 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌		推定半減期（日） <sup>2)</sup>		
				ピリベンカルブ	ピリベンカルブ +B	ピリベンカルブ +B+G
ほ場 試験	600 g ai/ha (3回)	キャベツ 栽培地	火山灰土・軽埴土	52 (87)	50 (88)	64 (89)
			沖積土・埴土	78 (200)	116 (214)	201 (221)
		畑地裸地	火山灰土・軽埴土	52 (71)	54 (70)	56 (71)
			沖積土・埴土	38 (138)	49 (141)	52 (143)
	300 g ai/ha (1回)	水稻 栽培地	火山灰土・軽埴土	38 (43)	46 (43)	48 (43)
			沖積土・軽埴土	18 (33)	30 (31)	35 (35)

<sup>1)</sup> 顆粒水和剤（40%）を使用。

<sup>2)</sup> 推定半減期の括弧内の数値は、計算式（最小二乗法）から求められた半減期。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリベンカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。ピリベンカルブ及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも最終散布 7 日後に収穫した茶（茶葉、溶媒抽出）の 19.0 及び 9.76 mg/kg であった。（参照 16、84、89）

### (2) 後作物残留試験

#### ①畑地土壌

ピリベンカルブをたまねぎに 5 回散布（総散布量 2,000 g ai/ha）し、最終散布 88 日後に大根、92 日後にほうれんそうを播種又は定植し、その後大根は 72 日間、ほうれんそうは 51 日間栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、大根（根部及び葉部）及びほうれんそう（茎葉）における、ピリベンカルブ、代謝物 B 及び G は、いずれも定量限界（ピリベンカルブ及び代謝物 B: 0.002 mg/kg、代謝物 G: 0.003 mg/kg）未満であった。（参照 17）

## ②水田土壌

ピリベンカルブを水稲に2回散布（総散布量 600 g ai/ha）し、最終散布 21 日後に大根、97 日後に小麦を播種又は定植し、その後大根は 49 日間、小麦は 205 日間栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、大根（根部及び葉部）及び小麦（玄麦）における、ピリベンカルブ並びに代謝物 B 及び G は、いずれも定量限界（ピリベンカルブ及び代謝物 B：0.002 mg/kg、代謝物 G：0.003 mg/kg）未満であった。（参照 84、90）

## （3）魚介類における最大推定残留値

ピリベンカルブの公共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。

ピリベンカルブの水産 PEC は 0.5 µg/L、BCF は 20（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.05 mg/kg であった。（参照 93）

## （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、農産物中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B、魚介類中の暴露評価対象物質をピリベンカルブとした際に食品から摂取される推定摂取量が表 29 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、ピリベンカルブが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、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 29 食品中より摂取されるピリベンカルブの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	613	260	536	746

## 7. 一般薬理試験

ピリベンカルブのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 18）

表 30 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、56.3、 113、225、 450、900、 1,800 (経口)	56.3	113 <sup>a</sup>	雌雄：113 mg/kg 体重 以上で正向反射低下、 225 mg/kg 体重以上 で異常歩行、握力低 下、耳介反射消失、角 膜反射消失、下痢等 450 mg/kg 体重以上 で死亡例 (450 mg/kg 体重：雄 1 例、雌 3 例、900 mg/kg 体重： 雌雄 3 例、1,800 mg/kg 体重：雄全例、 雌 3 例)
	自発運動量	ICR マウス	雄 6	0、50、150、 450 (経口)	450	—	影響なし
	抗痙攣作用	ICR マウス	雄 6	0、50、150、 450 (経口)	150	450	450 mg/kg 体重で死 亡例 (5 例)
	体温に及ぼす 影響	SD ラット	雄 10	0、50、150、 450 (経口)	50	150 <sup>b</sup>	150 mg/kg 体重以上 で低下
呼吸・ 循環器系	呼吸数、 呼吸深度、 血圧、 心拍数、 心電図	NZW ウサギ	雄 4	0、1、10 (静脈内)	1	10	10 mg/kg 体重で呼吸 数増加、呼吸深度減 少、収縮期、拡張期及 び平均血圧低下
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 6	0、5、15、45、 50、150、450 (経口)	45	50	50 mg/kg 体重以上で 小腸輸送能の亢進
腎泌尿器系	尿量、尿 pH、 尿比重、 ナトリウム、 カリウム、 クロール	SD ラット	雄 6	0、50、150、 450 (経口)	50	150	15 mg/kg 体重でクロ ール減少、150 mg/kg 体重以上で尿量減少、 450 mg/kg 体重で尿 比重増加

\*：経口投与は 0.5%CMC ナトリウム水溶液に懸濁して、静脈内投与はポリエチレングリコール (8%*N,N*-ジメチルホルムアミド含有) に溶解して実施した。

-：最小作用量は設定されず

<sup>a</sup>：最小作用量 113 mg/kg 体重で認められた所見は軽微であったことから、ARfD の設定には用い  
なかった。

<sup>b</sup>：最小作用量 150 mg/kg 体重で認められた所見は軽微であったことから、ARfD の設定には用い  
なかった。

## 8. 急性毒性試験

ピリベンカルブ原体のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。(参照 19~21)

表 31 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000		投与量 : 300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で円背位、 下痢、多尿 2,000 mg/kg 体重で死亡例
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	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		呼吸数増加、呼吸雑音、円背位、立毛、頭部周囲赤色/褐色汚れ 死亡例なし
		>4.91	>4.91	

<sup>a</sup> : 毒性等級法による評価、溶媒はラッカセイ油

代謝物 B~H 及び原体混在物-4~5、7~11 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 32 に示されている。(参照 22~35)

表 32 急性経口毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)<sup>a</sup>

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
B <sup>b</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量 : 2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
C <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量 : 300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動消失、 鼻汁、呼吸数減少、腹臥位、横臥位、 300 mg/kg 体重以上で自発運動低下、 流涙、流涎、不規則呼吸 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
D <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量 : 300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動低下、 鼻汁、横臥位、赤色尿、不穏、300 mg/kg 体重以上で流涙、流涎、下痢、 粘液便 2,000 mg/kg 体重で全例死亡

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
E <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動低下、 流涙、流涎、立毛、鼻端の汚れ、 300 mg/kg 体重以上で下痢、粘液便、 軟便 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
F <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、粘液便、薬物混入便、下腹部 の汚れ、下痢 死亡例なし
G <sup>b</sup>	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で眼瞼下垂、呼吸 数減少、努力性呼吸、300 mg/kg 体 重以上で円背位、嗜眠、運動失調 2,000 mg/kg 体重で死亡例
H <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物-4 <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 粘液便、流涙、腹臥位、下腹部の汚 れ、振戦、不規則呼吸、自発運動の 消失、体温下降、呼吸数減少 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物-5 <sup>d</sup>	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で呼吸数減少、自 発運動低下、鼻端の汚れ、腹臥位、 流涎、300 mg/kg 体重以上で閉眼、 不規則呼吸、痙攣、流涙、振戦、体 温低下、無便、自発運動消失、横臥 位、立毛、拒食、摂餌低下、緑色尿、 過敏、口周囲の汚れ、下腹部の汚れ 300 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物-7 <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、下腹部の汚れ、体重減少 死亡例なし
原体 混在物-8 <sup>e</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 口周囲の汚れ、痙攣、浅速呼吸、横 臥位、流涙、軟便、粘液便、下腹部 の汚れ、鼻端の汚れ 2000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物-9 <sup>b</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物-10 <sup>c</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、粘液便、下痢、下腹部の汚れ、 死亡例なし

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
原体 混在物 -11 <sup>d</sup>	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 薬物混入便 死亡例なし

a: 毒性等級法による評価 b: 溶媒はラッカセイ油 c: 溶媒は 0.5% CMC-Na 水溶液  
d: 溶媒は 0.5% CMC-Na 及び 0.1% Tween80 e: 溶媒は DMSO

## 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、眼刺激性試験において、検体投与 1 時間後から全例に結膜の反応が認められたが、72 時間後には全て消失した。皮膚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、結果は陰性であった。(参照 36、84、91、92)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 21 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料<sup>2</sup>>

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、1,000、2,500 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 21 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	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.8	74.4	172	344
	雌	37.1	72.0	153	306

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、5,000 ppm の雄及び 2,500 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。(参照 39)

表 34 21 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ht、Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>A/G 比上昇</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>十二指腸腔拡張 (3 例) *</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少</li> <li>Alb 増加</li> <li>十二指腸腔拡張 (4 例)</li> </ul>
2,500 ppm	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以下		毒性所見なし

\*: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>2</sup> 投与期間がガイドラインよりも短いことから参考資料とした。



## (2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、回復群として対照群及び 3,200 ppm 投与群はさらに雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.6	45.9	184
	雌	13.4	53.3	201

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

投与終了後、3,200 ppm 投与群の十二指腸について、上皮細胞増殖活性亢進の有無を検討するために PCNA 標識率が算出されたが、細胞増殖活性の上昇は認められなかった。

本試験において、3,200 ppm 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、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：45.9 mg/kg 体重/日、雌：53.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

（肝細胞肥大に関する検討試験は[14. (1)]、十二指腸腔拡張の発生機序に関する検討試験は[14. (2)]を参照）

表 36 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
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 5 週以降）</li> <li>・ 摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>・ Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量<sup>3</sup>増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素（ヘモジデリン）沈着減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 3 週以降）</li> <li>・ 摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素（ヘモジデリン）沈着減少</li> </ul>
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

\*：肉眼的にも病理組織学的にも認められた。

## (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、100、600 及び 3,600

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

ppm：平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	600 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.3	76.8	463
	雌	15.0	90.8	531

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

3,600 ppm 投与群の雌雄の十二指腸について、上皮細胞増殖活性亢進の有無を検討するために PCNA 標識率が算出された。その結果、細胞増殖活性は雄で有意に増加し、雌では統計学的有意差はないものの増加傾向を示した。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm (雄：13.3 mg/kg 体重/日、雌：15.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 41)

表 38 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
3,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ 単細胞性肝細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT 及び BUN 増加、TG 減少</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ 単細胞性肝細胞壊死</li> </ul>
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大**</li> </ul>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

\*：肉眼的にも病理組織学的にも認められた。なお、十二指腸の拡張部位は胃との境界以降 4~6 cm の腸管であった。

\*\*：肝細胞肥大は 600 ppm 投与群では小葉中心性に、3,600 ppm 投与群ではび漫性に認められた。

#### (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) を用いたカプセル経口 (原体：0、10、30 及び 90 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。

90 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制 (投与 1~6 週の累積及び 1~13 週の累積) が認められ、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐 (投与 1 週以降)、軟便及び水様便 (90 mg/kg 体重/日：投与 2 週以降、30 mg/kg 体重/日：投与 5 週以降) が認められた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 42)

(5) 21日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）＜参考資料<sup>4</sup>＞

SDラット（一群雌雄各6匹）を用いた混餌（代謝物B：0、500、2,000及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表39参照）投与による21日間亜急性毒性試験が実施された。

表39 21日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	42.0	165	418
	雌	45.7	181	429

本試験において、5,000 ppm投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が認められ、雌では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。（参照43）

(6) 90日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（代謝物B：0、200、800及び3,200 ppm：平均検体摂取量は表40参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表40 90日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.9	48.2	190
	雌	14.3	54.0	219

各投与群で認められた毒性所見は表41に示されている。

本試験において、3,200 ppm投与群の雌雄で肝細胞肥大（雄はび漫性、雌は小葉中心性）等が認められたので、無毒性量は雌雄で800 ppm（雄：48.2 mg/kg 体重/日、雌：54.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照44）

表41 90日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ GGT 及び T.Chol 増加</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ び漫性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素沈着減少</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝及び甲状腺比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>4</sup> 投与期間がガイドラインよりも短いことから参考資料とした。

## 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（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 42 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.97	19.8	103
	雌	5.23	25.5	130

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] において、3,200 ppm 投与群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 10 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、2,500 ppm 投与群の雌で比重量の有意な増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で慢性肝細胞脂肪化、2,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (3.97 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (25.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 45）

表 43 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 3 週以降）</li> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ 肝及び腎比重量増加</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素沈着減少</li> <li>・ 甲状腺コロイド変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 10 週以降）</li> <li>・ T.Chol 増加、TG 減少</li> <li>・ 肝及び腎比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素沈着減少</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ び慢性肝細胞脂肪化</li> </ul>	500 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

### (2) 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、5、17.5 及び 60 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。

本試験において、17.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐及び軟便（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 46）

### (3) 2年間発がん性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 44 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.52	18.1	90.0
	雌	4.34	21.7	115

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

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。

90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] において、3,200 ppm 群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 10 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、2,500 ppm 投与群の雌で絶対重量の有意な増加及び比重量の増加傾向がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制、肝細胞肥大（雄はび慢性、雌は小葉中心性）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：18.1 mg/kg 体重/日、雌：21.7 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 47）

表 45 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 9 週以降）</li> <li>・ 摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 3 週以降）</li> <li>・ 摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (4) 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、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 46 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.5	32.9	111
	雌	10.3	30.1	105

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

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。

90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] において、3,600 ppm 投与群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 5 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、1,000 ppm 投与群の雌で絶対及び比重量の有意な増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、1,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (10.5 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (30.1 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 48)

表 47 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大、肝クッパー細胞褐色色素*沈着</li> <li>副腎皮髄境界部褐色色素*沈着</li> </ul>
300 ppm 以上	・ 体重増加抑制 <sup>a</sup>	300 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

\*：特殊染色の結果、これらの色素はリポフスチン（セロイド）であった。

<sup>a</sup>：300 ppm 投与群で投与 44 週以降、1,000 ppm 投与群で投与 10 週以降

## 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 24 匹）を用いた混餌（原体：0、120、600 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 48 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	600 ppm	3,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	8.2	41.0	204
		雌	9.4	47.5	228
	F <sub>1</sub> 世代	雄	9.8	49.7	252
		雌	10.9	54.7	276

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

3,000 ppm 投与群において、F<sub>1</sub> 世代の親動物（雌）で膈開口遅延が、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の児動物（雌雄）で眼瞼開裂遅延が認められたが、いずれも低体重に関連する変化であると考えられた。

本試験において、600 ppm 以上投与群の親動物及び児動物とも肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 120 ppm (P 雄：8.2

mg/kg 体重/日、P 雌：9.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：9.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：10.9 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 49)

(肝細胞肥大に関する検討試験は[14. (1)]、十二指腸腔拡張の発生機序に関する検討試験は[14. (2)]を参照)

表 49 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 1 週以降)</li> <li>・ 摂餌量減少 (投与 1 週以降)</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 小葉中間帯肝細胞脂肪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (妊娠 7 日以降)</li> <li>・ 摂餌量減少 (投与 1 週以降)</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 膈開口遅延</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中間帯肝細胞脂肪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張</li> </ul>
	120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 眼瞼開裂遅延</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 眼瞼開裂遅延</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 眼瞼開裂遅延</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 眼瞼開裂遅延</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>	600 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>
	120 ppm	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 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液) 投与して、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、外尿道口周囲被毛汚染が 1 例に認められ、検体投与の影響と考えられた。その他に、体重増加抑制 (妊娠 6~20 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~9 及び 18~20 日) が認められた。

胎児においては、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、児動物で本試験の

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 50)

### (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、40 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC ナトリウム水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、100 mg/kg 体重/日投与群で早産 (4 例)、体重増加抑制 (妊娠 6~28 日)、摂餌量減少 (妊娠 6~8 日以降) 及び胎盤重量減少が認められた。

児動物において、100 mg/kg 体重/日投与群で低体重、骨格変異として胸骨分節未骨化の胎児出現率及び腹の発生頻度増加、並びに胸骨分節骨化数減少が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び児動物で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 51)

## 13. 遺伝毒性試験

ピリベンカルブ (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 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 50 に示されている。

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であった一方で、CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下、非存在下ともに 6 時間処理の最高処理濃度において、構造的異常を有する細胞の出現頻度が増加した。しかしながら、その程度は弱いものであり、最大耐量まで試験されたマウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験において陰性であったことから、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で認められた異常誘発性は生体内では再現されなかった。したがって、ピリベンカルブ (原体) に生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 52~54)



表 50 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> (WP2uvrA <sup>-</sup> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞	①3.13~12.5 µg/mL (-S9) 6.25~37.5 µg/mL (+S9) (6 時間処理) ②0.39~1.57µg/mL (-S9) <sup>2)</sup> (24 時間処理) 6.25~25 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陽性 <sup>1)</sup>
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	140, 280, 560 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

<sup>1)</sup> 代謝活性化系存在下、非存在下ともに 6 時間処理の最高処理濃度において、構造的異常を有する細胞の出現頻度が軽度増加した。

<sup>2)</sup> 24 時間処理、代謝活性化非存在下、2.35 µg/mL では、毒性のため観察せず。

主に植物及び水中由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験、CHL 細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験並びに主に土壌及び水中由来の代謝物 C~H 並びに原体混在物-4~5、7~11 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 51 に示されている。代謝物 B の CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性下系存在下、6 時間処理において最高処理濃度である 170 µg/mL で構造的異常を有する細胞の出現頻度が軽度増加したが、高用量まで試験されたマウス骨髓細胞を用いた *in vivo* 小核試験では陰性であったので、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。その他の代謝物及び原体混在物においては全て陰性であった。(参照 55~70)

表 51 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞	①14.1~56.5 µg/mL (-S9) 56.5~170 µg/mL (+S9) (6 時間処理) ②14.1~56.5 µg/mL (-S9) (24 時間処理) 28.3~170 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陽性 <sup>1)</sup>
	in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	250, 500, 1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
C	in vitro	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 µg/プレート (+/-S9)	陰性
D				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
E				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
F				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
G				156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
H				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-4				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-5				TA100 株 : 313~5,000 µg/プレート (-S9) 156~2,500 µg/プレート (+S9) TA98 株 : 78.1~1,250 µg/プレート (+/-S9) TA1537 株 : 156~2,500 µg/プレート (+/-S9) TA1535 及び WP2uvrA 株 : 156~2,500 µg/プレート (-S9) 313~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
原体混在物-7				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-8				313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-9	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性			
原体混在物-10	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性			

原体 混在物 -11			TA100、TA1535 株及び WP2uvrA 株 (+/-S9)、TA98 株(+S9) : 313~5,000 µg/プレート TA98 株(-S9)及び TA1537 株(+/-S9) : 156~2,500 µg/プレート	陰性
------------------	--	--	---	----

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下、170 µg/mL で構造的染色体異常を有する細胞数が増加した。

#### 14. その他の試験

##### (1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (2)]及び 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、肝細胞肥大が認められたので、その機序を検討するため、SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に 14 日間混餌 (原体 : 0、200 及び 3,200 ppm : 平均検体摂取量は表 52 を参照) 投与して、薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 52 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.6	233
	雌	16.8	239

3,200 ppm 投与群の雌雄において、肝臓の絶対及び比重量が増加し、全例で小葉中心性肝細胞肥大が観察されるとともに、P450 アイソザイム [CYP1A2、CYP2B1、CYP3A2 (雄のみ)、CYP4A1] mRNA の発現量、肝臓ミクロソーム蛋白量、ペルオキシゾーム蛋白量及び酵素活性 (PROD、ECOD 及び FAOS) の増加が認められた。200 ppm 投与群では検体投与に関連した変化は認められなかった。

以上より、ピリベンカルブ投与によるラット肝臓への影響は、これらの肝薬物代謝酵素の誘導によるものと考えられた。(参照 71)

##### (2) 十二指腸病変に関する機序検討試験

ラット及びマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (2) 及び (3)]及びラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、十二指腸腔拡張が認められたため、その発生機序検討試験が実施された。検討試験は、①十二指腸に生理的な刺激が加わって同部粘膜が肥厚する、②ストロビルリン系農薬で報告されているように、鉄欠乏の結果として十二指腸粘膜が増殖・肥厚する、の二つの観点から行われた。

##### ① ラット胃内 pH 測定試験

予備試験として、SD ラット (一群雄 5 匹) に強制経口 [原体 : 0、200 (pH 8.8) 及び 400 (pH 9.1) mg/kg 体重] 投与し、投与 2 時間後に胃結紮手術を施し、さらに 2 時間後に胃を摘出して、胃重量、胃液量 (胃液を取り出した前後の胃重量

の差し引き重量として) 及び胃液 pH が測定された。

その結果、胃液 pH に影響は認められず、200 mg/kg 体重以上投与群で胃液量の増加がみられた。予備試験の結果から本試験と追加試験では胃液量のみを指標とした検討が行われた。

本試験では、SD ラット (一群雄 5 匹) に強制経口 (原体 : 0、12.5、50 及び 200 mg/kg 体重) 投与し、予備試験と同様の方法で胃液量が測定された。その結果、200 mg/kg 体重投与群で胃液量の増加が認められた。

追加試験では、ピリベンカルブ投与液がアルカリ性を示すことから、投与液の高 pH 刺激により胃液が増加するか否かが検討された。SD ラット (一群雄 3 匹) にピリベンカルブ 400 mg/kg 体重又はピリベンカルブと同様の pH に調整した 0.5%CMC (陰性対照) を強制経口投与し、本試験と同様の方法で胃液量が測定された。高 pH 刺激試験における群構成は表 53 に示されている。

ピリベンカルブ 400 mg/kg 体重投与群では胃液量が増加したが、pH 調整 0.5%CMC 群では胃液量の増加は認められなかった。(参照 72)

表 53 高 pH 刺激試験における群構成

群名	投与液	pH
陰性対照	0.5%CMC	6.91
pH 調整 0.5%CMC	0.5%CMC	9.49
ピリベンカルブ 400 mg/kg 体重	ピリベンカルブ 200 mg/ml	6.38

## ② ラット胃液分泌亢進機序検討試験

ピリベンカルブ 200 mg/kg 体重以上を単回経口投与することにより、ラットの胃液分泌が亢進することが確認された[14. (2)①]。胃液の分泌亢進は、迷走神経 (コリン作動性神経) への刺激等で生じることが知られていることから、ムスカリン受容体をブロックするアンタゴニストのアトロピンを用いて、ピリベンカルブの胃液分泌における受容体の関与を検討する試験が実施された。

SD ラット (一群雄 5 匹) に、生理食塩液又はアトロピン (5 mg/kg 体重) を皮下投与し、その 10 分後にピリベンカルブ (200 mg/kg 体重) を強制経口投与し、その 2 時間後に生理食塩液又はアトロピンを再度皮下投与する群を設けた。陽性対照物質として、カルバコール (60 mg/kg 体重、皮下投与、ムスカリン受容体関与による胃液分泌亢進作用を示す) を選び、生理食塩液又はアトロピン投与の前に投与する群を設けた。

各群における胃液量の変化は表 54 に示されている。

ピリベンカルブが ChE 活性阻害作用など ACh を残存させる作用を有する場合、及び ACh 放出量を増やす作用をもつ場合は、アトロピンをピリベンカルブ投与

後に投与しても胃液の増加が抑制されると考えられた。また、ピリベンカルブがムスカリン受容体のアゴニストであり、ACh 量に関わりなくムスカリン受容体を刺激するのであれば、ピリベンカルブ投与前にアトロピンを投与し、ムスカリン受容体をブロックすることにより、胃液の増加は抑制されるものと考えられた。しかし、本試験においていずれの投与方法によっても胃液の増加は抑制されなかった。

したがって、ピリベンカルブの胃液増加作用はムスカリン受容体の関与したコリン作動性の作用ではないものと推察された。(参照 73)

表 54 各群における胃液量の変化

群番号	群名	胃液量の変化*
1	陰性対照	100
2	生理食塩液+ピリベンカルブ	408 ↑
3	生理食塩液+ピリベンカルブ+アトロピン	442※
4	アトロピン+ピリベンカルブ+アトロピン	549※
5	生理食塩液+カルバコール	385 ↑
6	アトロピン+カルバコール	98 ↓

\*: 表中の数値は陰性対照群を 100 とした場合の値

↑:  $p < 0.01$ , 1 群に対する有意差 (Aspin-Welch t-test)

※: 2 群に対し有意差なし (Student's t-test)

↓:  $p < 0.01$ , 5 群に対する有意差 (Aspin-Welch t-test)

### ③ ラット膵液量測定試験

SD ラット(一群雄 5 匹)にピリベンカルブ 200 mg/kg 体重を単回経口投与し、その 1 時間後にカニューレ手術(総胆管の十二指腸開口部付近に膵液採取カニューレを装着)を施し、陰性対照群及びカニューレ手術 30 分後にセクレチン 3 µg/kg 体重を 3 回皮下投与する陽性対照群を設けて、膵液量への影響を検討する試験が実施された。

その結果、ピリベンカルブ投与群では膵液量は陰性対照群の 1.5 倍となった(統計学的有意差はなし)。剖検時(投与 5 時間後)には、胃液の増加により胃の膨満が認められた。セクレチン投与群では、膵液は増加したが、胃の状態は陰性対照群と同様であった。(参照 74)

### ④ ラット膵液量及び胃液量測定試験

ラット膵液量測定試験[14. (2)③]の結果、ピリベンカルブの経口投与により胃液が増加し、膵液の増加傾向も認められたため、ピリベンカルブが直接膵液を増加させるのか、胃液増加を介して膵液を増加させるのかを検討する試験が実施された。

SD ラット(一群雄 5 匹)にピリベンカルブ 40 mg/kg 体重を単回腹腔内投与する群、セクレチン 3 µg/kg 体重を 3 回皮下投与する群、及び陰性対照群の 3 群

を設け、胃液量及び膵液量を測定した。

その結果、ピリベンカルブ投与群では胃液及び膵液量とも陰性対照群と同等であった。セクレチン投与群では膵液量が増加した。

ラット膵液量測定試験[14. (2) ③]ではピリベンカルブの強制経口投与で胃液量が増加し、膵液量も増加傾向を示したが、腹腔内に投与した本試験では胃液及び膵液量が陰性対照群と同等であったことから、ピリベンカルブは胃の直接暴露で胃液を増加させ、胃液を介して膵液を増加させるものと推察された。(参照 75)

#### ⑤ ラット十二指腸病変と鉄欠乏との関係検討試験

SD ラット (一群雄 5 匹) を用いて、陰性対照、鉄欠乏食、鉄欠乏食+鉄剤補給 [デキストラン鉄筋肉内投与 (1 回/3 日)]、ピリベンカルブ混餌 (5,000 ppm、2 週間投与)、ピリベンカルブ混餌+鉄剤補給の 5 群を設け、十二指腸の粘膜肥厚・拡張と鉄欠乏との関係を検討する試験が実施された。

ピリベンカルブ投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少、RBC、Hb、Ht 及び血清鉄の減少、十二指腸腔拡張、肝肥大、十二指腸比重量増加、肝絶対及び比重量増加並びに十二指腸陰窩部上皮細胞増殖亢進 (抗 Ki-67 抗体陽性細胞増加) が認められた。

ピリベンカルブ混餌+鉄剤補給群においても、ピリベンカルブ投与群と同様の変化が認められ、貧血も認められたが、その程度はピリベンカルブ投与群で認められた貧血より軽く、改善が認められた。十二指腸の重量増加及び病変は改善されていなかった。

鉄欠乏食群では、摂餌量減少、RBC、Hb、Ht、網赤血球百分率、平均網赤血球ヘモグロビン含量及び血清鉄減少、総鉄結合能及びトランスフェリン増加、十二指腸腔拡張 (1 例)、十二指腸比重量増加並びに十二指腸陰窩部上皮細胞増殖亢進が認められた。

鉄欠乏食+鉄剤補給群では、摂餌量減少は認められたが、その他の血液学的所見、十二指腸重量変化及び十二指腸の病変は改善され、陰性対照群と同等であった。

本試験において、鉄剤補給により鉄欠乏食群の十二指腸病変が消失していたことから、生体内の鉄量の変化によって十二指腸の腔拡張が誘発されたと考えられた。ピリベンカルブ投与群でも軽度な貧血が認められたため、十二指腸への影響は鉄欠乏が関わっていることが示唆されたが、鉄剤補給でその病変の明確な改善が認められなかったことから、ピリベンカルブ投与による十二指腸への影響と鉄欠乏との関わりは大きくないものと考えられた。(参照 76)

#### ⑥ 血中ガストリン濃度及び胃液分泌関連細胞の動態

SD ラット (一群雄 8 匹) にピリベンカルブ 3,200 ppm を 2 週間混餌投与し、

血中ガストリン濃度および胃液分泌に関与する胃壁細胞（腸クロム親和性様細胞；ECL細胞、ガストリン産生細胞；G細胞）への影響について検討された。なお、ガストリン濃度上昇の陽性対照としてプロトンポンプ阻害剤のオメプラゾール（40 mg/kg 体重/日、2週間反復経口投与）が用いられた。

その結果、ピリベンカルブ投与群では十二指腸腔拡張が観察されたが、血中ガストリン濃度の上昇は認められず、腺胃のECL細胞およびG細胞の動態にも変化は観察されなかった。一方、オメプラゾール投与群では、プロトンポンプ阻害剤の反復投与後に認められる特徴的な変化である血中ガストリン濃度の増加、腺胃部のECL細胞数及びG細胞数に増加が観察された。

以上の結果より、ピリベンカルブの反復投与によって生じる十二指腸腔拡張は、ガストリンが関わる作用によって誘起されるものではないと考えられた。（参照81）

#### ⑦ 十二指腸病変に関する検討試験のまとめ

ラット及びマウスにピリベンカルブを90日間投与した試験の高用量群で、十二指腸の腔拡張及び貧血傾向が認められたが、4週間の回復試験では消失し、かつ、慢性毒性試験や発がん性試験では認められなかった。軽度の貧血が観察されたので、十二指腸の腔拡張の原因として鉄欠乏を推測し、鉄補給による検討試験が実施されたが、貧血傾向は改善されたものの、十二指腸病変の改善は認められなかった。よって、本病変と鉄欠乏の関わりは少ないと考えられた。ピリベンカルブの高用量経口投与により、ラットで胃液の持続的な分泌増加とこれに伴う膵液の分泌亢進が認められたことから、十二指腸病変は、膵液分泌亢進の結果、粘膜上皮に対して塩基性刺激が持続的にもたらされたことによるものと考えられたが、胃液のpHに変化はなく、これを裏付ける試験結果は得られなかった。また、胃液分泌の亢進はムスカリン受容体の関与したコリン作動性の作用ではないものと推察された。

一方、ピリベンカルブの腹腔内投与では、胃液及び膵液量の増加は認められず、消化管に直接暴露することで胃液量及び膵液量を増加させたと考えられた。加えて、血中ガストリン濃度及び胃液分泌に関与する胃壁細胞への影響が調べられたが、血中ガストリン濃度及び腺胃のECL細胞及びG細胞の動態に変化は観察されず、ピリベンカルブ投与で誘発される十二指腸腔拡張はガストリンに係わる作用によるものではないと考えられた。

また、ラットの慢性毒性 [11. (1)] 及び発がん性試験 [11. (3)] 並びにマウスの発がん性試験 [11. (4)] では、高用量群で小腸上部の重量増加又は増加傾向がみられたが、十二指腸に病理組織学的変化は認められなかった。

以上のことから、十二指腸の腔拡張発現及び小腸上部の重量増加の直接的要因を明確にさせることはできなかったが、本病変には胃液の増加に伴う膵液の持続的分泌亢進が関わっているものと考えられた。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験（水稻）、作物残留試験（水稻、はくさい等）等の成績が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したピリベンカルブのラットを用いた動物体内運命試験の結果、低用量で経口投与されたピリベンカルブの吸収率は 91%~95%であり、投与 72 時間でほとんどの放射能が排泄され、主に胆汁を介して糞中に排泄された。消化管を除き、臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{max}$  付近では肝臓、膀胱及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。糞中における主要代謝物は J であった。

<sup>14</sup>C で標識したピリベンカルブのトマト、レタス等を用いた植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても、ピリベンカルブの処理部位以外への移行は僅かであった。残留放射能の主要成分は未変化のピリベンカルブ（32%TRR~92%TRR）及び代謝物 B（3.0%TRR~36%TRR）であった。

野菜、果物等を用いたピリベンカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ピリベンカルブ及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも茶（茶葉、溶媒抽出）の 19.0 及び 9.76 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.05 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピリベンカルブ投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大）及び十二指腸（腔拡張及び粘膜肥厚）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響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。

発生毒性試験において、ウサギの胎児に低体重及び骨格変異（胸骨分節未骨化）が認められたが、この変異は骨化遅延であり、発育抑制に関する所見と考えられた。また、ラットでは胎児に影響は認められなかったことから総合的に判断して、本剤に催奇形性はないものと考えられた。

植物体内運命試験において、代謝物 B が 10%TRR を超えて認められ、代謝物 B はラットでは認められず、作物残留試験において、親化合物の 10 分の 1 から同量程度の残留が認められ、また、急性経口毒性試験、亜急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、その毒性は親化合物と同等であると考えられた。したがって、農産物中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B、魚介類中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 55 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 56 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は、ラットを用いた 1 年間慢性毒性試験の 3.97 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 0.039 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ピリベンカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の 113 mg/kg 体重であ



ったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.1 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.039 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.97 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	113 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 55 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、 3,200 ppm	雄：45.9 雌：53.3	雄：184 雌：201	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0、11.6、45.9、 184 雌：0、13.4、53.3、 201			
	1年間 慢性毒性 試験	0、100、500、 2,500 ppm	雄：3.97 雌：25.5	雄：19.8 雌：130	雄：び慢性肝細胞脂肪化 雌：体重増加抑制、小葉 中心性肝細胞肥大等
		雄：0、3.97、19.8、 103 雌：0、5.23、25.5、 130			
	2年間 発がん性 試験	0、100、500、 2,500 ppm	雄：18.1 雌：21.7	雄：90.0 雌：115	雌雄：体重増加抑制、 肝細胞肥大（雄はび慢性、 雌は小葉中心性）等  (発がん性は認められない)
		雄：0、3.52、18.1、 90.0 雌：0、4.34、21.7、 115			
	2世代 繁殖試験	0、120、600、 3,000 ppm	親動物及び児動物 P雄：8.2 P雌：9.4 F <sub>1</sub> 雄：9.8 F <sub>1</sub> 雌：10.9	親動物及び児動物 P雄：41.0 P雌：47.5 F <sub>1</sub> 雄：49.7 F <sub>1</sub> 雌：54.7	親動物及び児動物：肝 絶対及び比重量増加 等  (繁殖能に対する影響は 認められない)
P雄：0、8.2、 41.0、204 P雌：0、9.4、 47.5、228 F <sub>1</sub> 雄：0、9.8、49.7、 252 F <sub>1</sub> 雌：0、10.9、 54.7、276					
発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：-	母動物：体重増加抑制 等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、600、 3,600 ppm	雄：13.3 雌：15.0	雄：76.8 雌：90.8	雌雄：肝比重量増加、 肝細胞肥大等
		雄：0、13.3、76.8、 463 雌：0、15.0、90.8、 531			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
	18 か月 間発がん 性試験	0、100、300、 1,000 ppm	雄：10.5 雌：30.1	雄：32.9 雌：105	雄：体重増加抑制 雌：小葉中心性肝細胞 肥大等  (発がん性は認めら れない)
		雄：0、10.5、32.9、 111 雌：0、10.3、30.1、 105			
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、40、100	母動物：40 胎児：40	母動物：100 胎児：100	母動物：早産、体重増 加抑制等 胎児：低体重、胸骨分 節未骨化の発生頻度 増加等  (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、30、90	雄：10 雌：10	雄：30 雌：30	雌雄：嘔吐、軟便等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、5、17.5、60	雄：5 雌：5	雄：17.5 雌：17.5	雌雄：嘔吐及び軟便
ADI			NOAEL：3.97 SF：100 ADI：0.039		
ADI 設定根拠資料			ラット 1 年間慢性毒性試験		

ー：最小毒性量は設定できなかった。

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup> 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 56 プリベンカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験	雄：0、50、150、450	雄：150 雄：体温低下
	急性毒性試験	雌：300、2,000	雌：300 雌：円背位、下痢等
マウス	一般薬理試験	雌雄：0、56.3、113、225、450、900、1,800	雌雄：113 雌雄：正向反射低下、異常歩行等
ARfD			NOAEL：113 SF：100 ARfD：1.1
ARfD 設定根拠資料			マウス一般薬理試験

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

NOAEL：無毒性量 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	KIE-9749	methyl {2-chloro-5-[(Z)-1-(6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
C	M-4	6-methyl-2-pyridinemethanol
D	M-5	6-methyl-2-pyridinecarboxaldehyde
E	M-6	6-methyl-2-picolinic acid
F	M-7	methyl (E)-N{2-chloro-5-[1-(6-hydroxymethyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
G	M-9	methyl N(5-acetyl-2-chlorobenzyl)carbamate
H	M-10	methyl (E)-N{2-chloro-5-[1-(hydroxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
I	M-11	methyl (E)-N{2-chloro-5-[1-(6-methyl-1-oxy-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
J	M-12	6-[[1-(4-chloro-3-methoxycarbonylaminoethyl)phenyl]-(E)-ethylideneaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
K	M-16	methyl (E)-N{2-chloro-5-[1-(3-hydroxy-6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
L	M-17	6-methylpyridine-2-carbonylaminoacetic acid
M	M-18	6-[1-(4-chloro-3-hydroxymethylphenyl)-(E)-ethylideneaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
N	M-20	6-[1-(3-carboxy-4-chlorophenyl)-(E)-ethylideneaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
O	M-21	methyl N[2-chloro-5-(1-hydroxyethyl)benzyl]carbamate
P	M-22	2-chloro-5-{1-[(E)-6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino]ethyl}benzoic acid
Q	M-24	propan-2-one O-(6-methylpyridin-2-yl)methyl oxime
R	ヒドロキシ ピリベンカルブ	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
S	ジヒドロキシ ピリベンカルブ	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
U	M-10 グルクロン 酸抱合体	抱合体のため化学名不明
V	ヒドロキシ M-14 グ ルクロン酸抱合体	抱合体のため化学名不明
W	ヒドロキシ M-22	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
原体混在物-4	—	—
原体混在物-5	—	—
原体混在物-7	—	—
原体混在物-8	—	—
原体混在物-9	—	—
原体混在物-10	—	—
原体混在物-11	—	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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) ]
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
ECOD	エトキシマリン O脱アルキル活性
FAOS	シアン非感受性アシル CoA 酸化酵素系活性
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ペプチターゼ (γ-GTP) ]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
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
PROD	ペントキシリゾルフィン O脱アルキル活性
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙3：作物残留試験成績＞

作物名 [栽培形態] (分消単位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																			
					公的分析機関						社内分析機関													
					ピリベンカルブ			B			ピリベンカルブ			B										
					最高値	平均値	合計値*	最高値	平均値	合計値*	最高値	平均値	合計値*	最高値	平均値	合計値*								
水稻 [露地] (玄米) 2011年度	1	300 WDG	1	43 88	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	300 WDG	1	44 90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稻 [露地] (粳米) 2011年度	1	300 WDG	1	43 88	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	300 WDG	1	44 90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稻 [露地] (稲わら) 2011年度	1	300 WDG	1	43 88	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	300 WDG	1	44 90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
小麦 [露地] (玄麦) 2010年度	1	300 WDG	3	14 21 28	0.13 0.05 0.01	0.13 0.05 0.01	0.18 0.07 0.02	0.05 0.02 <0.01	0.05 0.02 <0.01	0.18 0.07 0.02	0.05 0.02 <0.01	0.05 0.02 <0.01	0.10 0.04 0.01	0.10 0.04 0.01	0.18 0.07 0.02	0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01	0.14 0.06 0.02	0.14 0.06 0.02	0.14 0.06 0.02	0.14 0.06 0.02	0.14 0.06 0.02	0.14 0.06 0.02	0.14 0.06 0.02
	1	288 WDG	3	14 21 28	0.16 0.09 0.03	0.16 0.09 0.03	0.21 0.12 0.04	0.05 0.03 <0.01	0.05 0.03 <0.01	0.21 0.12 0.04	0.05 0.03 <0.01	0.05 0.03 <0.01	0.17 0.08 0.04	0.16 0.08 0.04	0.21 0.12 0.04	0.06 0.03 0.01	0.06 0.02 <0.01	0.22 0.10 0.05	0.22 0.10 0.05	0.22 0.10 0.05	0.22 0.10 0.05	0.22 0.10 0.05	0.22 0.10 0.05	
	1	600 WDG	3	7 14 21	0.03 0.01 0.02	0.03 0.01 0.02	0.04 0.02 0.03	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.04 0.02 0.03	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.03 0.03 0.03	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.04 0.01 0.01	0.03 0.03 0.03	0.02 0.01 0.01	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02
だいず [露地] (乾燥子実) 2006年度	1	600 WDG	3	7 14 21	0.18 0.07 0.02	0.18 0.07 0.02	0.24 0.09 0.03	0.06 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01	0.24 0.09 0.03	0.06 0.02 <0.01	0.06 0.02 <0.01	0.15 0.07 0.02	0.12 0.04 0.02	0.15 0.07 0.02	0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01	0.14 0.06 0.03	0.14 0.06 0.03	0.14 0.06 0.03	0.14 0.06 0.03	0.14 0.06 0.03	0.14 0.06 0.03	
	1	355 SC	3	7 14 21	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	337 SC	3	7 14 21	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 栽培形態 (分析部位)	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
だいにず [露地] (乾燥子実) 2009年度	1	93.5 SC (無人へり散 布)	3	7 14 21	/	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					/	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					/	/	/	/	/	/	0.01	0.01	0.02	0.02
あずき [露地] (乾燥子実) 2006年度	1	600 WDG	3	7 14 21	0.10	0.02	0.12	0.10	0.08	0.09	0.11	0.10	0.08	0.12
					0.08	0.01	0.09	0.08	0.01	0.09	0.01	0.01	0.10	
					0.08	0.02	0.10	0.08	0.02	0.06	0.01	0.01	0.10	
いんげん まめ [露地] (乾燥子実) 2006年度	1	240 WDG	3	7 14 21	0.22	0.10	0.32	0.17	0.06	0.12	0.18	0.12	0.09	
					0.11	0.06	0.16	0.12	0.06	0.12	0.07	0.19		
					0.09	0.05	0.14	0.09	0.05	0.09	0.06	0.14		
いんげん まめ [露地] (乾燥子実) 2006年度	1	600 WDG	3	7 14 21	0.35	0.35	0.69	0.25	0.04	0.25	0.25	0.24	0.49	
					0.04	0.04	0.08	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04		
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
はくさい [露地] (茎葉) 2011年度	1	267 WDG	3	3 7 14	0.16	0.01	0.17	0.21	0.16	0.23	0.21	0.18	1.24	
					0.21	<0.01	0.22	0.22	0.05	0.18	0.08	0.26		
					0.16	<0.01	0.17	0.16	0.05	0.05	0.01	0.06		
キャベツ [露地] (茎葉) 2006、2007 年度	1	400 WDG	3	3 7 14 21	0.02	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	0.02	<0.01	0.03	
					0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
プロコリー [露地] (花蕾) 2011年度	1	267 WDG	3	3 7 14	0.57	0.16	0.73	0.25	0.05	0.13	0.11	0.36		
					0.18	0.05	0.23	0.13	0.03	0.12	0.08	0.15		
					0.10	0.03	0.13	0.07	<0.01	0.06	<0.01	0.07		
					0.03	0.03	0.02	0.02	0.01	0.02	0.01	0.03		
プロコリー [露地] (花蕾) 2011年度	1	267 WDG	3	3 7 14	/	/	/	/	/	/	0.44	0.15	0.58	
					/	/	/	/	/	/	0.27	0.08	0.34	
					/	/	/	/	/	/	0.01	<0.01	0.02	



作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
レタス [施設] (茎葉) 2005年度	1	373 WDG	3	3 7 14	/	/	/	/	/	/	0.75	0.74	0.18	0.18	0.92
					7.83	7.81	0.33	0.33	8.14	8.29	7.98	0.18	0.18	0.45	
					7.53	7.52	0.49	0.48	8.00	5.05	5.04	0.16	0.16	0.03	
レタス [施設] (茎葉) 2005年度	1	400 WDG	3	3 7	1.07	1.07	0.23	0.22	1.29	0.97	0.97	0.15	0.15	1.12	
					0.89	0.88	0.28	0.28	1.16	0.82	0.82	0.22	0.22	1.04	
					8.05	8.04	0.26	0.26	8.30	6.99	6.88	0.26	0.26	7.14	
レタス [施設] (茎葉) 2006年度	1	600 WDG	3	3 7 14 21	5.74	5.73	0.27	0.27	6.00	1.36	1.34	0.06	0.06	1.40	
					2.54	2.53	0.18	0.18	2.71	0.21	0.20	<0.01	<0.01	0.21	
					0.47	0.47	0.03	0.03	0.50	0.17	0.16	<0.01	<0.01	0.17	
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006年度	1	200~400 WDG	3	3 7 14 21	1.35	1.35	0.96	0.96	2.31	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	
					0.12	0.12	0.08	0.08	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
					0.09	0.09	0.06	0.06	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006年度	1	600 WDG	3	14 21	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
					/	/	/	/	/	0.81	0.76	0.09	0.09	0.85	
					/	/	/	/	/	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07	
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年度	1	600 WDG	3	14 21	/	/	/	/	/	9.85	9.67	4.25	4.20	13.9	
					/	/	/	/	/	4.67	4.65	2.02	1.98	6.63	
					/	/	/	/	/	6.17	6.01	2.37	2.26	8.27	
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2007年度	2	60~300 WDG	3	14 21	/	/	/	/	/	3.69	3.42	1.29	1.22	4.64	
					/	/	/	/	/	0.29	0.28	0.16	0.15	0.43	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2007年度	2	400 WDG	5	1 3 7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	

作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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											
					ピリベンカルブ			B			合計値*			ピリベンカルブ			B			合計値*		
					最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値		
葉ねぎ 【施設】 (茎葉) 2010年度	1	267 WDG	3	7	0.52	0.51	0.31	0.30	0.81	0.23	0.22	0.19	0.18	0.40	3.63							
				14	0.20	0.20	0.16	0.16	0.36	0.19	0.18	0.16	0.34	2.50								
				21	0.08	0.08	0.05	0.05	0.13	0.05	0.04	0.04	0.09									
根深ねぎ 【露地】 (茎葉) 2009年度	1	267 WDG	3	7	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07	0.04	0.04	0.04	0.08	3.63								
				14	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.02	0.02	0.02	0.04		2.50							
				21	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.01	0.01	0.02	0.02			0.03						
にら 【施設】 (可食部) 2011年度	1	373 WDG	3	1	/	/	/	/	/	3.00	2.95	0.69	0.68	3.63								
				3	/	/	/	/	1.85	1.82	0.69	0.68	2.50									
				7	/	/	/	/	1.34	1.32	0.81	0.78			2.10							
アスパラガス 【施設】 (茎) 2009年度	1	400 WDG	3	1	/	/	/	/	/	5.21	5.14	0.89	0.84	5.98								
				3	/	/	/	/	4.09	3.95	1.39	1.35	2.50									
				7	/	/	/	/	3.17	3.04	1.49	1.46			4.50							
にんじん 【露地】 (根部) 2009年度	1	371 WDG	3	1	/	/	/	/	/	0.16	0.16	<0.01	<0.01	0.17								
				3	/	/	/	/	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05									
				7	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02							
にんじん 【露地】 (根部) 2009年度	1	235 WDG	3	3	0.06	0.06	0.03	0.02	0.08	0.02	0.02	0.02	0.08	0.08								
				7	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08	0.03	0.03	0.03	0.08		0.05							
				14	0.07	0.06	0.03	0.03	0.09	0.03	0.03	0.03	0.09									
にんじん 【露地】 (根部) 2009年度	1	237 WDG	3	3	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	0.08								
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		0.05							
				14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01									
にんじん 【露地】 (根部) 2013年度	1	240 WDG	3	3	0.26	0.26	0.02	0.02	0.28	0.02	0.02	0.02	0.28	0.08								
				7	0.17	0.17	0.01	0.01	0.18	0.01	0.01	0.01	0.18		0.05							
				14	0.17	0.17	<0.01	<0.01	0.18	<0.01	<0.01	<0.01	0.18									
にんじん 【露地】 (根部) 2013年度	1	240 WDG	3	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	0.15	0.08								
				28	0.13	0.13	<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		0.05							
				28	0.13	0.13	<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02									

作物名 [栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
ミニトマト [施設] (果実) 2004年度	1	240 WDG	3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.40	0.44	0.42	0.04	0.46
					0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.37	0.40	0.38	0.04	0.42
					0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.36	0.36	0.35	0.06	0.41
					0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	1.21	1.19	1.19	0.11	1.30
なす [施設] (果実) 2006年度	1	400 WDG	3	3	0.37	0.37	0.03	0.03	0.40	0.40	0.69	0.75	0.73	0.07	0.80
					0.34	0.34	0.03	0.03	0.37	0.40	0.40	0.40	0.06	0.06	0.46
					0.32	0.32	0.04	0.04	0.36	0.36	0.16	0.16	0.04	0.04	0.20
					1.16	1.16	0.17	0.16	1.32	1.21	1.19	1.01	1.18	1.18	1.19
きゅうり [施設] (果実) 2006年度	1	400 WDG	3	7	1.00	1.00	0.18	0.18	1.18	1.02	1.01	0.60	0.58	0.11	0.69
					0.52	0.52	0.11	0.10	0.62	0.60	0.58	0.11	0.11	0.11	0.69
					0.63	0.63	0.06	0.06	0.69	0.75	0.73	0.07	0.07	0.07	0.80
					0.36	0.36	0.06	0.06	0.42	0.40	0.40	0.06	0.06	0.06	0.46
きゅうり [施設] (果実) 2005年度	1	360~500 WDG	3	7	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	0.16	0.16	0.09	0.09	0.04	0.13
					0.35	0.35	0.04	0.04	0.39	0.45	0.43	0.04	0.04	0.04	0.47
					0.16	0.16	0.04	0.04	0.20	0.23	0.22	0.06	0.06	0.06	0.28
					0.08	0.08	0.03	0.03	0.11	0.09	0.09	0.04	0.04	0.04	0.13
すいか [施設] (果肉) 2010年度	1	207~286 WDG	4	3	0.11	0.11	0.01	0.01	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12	<0.01	0.13
					0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	0.05	0.05	0.02	0.02	0.02	0.07
					0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
					0.29	0.29	0.02	0.02	0.31	0.31	0.31	0.02	0.02	0.02	0.33
すいか [施設] (果皮) 2010年度	1	283 WDG	4	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.11
					0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.03
					0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
					0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.03

作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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										
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*						
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値						
メロン 【施設】 (果肉) 2010年度	1	280 WDG	5	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	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン 【施設】 (果皮) 2010年度	1	280 WDG	5	1 3 7	/	/	/	/	/	/	1.68	1.55	0.72	1.64	1.54	0.75	1.64	1.54	0.75	1.64
					/	/	/	/	/	1.88	1.31	2.04	1.82	1.36	1.01	1.88	1.31	2.04	1.82	1.36
さやえんどう 【施設】 (さや) 2012年度	1	504 WDG	3	1 3 7	/	/	/	/	/	/	1.84	1.12	0.51	1.80	1.09	0.24	1.80	1.09	0.24	1.80
					/	/	/	/	/	1.38	1.14	2.02	1.34	1.10	0.99	1.38	1.14	2.02	1.34	1.10
さやえんどう 【施設】 (さや) 2011年度	1	400 WDG	3	1 3 7	/	/	/	/	/	/	0.17	0.11	0.05	0.17	0.11	0.07	0.17	0.11	0.07	0.17
					/	/	/	/	/	0.05	0.02	0.05	0.05	0.02	0.02	0.05	0.05	0.02	0.02	0.05
さやいんげん 【施設】 (さや) 2011年度	1	400 WDG	3	1 3 7	/	/	/	/	/	/	0.79	0.68	0.46	0.78	0.66	0.22	0.78	0.66	0.22	0.78
					/	/	/	/	/	0.81	0.59	0.53	0.80	0.58	0.09	0.81	0.59	0.53	0.80	0.58
えだまめ 【露地】 (さや) 2011年度	1	358 WDG	3	1 3 7	/	/	/	/	/	/	0.89	0.42	0.34	0.88	0.42	0.11	0.88	0.42	0.11	0.88
					/	/	/	/	/	0.69	0.40	0.19	0.68	0.40	0.16	0.68	0.40	0.16	0.68	0.40
えだまめ 【露地】 (さや) 2011年度	1	358~384 WDG	3	1 3 7	/	/	/	/	/	/	0.89	0.42	0.34	0.88	0.42	0.11	0.88	0.42	0.11	0.88
					/	/	/	/	/	0.69	0.40	0.19	0.68	0.40	0.16	0.68	0.40	0.16	0.68	0.40

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
温州みかん [施設] (果肉) 2005年度	1	1,400 WDG	3	14 21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
温州みかん [施設] (果皮) 2005年度	1	1,400 WDG	3	14 21	0.02	0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.04	0.04	0.01	<0.01	0.06
					0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
温州みかん (全果・計算 値) <sup>5)</sup>	1a 1b	1,400 WDG	3	14 21	4.26	4.24	3.82	3.81	8.05	8.05	5.83	4.80	4.68	10.5
					3.43	3.39	3.27	3.22	6.61	6.61	5.60	3.65	3.58	9.18
夏みかん [露地] (果実) 2005年度	1	1,400 WDG	3	14 21	8.44	8.38	3.06	3.04	11.4	11.4	9.18	2.77	2.73	11.9
					6.89	6.86	2.86	2.84	9.70	9.70	7.72	3.73	3.50	11.2
夏みかん [露地] (果実) 2006年度	1	1,400 WDG	3	14 21					1.63	1.34				2.12
									2.87	2.46				
夏みかん [露地] (果実) 2006年度	1	1,400 WDG	3	14 21	1.80	1.80	0.65	0.64	2.44	2.44	0.90	0.26	0.24	1.14
					1.28	1.28	0.59	0.59	1.87	1.87	0.46	0.19	0.18	0.64
夏みかん [露地] (果実) 2007年度	1	1,400 WDG	3	14 21	0.17	0.17	<0.05	<0.05	0.22	0.14	0.07	<0.05	<0.05	0.12
					0.09	0.09	<0.05	<0.05	0.14	0.14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
夏みかん [露地] (果実) 2007年度	1	1,330~ 1,670 WDG	3	14 21 28	0.45	0.45	0.11	0.11	0.55	0.55	0.14	0.09	0.09	0.23
					0.37	0.37	0.10	0.10	0.47	0.47	0.10	0.08	0.08	0.18
夏みかん [露地] (果実) 2007年度	1	1,330~ 1,670 WDG	3	14 21 28	0.28	0.28	0.07	0.07	0.35	0.35	0.08	0.07	0.06	0.14
					0.24	0.24	0.10	0.10	0.34	0.34	0.12	0.11	0.10	0.20

5 a ほ場は4:1、b ほ場は3:1として計算

作物名 [栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)															
					公的分析機関					社内分析機関										
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*						
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値						
かぼす [露地] (果実) 2005年度	1	1,280 WDG	3	14 21	0.80	0.80	0.95	0.94	1.74											
					0.74	0.73	0.81	0.80	1.53											
すだち [露地] (果実) 2005年度	1	1,000 WDG	3	14 21	0.34	0.34	0.34	0.34	0.68											
					0.25	0.25	0.26	0.26	0.51											
りんご [露地] (果実) 2006年度	1	800 WDG	3	1 3 7 14	0.57	0.56	0.23	0.23	0.79	0.43	0.41	0.19	0.18	0.59						
					0.33	0.32	0.13	0.12	0.44	0.24	0.23	0.10	0.10	0.33						
					0.29	0.28	0.12	0.12	0.40	0.25	0.24	0.12	0.12	0.36						
					0.17	0.17	0.06	0.06	0.23	0.17	0.16	0.07	0.06	0.22						
2006年度	3	667 WDG	3	1 3 7 14	0.14	0.14	0.01	0.01	0.15	0.08	0.06	<0.01	<0.01	0.07						
					0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03						
					0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						
					0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						
日本なし [露地] (果実) 2006年度	1	400 WDG	3	1 3 7 14	0.30	0.30	0.03	0.03	0.33	0.40	0.37	0.07	0.43							
					0.34	0.34	0.06	0.06	0.40	0.38	0.36	0.03	0.03	0.39						
					0.16	0.16	0.03	0.03	0.19	0.27	0.24	0.05	0.05	0.29						
					0.19	0.18	0.04	0.04	0.22	0.27	0.26	0.05	0.05	0.31						
2006年度	3	933 WDG	3	1 3 7 14	0.86	0.84	0.21	0.21	1.05	0.71	0.66	0.19	0.84							
					0.60	0.58	0.19	0.18	0.76	0.46	0.45	0.16	0.16	0.61						
					0.45	0.44	0.16	0.16	0.60	0.30	0.28	0.10	0.10	0.38						
					0.27	0.27	0.13	0.12	0.39	0.23	0.22	0.11	0.10	0.32						
もも [露地] (果肉) 2006年度	1	533 WDG	3	1 3 7 14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.15	0.14	0.02	0.16							
					0.10	0.10	0.01	0.01	0.11	0.17	0.16	0.02	0.02	0.18						
					0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.16	0.16	0.02	0.02	0.18						
					0.18	0.18	0.02	0.02	0.20	0.18	0.18	0.01	0.01	0.19						
2006年度	3	933 WDG	3	1 3 7 14	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.07	0.06	0.02	0.08							
					0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.13	0.12	0.03	0.03	0.15						
					0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.15	0.14	0.03	0.03	0.17						
					0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06						

作物名 [栽培施設 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
もも [露地] (果皮) 2006年度	1	533 WDG	3	1 3 7 14	4.81	4.78	0.94	0.94	5.72	6.71	6.63	1.33	1.28	7.91
					2.80	2.78	0.78	0.78	3.56	4.52	4.48	1.39	1.38	5.86
					1.39	1.38	0.44	0.44	1.82	3.12	3.08	1.16	1.16	4.24
	14	3.14	3	7 14	3.13	3.13	0.92	0.92	4.12	2.93	2.82	1.25	1.20	4.02
					5.60	5.58	0.63	0.62	6.20	9.37	9.13	1.69	1.66	10.8
					5.62	5.58	1.42	1.40	6.98	9.84	9.55	2.94	2.85	12.4
ネクタリン [露地] (果実) 2006年度	1	533 WDG	3	1 3 7 14	3.70	3.66	1.11	1.10	4.76	5.08	5.04	1.82	1.82	6.86
					2.04	2.02	0.70	0.69	2.71	2.76	2.75	1.03	1.00	3.75
					0.66	0.66	0.15	0.14	0.80					
	3	0.58	7	14	0.57	0.57	0.14	0.14	0.71					
					0.41	0.41	0.07	0.07	0.48					
					0.31	0.31	0.06	0.06	0.37					
2006年度	1	400 WDG	3	1 3 7 14	0.63	0.63	0.07	0.07	0.70					
					0.53	0.53	0.06	0.06	0.59					
					0.40	0.40	0.04	0.04	0.44					
2009年	1	467 WDG	2	1 3 7	0.25	0.24	0.03	0.03	0.27					
あんず [露地] (果実) 2009年	1	436 WDG	2	1 3 7	0.66	0.66	0.11	0.11	0.66	0.66	0.66	0.11	0.10	0.76
					0.61	0.60	0.13	0.13	0.72	0.61	0.60	0.12	0.12	0.72
					0.38	0.38	0.08	0.08	0.46	0.38	0.38	0.08	0.08	0.46
2009年	1	533 WDG	2	1 3 7	0.75	0.74	0.15	0.15	0.89	0.75	0.74	0.15	0.15	0.89
					0.50	0.50	0.15	0.15	0.65	0.50	0.50	0.15	0.15	0.65
					0.30	0.30	0.11	0.11	0.40	0.30	0.30	0.10	0.10	0.40
うめ [露地] (果実) 2009年	1	533 WDG	2	1 3 7	1.28	1.28	0.06	0.06	1.34	1.07	1.04	0.05	0.05	1.09
					0.53	0.52	0.03	0.03	0.55	0.41	0.41	0.03	0.03	0.44
					0.37	0.36	0.04	0.04	0.40	0.28	0.28	0.03	0.03	0.30
2009年	1	533 WDG	2	1 3 7	1.50	1.50	0.23	0.23	1.73	1.21	1.20	0.25	0.25	1.45
					0.99	0.98	0.14	0.14	1.12	0.87	0.86	0.13	0.13	0.99
					0.70	0.70	0.12	0.12	0.82	0.47	0.46	0.12	0.12	0.58
2009年	1	533 WDG	3	1 3 7 14	3.01	3.00	0.42	0.42	3.42					
					2.89	2.88	0.37	0.36	3.24					
					2.01	2.00	0.18	0.18	2.18					
2006年度	1	933 WDG	3	1 3 7 14	1.65	1.64	0.12	0.12	1.76					
					2.22	2.19	0.24	0.24	2.43					
					2.03	2.03	0.25	0.25	2.28					
2006年度	1	933 WDG	3	1 3 7 14	1.36	1.36	0.11	0.11	1.47					
					1.36	1.36	0.11	0.11	1.47					
					1.02	1.01	0.08	0.08	1.09					

作物名 [栽培形態] (分柿苗位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																																														
					公的分析機関						社内分析機関																																								
					ピリベンカルブ			B			合計値*			ピリベンカルブ			B			合計値*																															
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	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																													
いちご [施設] (果実) 2004年度	1	513 WDG	3	1 3 7	2.82	2.81	0.27	0.27	3.08	3.00	3.02	3.00	0.27	0.26	3.26	2.20	2.20	0.25	0.25	2.45	2.64	2.75	2.64	0.33	0.32	2.96	1.37	1.36	0.24	0.24	1.60	1.47	1.40	0.22	0.20	1.60															
					2.66	2.65	0.39	0.39	3.04	2.64	2.65	2.64	0.36	0.36	2.65	2.64	0.37	0.36	3.00	1.84	1.83	0.35	0.35	2.18	2.59	2.59	0.42	0.42	3.01	1.44	1.42	0.36	0.36	1.78	1.59	1.53	0.32	0.31	1.84												
					0.56	0.56	0.03	0.03	0.59	0.74	0.77	0.74	0.06	0.06	0.77	0.74	0.06	0.06	0.80	0.85	0.85	0.05	0.05	0.90	0.50	0.50	0.03	0.03	0.53	0.10	0.10	<0.01	<0.01	0.11	0.39	0.37	0.03	0.03	0.40	0.27	0.27	0.04	0.04	0.31	0.33	0.32	0.04	0.04	0.36		
ぶどう [施設] (果実) 2007年度	1	400 WDG	3	14 28 45 59	0.68	0.68	0.07	0.07	0.75	0.82	0.82	0.82	0.05	0.04	0.86	0.61	0.60	0.05	0.05	0.65	0.71	0.72	0.71	0.06	0.06	0.86	0.46	0.46	0.03	0.03	0.49	0.48	0.47	0.04	0.04	0.51	0.59	0.59	0.02	0.02	0.23	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.82	0.82	0.04	0.04	0.86
					0.10	0.10	0.05	0.05	0.15	0.12	0.12	0.12	0.07	0.07	0.12	0.12	0.07	0.07	0.19	0.08	0.08	0.07	0.07	0.15	0.05	0.05	0.05	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07	0.15	0.05	0.05	0.03	0.03	0.07	0.05	0.05	0.03	0.03	0.10	0.77	0.77	0.07	0.07	0.19			
					0.26	0.26	0.19	0.19	0.45	0.24	0.25	0.24	0.45	0.25	0.25	0.24	0.19	0.18	0.42	0.26	0.26	0.12	0.12	0.26	0.17	0.17	0.17	0.13	0.14	0.14	0.13	0.13	0.26	0.14	0.14	0.12	0.12	0.30	0.17	0.17	0.13	0.13	0.30	0.13	0.13	0.12	0.12	0.30			
かき [露地] (果実) 2009年度	1	667 WDG	3	7 14 21	0.10	0.10	0.05	0.05	0.15	0.12	0.12	0.12	0.05	0.05	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07	0.15	0.05	0.05	0.05	0.03	0.03	0.07	0.04	0.04	0.04	0.04	0.07	0.07	0.07	0.03	0.03	0.07	0.05	0.05	0.03	0.03	0.07	0.05	0.05	0.03	0.03	0.10	0.667	0.667	0.03	0.03	0.10
					0.26	0.26	0.19	0.19	0.45	0.24	0.25	0.24	0.45	0.25	0.25	0.24	0.19	0.18	0.42	0.26	0.26	0.12	0.12	0.26	0.17	0.17	0.17	0.13	0.14	0.14	0.13	0.13	0.26	0.14	0.14	0.12	0.12	0.30	0.17	0.17	0.13	0.13	0.30	0.13	0.13	0.12	0.12	0.30			
					0.13	0.13	0.11	0.11	0.24	0.11	0.11	0.11	0.24	0.15	0.15	0.15	0.11	0.11	0.27	0.13	0.13	0.11	0.11	0.24	0.15	0.15	0.15	0.12	0.12	0.12	0.12	0.24	0.11	0.11	0.11	0.11	0.24	0.15	0.15	0.12	0.12	0.27	0.15	0.15	0.12	0.12	0.27				
キウイフルーツ [露地] (果肉) 2010年	1	375 WDG	3	1 3 7	13.1	13.0	9.22	9.16	22.2	12.8	12.8	12.5	9.06	8.79	21.3	7.83	7.78	5.75	5.72	13.5	4.97	4.97	4.79	3.92	3.72	8.51	0.70	0.70	0.29	0.29	0.99	0.56	0.56	0.54	0.25	0.24	0.78	0.56	0.56	0.25	0.24	0.78	0.56	0.56	0.25	0.24	0.78				
					19.0	19.0	9.76	9.72	28.7	15.9	15.8	15.8	9.32	9.21	25.0	5.84	5.84	3.61	3.60	9.44	3.71	3.71	3.65	2.58	2.54	6.19	2.01	2.00	0.95	0.94	2.94	1.75	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.75	0.94	0.94	2.68	1.75	1.75	0.94	0.94	2.68				
					2.01	2.00	0.95	0.94	2.94	1.75	1.74	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68						
茶 [露地] (茶葉・焙煎抽出) 2007年度	1	533 WDG	1	7 14 21	13.1	13.0	9.22	9.16	22.2	12.8	12.8	12.5	9.06	8.79	21.3	7.83	7.78	5.75	5.72	13.5	4.97	4.97	4.79	3.92	3.72	8.51	0.70	0.70	0.29	0.29	0.99	0.56	0.56	0.54	0.25	0.24	0.78	0.56	0.56	0.25	0.24	0.78	0.56	0.56	0.25	0.24	0.78				
					19.0	19.0	9.76	9.72	28.7	15.9	15.8	15.8	9.32	9.21	25.0	5.84	5.84	3.61	3.60	9.44	3.71	3.71	3.65	2.58	2.54	6.19	2.01	2.00	0.95	0.94	2.94	1.75	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.75	0.94	0.94	2.68	1.75	1.75	0.94	0.94	2.68				
					2.01	2.00	0.95	0.94	2.94	1.75	1.74	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68						



作物名 検査部位 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
茶 [露地] (採葉・熟葉抽出) 2007年度	1	533 WDG	1	7 14 21							5.05	4.92	6.27	6.08	11.0
											2.46	2.44	3.19	3.12	5.56
											0.24	0.24	0.18	0.18	0.42
											7.13	6.90	6.23	6.07	13.0
											1.96	1.96	2.10	2.09	4.05
											0.82	0.80	0.72	0.68	1.48

注) \*: ピリベンカルブの残留値 (平均値) 及び代謝物 B の残留値 (平均値: 親化合物換算値) との合計量

・ WDG: 顆粒水和剤、SC: フロアブル剤

・ 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>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
米(玄米をいう。)	0.02	164	3.28	85.7	1.71	105	2.11	180	3.60
小麦	0.22	59.8	13.2	44.3	9.75	69.0	15.2	49.9	11.0
大豆	0.24	39.0	9.36	20.4	4.90	31.3	7.51	46.1	11.1
小豆類	0.69	2.4	1.66	0.8	0.55	0.8	0.55	3.9	2.69
はくさい	3.81	17.7	67.4	5.1	19.4	16.6	63.3	21.6	82.3
キャベツ	0.73	24.1	17.6	11.6	8.47	19.0	13.9	23.8	17.4
ブロッコリー	0.92	5.2	4.78	3.3	3.04	5.5	5.06	5.7	5.24
レタス	13.9	9.6	133	4.4	61.2	11.4	158	9.2	128
ねぎ	0.81	9.4	7.61	3.7	3.00	6.8	5.51	10.7	8.67
にら	5.98	2.0	12.0	0.9	5.38	1.8	10.8	2.1	12.6
アスパラガス	0.17	1.7	0.29	0.7	0.12	1.0	0.17	2.5	0.43
にんじん	0.28	18.8	5.26	14.1	3.95	22.5	6.30	18.7	5.24
トマト	1.32	32.1	42.4	19.0	25.1	32.0	42.3	36.6	48.3
なす	0.80	12.0	9.60	2.1	1.68	10.0	8.00	17.1	13.7
きゅうり(含ガーキン)	0.33	20.7	6.83	9.6	3.17	14.2	4.69	25.6	8.45
すいか	0.04	7.6	0.30	5.5	0.22	14.4	0.58	11.3	0.45
その他のうり科野菜	0.12	2.7	0.32	1.2	0.14	0.6	0.07	3.4	0.41
未成熟えんどう	2.04	1.6	3.26	0.5	1.02	0.2	0.41	2.4	4.90
未成熟いんげん	1.00	2.4	2.40	1.1	1.10	0.1	0.10	3.2	3.20
えだまめ	0.99	1.7	1.68	1.0	0.99	0.6	0.59	2.7	2.67
みかん	0.06	17.8	1.07	16.4	0.98	0.6	0.04	26.2	1.57
なつみかんの果実全体	2.44	1.3	3.17	0.7	1.71	4.8	11.7	2.1	5.12
その他のかんきつ類果実	1.74	5.9	10.3	2.7	4.70	2.5	4.35	9.5	16.5
りんご	0.79	24.2	19.1	30.9	24.4	18.8	14.9	32.4	25.6
日本梨	1.05	6.4	6.72	3.4	3.57	9.1	9.56	7.8	8.19
もも	0.20	3.4	0.68	3.7	0.74	5.3	1.06	4.4	0.88
ネクタリン	0.80	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
あんず(アブリコットを含む。)	0.89	0.2	0.18	0.1	0.09	0.1	0.09	0.4	0.36
うめ	1.73	1.4	2.42	0.3	0.52	0.6	1.04	1.8	3.11
おうとう	3.42	0.4	1.37	0.7	2.39	0.1	0.34	0.3	1.03
いちご	3.26	5.4	17.6	7.8	25.4	5.2	17.0	5.9	19.2
ぶどう	0.90	8.7	7.83	8.2	7.38	20.2	18.2	9.0	8.10
かき	0.45	9.9	4.46	1.7	0.77	3.9	1.76	18.2	8.19
キウイ	0.04	2.2	0.09	1.4	0.06	2.3	0.09	2.9	0.12
茶	28.7	6.6	189	1.0	28.7	3.7	106	9.4	270

その他のスパイス	11.9	0.1	1.19	0.1	1.19	0.1	1.19	0.2	2.38
魚介類	0.05	93.1	4.66	39.6	1.98	53.2	2.66	115	5.74
合計			613		260		536		746

- 注) ・作物残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数による各試験区のピリベンカルブ及び代謝物 B の平均残留値の合計量の最大値を用いた (参照別紙 3)。  
 ・魚介類の残留値にはピリベンカルブの最大推定残留値を用いた。  
 ・ff: 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照 78) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)。  
 ・摂取量: 残留値及び農産物摂取量から求めたピリベンカルブの推定摂取量 (µg/人/日)。  
 ・小豆類の残留値は、あずき及びいんげんまめのうち、残留値の高いいんげんまめの値を用いた。  
 ・レタスの残留値は、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の高いリーフレタスの値を用いた。  
 ・ねぎの残留値は、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。  
 ・トマトの残留値は、ミニトマトの値を用いた。  
 ・その他のうり科野菜の残留値は、すいか (果皮) の値を用いた。  
 ・その他のかんきつ類果実の残留値は、かぼす及びすだちのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。  
 ・その他のスパイスの残留値は、温州みかん (果皮) の値を用いた。  
 ・たまねぎ、メロンについては、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（平成 21 年 1 月 9 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
- 2 ラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.（英国）、2008 年、未公表
- 3 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2008 年、未公表
- 4 トマトにおける吸収移行性・代謝試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 5 レタスにおける代謝試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 6 いんげんまめにおける代謝試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 7 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 8 嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2006 年、未公表
- 9 人工光照射による土壌表面における光分解試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 10 土壌吸着脱着試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2006 年、未公表
- 11 加水分解運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2008 年、未公表
- 12 水中光分解運命試験（蒸留水・自然水）（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2005 年、未公表
- 13 ピリベンカルブ水中光分解物 M-9 の水中光分解運命試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2007 年、未公表
- 14 ピリベンカルブ水中光分解物 M-4、M-5 及び M-6 の水中光分解運命試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2008 年、未公表
- 15 土壌残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 16 作物残留試験成績：財団法人 残留農薬研究所、クミアイ化学工業株式会社、生物科学研究所、2004～2006 年、未公表
- 17 後作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 18 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：（株）化合物安全性研究所、2007 年、未公表
- 19 ラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2003 年、未公表
- 20 ラットにおける急性経皮毒性試験（限界試験）（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2007 年、未公表
- 21 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2006 年、未公表

- 22 KIE-9749 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2005 年、未公表
- 23 KIF-7767 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 24 KIF-7767 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 25 KIF-7767 M-6 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 26 KIF-7767-I-1（M-10）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 27 KIF-7767-I-2（M-9）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 28 KIF-7767-I-4（M-7）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 29 KIF-7767-I-5a のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 30 KIF-7767-I-7a のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 31 KIF-7767-I-8 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 32 KIF-7767-I-9 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 33 KIF-7767-I-11 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 34 KIF-7767-I-13 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 35 KIF-7767-I-15 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：  
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.  
（英国）、2003 年、未公表
- 37 KUF-1204 顆粒水和剤のウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Biototech  
Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 38 KUF-1204 顆粒水和剤のウサギにおける眼刺激性試験（GLP 対応）：Biototech  
Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 39 KIF-7767 原体のラットにおける 21 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財  
団法人 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 40 ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農  
薬研究所、2007 年、未公表

- 41 マウスを用いた 90 日間反復経口投与発がん性予備試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 42 イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 日本生物科学研究所、2006 年、未公表
- 43 KIE-9749 のラットを用いた 21 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 44 KIE-9749 のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 45 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 46 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 日本生物科学研究所、2008 年、未公表
- 47 ラットを用いた飼料混入投与による発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 48 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 49 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2007 年、未公表
- 50 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公表
- 51 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公表
- 52 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2006 年、未公表
- 53 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2006 年、未公表
- 54 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2007 年、未公表
- 55 KIE-9749 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2005 年、未公表
- 56 KIE-9749 の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2005 年、未公表
- 57 KIE-9749 のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2007 年、未公表
- 58 KIF-7767 M-4 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 59 KIF-7767 M-5 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表

- 60 KIF-7767 M-6の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 61 KIF-7767-I-4 (M-7)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 62 KIF-7767-I-2 (M-9)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 株式会社 SRD センター、2004年、未公表
- 63 KIF-7767-I-1 (M-10)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 64 KIF-7767-I-5a の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 65 KIF-7767-I-7a の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 66 KIF-7767-I-8 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 67 KIF-7767-I-9 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 68 KIF-7767-I-11 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 69 KIF-7767-I-13 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 70 KIF-7767-I-15 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biotoxtech Co., Ltd. (韓国)、2007年、未公表
- 71 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
- 72 ラット胃内 pH の測定試験 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008年、未公表
- 73 ラット胃液分泌亢進機序検討 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008年、未公表
- 74 ラット腓液量測定方法の検討 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008年、未公表
- 75 腹腔内投与下におけるラット腓液量、胃液量測定試験 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008年、未公表
- 76 ラット十二指腸病変と鉄欠乏との関係の検討 : クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、日本曹達株式会社 小田原研究所、2008年、未公表
- 77 食品健康影響評価について (平成 21 年 8 月 4 日付、厚生労働省発食安第 0804 第 7 号)
- 78 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 79 ピリベンカルブの食品健康影響評価に係る追加提出資料 : クミアイ化学工業株式

- 会社、2010年、未公表
- 80 農薬抄録 プリベンカルブ（殺菌剤）（平成22年6月30日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
  - 81 ラットにおける十二指腸腔拡張機序解明試験（血中ガストリン濃度および胃液分泌関連細胞の動態）：財団法人 残留農薬研究所、2010年、未公表
  - 82 食品健康影響評価の結果の通知について（平成23年5月12日付け府食第400号）
  - 83 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成24年8月20日付、平成24年厚生労働省告示第370号）
  - 84 農薬抄録 プリベンカルブ（殺菌剤）（平成26年4月10日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
  - 85 イネ（*Oryza sativa L.*）における[Benzene ring-U-<sup>14</sup>C]KIF-7767 および [Pyridine-2,6-<sup>14</sup>C]KIF-7767 の代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2009年、未公表
  - 86 イネ（*Oryza sativa L.*）における[Benzene ring-U-<sup>14</sup>C]KIF-7767 の代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2010年、未公表
  - 87 好氣的湛水土壤中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2009年、未公表
  - 88 土壌残留試験：エコプロ・リサーチ株式会社、2008年、非公表
  - 89 作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、財団法人残留農薬研究所、エコプロ・リサーチ株式会社、2008～2014年、未公表
  - 90 後作物残留試験：エコプロ・リサーチ株式会社、2010年、非公表
  - 91 KIF-7767 TGAI のウサギにおける急性眼刺激性試験（GLP 対応）：CitoxLAB Hungary Ltd.（ハンガリー）、2012、未公表
  - 92 KIF-7767 TGAI のウサギにおける急性皮膚刺激性試験（GLP 対応）：CitoxLAB Hungary Ltd.（ハンガリー）、2012、未公表
  - 93 プリベンカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料

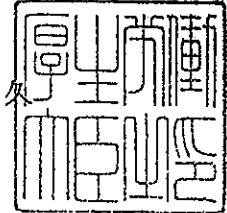




厚生労働省発生食 0725 第 3 号  
平成 29 年 7 月 25 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬ジフェノコナゾール  
農薬ピラジフルミド  
農薬フルチアニル  
農薬ホルペット  
農薬メピコートクロリド

平成 29 年 9 月 8 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 7 月 25 日付け厚生労働省発生食 0725 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 項の規定に基づくフルチアニルに係る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。

## フルチアニル

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：フルチアニル[ Flutianil(ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

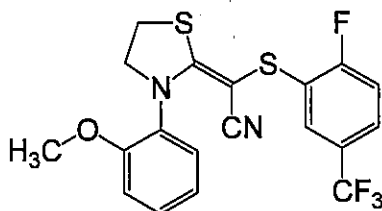
チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である。既存剤に対する耐性菌株又は低感受性菌株に対しても有効であり、また形態学的観察により菌の感染行動への影響は既存剤と異なることから、新規の作用機序を有すると考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

(Z)-2-{{[2-Fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio}-2-[3-(2-methoxyphenyl)thiazolidin-2-ylidene]acetonitrile (IUPAC)

Acetonitrile, 2-[[[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-2-thiazolidinylidene]-, (2Z)- (CAS : No. 958647-10-4)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> F <sub>4</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub>
分子量	426.45
水溶解度	0.0079 mg/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 2.9

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 5.0%フルチアニル乳剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルチアニル を含む 農薬の総 使用回数
きゅうり	うどんこ病	5000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
なす							
すいか							
メロン							
かぼちゃ							
いちご							
ズッキーニ							
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">トマト</span>							
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ミニトマト</span>							
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">実えんどう</span>							

② 2.0%フルチアニルフロアブル

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	フルチアニル を含む 農薬の総 使用回数
きゅうり	うどんこ病	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
なす							
すいか							
メロン							
いちご							
トマト							
ミニトマト							
かぼちゃ							

③ 0.8%フルチアニル・40.0%TPN 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	フルチアニル を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	うどんこ病 べと病	1000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
なす	うどんこ病						

④ 1.8%フルチアニル・20.0%メパニピリムフロアブル

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	フルチアニル を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	うどんこ病 灰色かび病	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
なす							
いちご							

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・フルチアニル

## ② 分析法の概要

試料から 0.1%塩酸含有メタノール・水 (1:1) 混液で抽出し、C<sub>18</sub>カラムを用いて精製した後、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) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム又は多孔性ケイソウ土カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ (GC-FTD) で定量する。

あるいは、試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンに転溶した後、NH<sub>2</sub>カラムを用いて精製した後、LC-MS で定量する。

定量限界 : 0.005~0.01 ppm

## (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙 1 を参照。

## 4. ADI 及び ARfD 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フルチアニルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

### (1) ADI

無毒性量 : 249 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種)	雄ラット
(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 : 2.4 mg/kg 体重/day

### (2) ARfD 設定の必要なし

フルチアニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

## 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、EU、豪州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

フルチアニルとする。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてフルチアニル（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

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般（1歳以上）	0.02
幼小児（1～6歳）	0.03
妊婦	0.01
高齢者（65歳以上）	0.02

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

フルシアニルの作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ニトラン (果実)	2	5.0%乳剤	5000倍散布 222,250 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A: 0.07 圃場B: 0.03
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 252, 281 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.04 圃場B: 0.04
	2	5.0%乳剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.05 圃場B: 0.03
ぶどう (果実)	2	2.0%フロアブル	1000倍散布 282, 283 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.06(2回, 1日)(#) 圃場B: 0.10(2回, 1日)(#)
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 282, 283 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.03 圃場B: 0.03
	2	5.0%乳剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.041 圃場B: 0.017
さやどり (果実)	2	2.0%フロアブル	1000倍散布 201, 219及び248 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.06(2回, 1日)(#) 圃場B: 0.04(2回, 1日)(#)
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 201, 219及び248 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.02 圃場B: 0.03
	2	5.0%乳剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.01 圃場B: <0.01
かぼちゃ (果実)	2	2.0%フロアブル	1000倍散布 200, 281 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.02(2回, 1日)(#) 圃場B: 0.04(2回, 1日)(#)
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 200, 281 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.01 圃場B: 0.03(2回, 3日)
ズッキーニ (果実)	2	5.0%乳剤	5000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.006 圃場B: 0.013
	2	5.0%乳剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
おいか (果肉)	2	2.0%フロアブル	1000倍散布 283, 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01(2回, 1日)(#) 圃場B: <0.01(2回, 1日)(#)
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 283, 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
	2	5.0%乳剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
メロン (果肉)	2	2.0%フロアブル	1000倍散布 250, 274 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01(2回, 1日)(#) 圃場B: <0.01(2回, 1日)(#)
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 250, 274 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さやえりとう (さや)	2	5.0%乳剤	5000倍散布 187, 188及び193 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.15 圃場B: 0.05
	2	5.0%乳剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 21	圃場A: 0.113 圃場B: 0.138
いちじく (果実)	2	2.0%フロアブル	1000倍散布 195, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.24(2回, 1日)(#) 圃場B: 0.14(2回, 1日)(#)
	2	2.0%フロアブル	2000倍散布 195, 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.08 圃場B: 0.08

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。

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	
トマト	0.3		申			0.03,0.07(\$)(ミニトマト)
なす	0.2	0.2	○			0.03,0.05
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	0.2	○			0.017,0.041
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.05	○・申			0.01,0.03(\$)
すいか	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
未成熟えんどう	0.5		申			0.05,0.15(\$)(さやえんどう)
いちご	0.5	0.5	○			0.113,0.138

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。  
(\$)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)

フルチアニル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
トマト	0.3	9.6	5.7	9.6	11.0
なす	0.2	2.4	0.4	2.0	3.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.2	4.1	1.9	2.8	5.1
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.2	1.9	0.7	1.6	2.6
すいか	0.05	0.4	0.3	0.7	0.6
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
未成熟えんどう	0.5	0.8	0.3	0.1	1.2
いちご	0.5	2.7	3.9	2.6	3.0
計		22.1	13.3	19.7	27.0
ADI比 (%)		0.02	0.03	0.01	0.02

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

- 平成22年 7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（新規：きゅうり、なす等）
- 平成22年 8月11日 厚生労働大臣から食品安全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24年 1月26日 食品安全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25年 2月 1日 残留農薬基準告示
- 平成28年 7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：ミニトマト、かぼちゃ等）
- 平成28年11月14日 厚生労働大臣から食品安全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29年 4月18日 食品安全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29年 7月25日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成29年 8月 2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]

- 稲山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
- 井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
- 折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授
- 魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
- 佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
- 佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
- 佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 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 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

フルチアニル

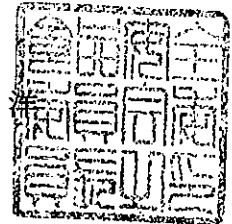
食品名	残留基準値
	ppm
トマト	0.3
なす	0.2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
未成熟えんどう	0.5
いちご	0.5



府食第 28.1 号  
平成 29 年 4 月 18 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤



#### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 11 月 14 日付け厚生労働省発生食 1114 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フルチア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

フルチアニルの一日摂取許容量を 2.4 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

# 農薬評価書

## フルチアニル (第2版)

2017年4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
○ 食品安全委員会農業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) 吸収.....	9
(2) 分布.....	10
(3) 代謝.....	12
(4) 排泄.....	13
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) レタス.....	15
(2) きゅうり.....	15
(3) りんご.....	17
(4) ぶどう.....	19
3. 土壌中運命試験.....	20
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	20
(2) 土壌表面光分解試験.....	21
(3) 土壌吸脱着試験.....	21
4. 水中運命試験.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 水中光分解試験.....	21
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物残留試験.....	22
(1) 作物残留試験.....	22

(2) 推定摂取量 .....	23
7. 一般薬理試験 .....	23
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 .....	24
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) .....	25
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) .....	26
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット) .....	26
(5) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物U) .....	26
11. 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) .....	27
(3) 18か月間発がん性試験(マウス) .....	27
12. 生殖発生毒性試験 .....	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	28
(2) 発生毒性試験(ラット) .....	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ) .....	29
13. 遺伝毒性試験 .....	30
III. 食品健康影響評価 .....	32
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	36
・別紙2: 検査値等略称 .....	37
・別紙3: 作物残留試験成績 .....	38
・別紙4: 推定摂取量 .....	42
・参照 .....	43



## <審議の経緯>

### —第1版関係—

- 2010年 7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（新規：きゅうり、なす等）
- 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 11 号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照 1～43）
- 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 12日 第 6 回農薬専門調査会評価第四部会
- 2011年 10月 21日 第 77 回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 10月 27日 第 405 回食品安全委員会（報告）
- 2011年 10月 27日 から 11月 25 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 1月 13日 第 79 回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 1月 23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
- 2012年 1月 26日 第 416 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 44）
- 2013年 2月 1日 残留農薬基準告示（参照 45）

### —第2版関係—

- 2016年 7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：ミニトマト、かぼちゃ等）
- 2016年 11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（厚生労働省発生食 1114 第 3 号）、関係書類の接受（参照 46～52）
- 2016年 11月 22日 第 630 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 1月 30日 第 61 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2017年 2月 16日 第 145 回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 3月 7日 第 641 回食品安全委員会（報告）
- 2017年 3月 8日 から 4月 6 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 4月 12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2017年 4月 18日 第 646 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>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	佐藤 洋（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	山添 康（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

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

熊谷 進  
吉田 緑  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

(2017年1月7日から)

佐藤 洋 (委員長)  
山添 康 (委員長代理)  
吉田 緑  
山本茂貴  
石井克枝  
堀口逸子  
村田容常

#### <食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

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  
白井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
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\*1  
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

<sup>1</sup> 第6回農業専門調査会評価第四部会に参考人として出席

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原和美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 61 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳 山手丈至

<第 145 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

## 要 約

チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である「フルチアニル」(CAS No. 958647-10-4)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(ミニトマト、かぼちゃ等)の成績等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(レタス、きゅうり等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルチアニル投与による影響は、主に肝臓(重量増加、肝細胞肥大)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フルチアニル(親化合物のみ)と設定した。

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249 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2.4 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、フルチアニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

## 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：フルチアニル

英名：flutianil

### 3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル

英名：(Z)-2-[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenylthio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-1,3-thiazolidin-2-ylidene]acetonitrile

CAS (No.958647-10-4)

和名：(Z)-2-[[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]チオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-2-チアゾリジニリデン]アセトニトリル

英名：(Z)-2-[[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-2-thiazolidinylidene]acetonitrile

### 4. 分子式

$C_{19}H_{14}F_4N_2OS_2$

### 5. 分子量

426.5

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フルチアニルは、1999年に大塚化学株式会社（現 OAT アグリオ株式会社）により発見されたチアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である。既存剤に対する耐性菌株又は低感受性菌株に対しても有効であり、また形態学的観察により菌の

感染行動への影響は既存剤とは異なることから、新規の作用機構を有すると考えられている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ミニトマト、かぼちゃ等）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、フルチアニルのトリフルオロメチル基で置換されたフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルチアニル」という。）及びメトキシ基で置換されたフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[met- $^{14}\text{C}$ ]フルチアニル」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比放射能（質量放射能）からフルチアニルの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tri- $^{14}\text{C}$ ]フルチアニル又は [met- $^{14}\text{C}$ ]フルチアニルを 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。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中及び全血中放射能濃度に差が生じ、フルチアニル又はその代謝物は血液中の細胞画分と親和性を有することが示唆された。（参照 2）

表1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		10				1,000			
標識体		[tri- <sup>14</sup> C] フルチアニル		[met- <sup>14</sup> C] フルチアニル		[tri- <sup>14</sup> C] フルチアニル		[met- <sup>14</sup> C] フルチアニル	
性別		雄	雌	雄	雌	雄 <sup>1)</sup>	雌 <sup>2)</sup>	雄 <sup>3)</sup>	雌 <sup>4)</sup>
血漿	T <sub>max</sub> (hr)	12.5	6.8	3.0	1.8	/	/	/	/
	C <sub>max</sub> (μg/g)	0.171	0.215	0.300	0.349				
	T <sub>1/2</sub> (hr)	22.3	16.0	11.2	26.1				
	AUC <sub>t</sub> (hr·μg/g)	4.98	5.20	3.62	6.19				
	AUC (hr·μg/g)	6.90	6.02	4.19	7.52				
全血	T <sub>max</sub> (hr)	6.5	8.0	3.8	5.0	3.5	3.3	/	5.3
	C <sub>max</sub> (μg/g)	0.463	0.705	0.278	0.431	3.12	3.90	/	2.37
	T <sub>1/2</sub> (hr)	68.6	67.9	35.0	34.1	13.9	39.7	/	15.4
	AUC <sub>t</sub> (hr·μg/g)	14.3	15.1	8.28	14.8	29.9	143	/	19.7
	AUC (hr·μg/g)	19.6	18.4	9.85	17.4	59.5	296	/	58.2

1) : 血漿中濃度は、全ての採取時点で定量限界未満。

2) : 血漿中濃度は、1例（投与1時間後に3.43 μg/g）を除き全て定量限界未満。

3) : 血漿中濃度は、2例では全採血時点で定量限界未満、投与3時間後で全て定量限界未満。  
全血中濃度の著しい変動のため、薬物動態学的パラメータは求められなかった。

4) : 血漿中濃度は、1例では全採血時点で定量限界未満、投与6時間後で全て定量限界未満。

## ② 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]並びに胆汁中排泄試験 [1. (4)②] の結果から算出された吸収率は、低用量群で最大20%程度、高用量群で最大2%程度と推定された。（参照2）

## (2) 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各9匹）に、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[met-<sup>14</sup>C]フルチアニルを低用量又は高用量で単回経口投与して体内分布試験が実施された。また、単回投与又は反復投与による尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] において投与120時間後に採取された臓器及び組織を試料として臓器及び組織中放射能が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2及び3に示されている。

単回投与群では、放射能は臓器及び組織中で広範に分布し、低用量群では投与8時間後に全ての組織で定量可能な量の放射能が検出されたが、時間の経過とともに放射能は速やかに減衰した。高用量群においても投与48時間後には多くの組織で定量限界未満となり、蓄積性は認められなかった。

反復投与群の最終投与120時間後では、肝臓、腎臓、肺及び甲状腺で全血中濃度より高値がみられたが、その他の多くの組織で定量限界未満であり、顕著な量



の放射能を含む組織はなく、蓄積性は認められなかった。(参照 2~4)

表 2 [tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル単回投与群の主要臓器及び組織における  
残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 8 時間後	投与 120 時間後
10	雄	カーカス <sup>2</sup> (3.42)、脂肪 (2.43)、肝臓 (1.65)、副腎 (1.53)、下垂体 (1.46)、膵臓 (0.952)、腎臓 (0.901)、全血 (0.885)、甲状腺 (0.850)、肺(0.509)、皮膚(0.427)、脾臓(0.383)、心臓(0.383)、脳 (0.308)、筋肉 (0.290)、胸腺 (0.287)、精巣(0.265)、血漿(0.217)	肝臓(0.111)、全血(0.046)
	雌	脂肪 (3.32)、子宮 (1.62)、卵巣 (1.61)、肝臓(1.37)、副腎(1.34)、甲状腺(1.25)、カーカス(1.30)、全血(1.05)、下垂体(0.900)、腎臓 (0.792)、膵臓 (0.791)、皮膚 (0.616)、肺(0.517)、脾臓(0.481)、心臓(0.437)、脳 (0.356)、筋肉 (0.324)、胸腺(0.272)、血漿(0.223)	肝臓 (0.064)、副腎(0.062)、全血 (0.060)
1,000	雄	カーカス(186)、脂肪(13.2)、下垂体(12.1)、肝臓(8.60)、副腎(8.16)、眼(7.19)、膵臓(5.23)、甲状腺 (5.15)、腎臓 (4.94)、皮膚(4.28)、全血 (4.21)、心臓(3.16)、脾臓 (3.09)、肺(2.96)、胸腺(2.69)、脳 (1.64)、筋肉(1.51)、精巣(1.36)、血漿(1.09)	肝臓(13.0)、全血(定量限界未満)
	雌	カーカス(36.5)、脂肪(17.9)、膵臓 (13.6)、肝臓(12.0)、卵巣(11.0)、副腎(9.84)、下垂体(9.58)、子宮 (7.92)、全血(6.32)、皮膚(5.99)、腎臓 (4.99)、脾臓 (4.84)、心臓 (4.39)、肺(4.25)、甲状腺(3.63)、胸腺 (3.05)、脳 (2.36)、筋肉 (1.97)、血漿(1.69)	肝臓(10.7)、全血(0.777)

<sup>2</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表 3 [met-<sup>14</sup>C]フルチアニル単回投与群の主要臓器及び組織における  
残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 2 時間後	投与 120 時間後
10	雄	肝臓(1.80)、脂肪(1.56)、腎臓(0.963)、筋肉(0.667)、膵臓(0.403)、甲状腺(0.392)、血漿(0.371)	肝臓(0.538)、肺(0.250)、腎臓(0.126)、全血(0.068)
	雌	肝臓(2.05)、腎臓(1.34)、膵臓(0.590)、副腎(0.456)、肺(0.448)、脂肪(0.436)、子宮(0.434)、血漿(0.400)	肝臓(0.420)、肺(0.368)、腎臓(0.178)、甲状腺(0.168)、全血(0.116)
1,000	雄	肝臓(14.6)、腎臓(12.8)、下垂体(5.83)、膵臓(3.66)、副腎(3.19)、血漿(3.07)	腎臓(3.70)、肺(1.24)、全血(定量限界未満)
	雌	肝臓(15.1)、腎臓(8.72)、副腎(6.06)、肺(5.89)、下垂体(4.93)、甲状腺(4.67)、卵巣(4.27)、子宮(3.72)、膵臓(3.41)、血漿(3.31)	腎臓(4.71)、肝臓(1.51)、肺(1.38)、全血(0.475)

### (3) 代謝

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

単回経口投与群における尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

糞中の主要成分は未変化のフルチアニルであった。代謝物として糞中では微量の F 及び G が同定又は推定され、尿中ではトリフルオロメチルフェニル基部分のグルタチオン抱合体や硫酸抱合体由来の代謝物 N、O、P、Q、R 及び S が同定又は推定された。5%TAR を超える代謝物は S のみであった。単回投与及び反復投与間で代謝物のプロファイルに顕著な差はみられなかった。

胆汁では HPLC 分析により 19 以上のピーク (最大で 2.5%TAR) が確認された。血漿、肝臓及び腎臓からの抽出効率が悪かったことから、多くが生体構成成分と結合したと考えられた。血漿では HPLC による分析はできなかったが、肝臓及び腎臓では代謝物 R 及び S の存在が確認された。

代謝経路として、フルチアニルのトリフルオロメチルフェニル基部分とメトキシフェニル基部分の間の構造が開裂する経路が推定された。さらに、トリフルオロメチルフェニル基部分へのグルタチオン抱合体及び硫酸抱合体の生成反応が示唆された。(参照 2~4)

表 4 単回経口投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	試料	性別	フルチ アニル	代謝物
[tri- <sup>14</sup> C] フルチ アニル	10	尿	雄	-	S(2.6)、O/P/Q(0.3)、R(0.1)、N(0.08)
			雌	-	S(5.5)、R(0.1)、N(0.08)、O/P/Q(0.08)
		糞	雄	76.5	F(2.7)、G(1.4)
			雌	70.2	F(3.0)、G(1.0)
	1,000	尿	雄	-	S(0.5)、R(0.1)、O/P/Q(0.03)、N(0.02)
			雌	-	S(0.6)、O/P/Q(0.07)、R(0.06)
糞		雄	80.3	F(3.8)	
		雌	83.1	F(3.8)	
[met- <sup>14</sup> C] フルチ アニル	10	糞	雄	55.9	F(1.8)、G(1.4)
			雌	53.7	F(2.5)、G(1.3)
	1,000	糞	雄	86.5	F(2.2)
			雌	88.9	F(2.8)

-: 検出されず

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル若しくは [met-<sup>14</sup>C]フルチアニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識のフルチアニルを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル若しくは [met-<sup>14</sup>C]フルチアニルを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与後 120 時間の尿及び糞排泄率は表 5 に、反復経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能はいずれの投与群においても主に糞中に排泄された。放射能の排泄は速く、投与量の大部分が投与後 24 時間で排泄された。投与後 120 時間ではカーカスと組織を合わせた放射能回収率は 2%TAR 未満であり、排泄はほぼ完了していた。また、予備試験において呼気中への有意な排泄は認められなかった。(参照 2、4)

表 5 単回経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]フルチアニル				[met- <sup>14</sup> C]フルチアニル			
	10		1,000		10		1,000	
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	4.2	8.0	0.9	1.0	16.2	19.2	1.0	0.8
糞	86.3	81.2	90.2	91.1	74.1	70.9	91.1	94.4
ケージ洗浄液	3.4	1.8	0.4	0.8	3.4	3.3	1.0	0.3
ケージ残渣	a	0.1	a	a	0.2	0.03	a	0.01
カーカス	0.1	a	a	a	a	0.1	a	a
組織	0.3	1.5	1.1	0.5	1.3	0.7	0.4	0.1

a : 定量限界未満

表 6 反復経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]フルチアニル		[met- <sup>14</sup> C]フルチアニル	
	10		10	
投与量 (mg/kg 体重)				
性別	雄	雌	雄	雌
尿	7.4	10.5	7.4	10.5
糞	90.3	85.9	90.1	89.0
ケージ洗浄液	0.7	1.6	0.5	0.7
ケージ残渣	a	0.1	a	0.01
カーカス	0.2	0.2	0.03	0.1
組織	0.1	0.1	0.1	0.1

a : 定量限界未満

## ② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット (一群雌雄 6 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[met-<sup>14</sup>C]フルチアニルを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

投与放射能の胆汁中への排泄は 6.5%TAR~10.8%TAR であり、主に糞中に排泄された。(参照 2)

表7 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	[tri- <sup>14</sup> C]フルチアニル		[met- <sup>14</sup> C]フルチアニル	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	10.8	7.8	6.5	7.9
尿	4.1	2.8	4.8	6.8
糞	74.7	82.8	86.6	79.4
ケージ洗浄液	0.8	1.9	1.1	2.6
ケージ残渣	0.1	0.4	0.03	0.1
カーカス	2.5	0.6	0.3	0.8

## 2. 植物体内運命試験

### (1) レタス

レタス(品種:Saladin)に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニルを45g ai/haの用量で、7日間隔で5回茎葉散布し、最終処理7日後に採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理7日後のレタス各部位における放射能分布及び代謝物は表8に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗浄液中(63.4%TRR~78.6%TRR)又はメタノール抽出液中(20.6%TRR~34.6%TRR)に回収された。レタス各部位における残留放射能の主要成分は未変化のフルチアニルで、主に表面洗浄液中(59.9%TRR~74.5%TRR)に存在した。代謝物としてC、E、H及びLが同定されたが、いずれも3%TRR未満であった。(参照8)

表8 最終処理7日後のレタス各部位における放射能分布及び代謝物

標識体	部位		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣	
					フルチアニル	代謝物					未同定合計
						C	E	H	L		
[met- <sup>14</sup> C] フルチアニル	結球部	%TRR	100	74.0	83.7	0.4	0.4	2.5	-	12.0	0.8
		mg/kg	0.050	0.037	0.042	<0.001	<0.001	0.001	-	0.005	<0.001
	葉	%TRR	100	63.4	89.2	0.1	0.3	0.6	-	8.9	0.7
		mg/kg	2.11	1.34	1.89	0.001	0.007	0.012	-	0.190	0.016
[tri- <sup>14</sup> C] フルチアニル	結球部	%TRR	100	73.4	88.7	-	0.7	0.3	-	9.9	0.3
		mg/kg	0.026	0.019	0.024	-	<0.001	<0.001	-	0.001	<0.001
	葉	%TRR	100	78.6	89.4	0.3	1.0	0.8	0.3	8.0	0.2
		mg/kg	1.94	1.52	1.73	0.007	0.019	0.015	0.006	0.157	0.004

-: 検出されず

### (2) きゅうり

きゅうり(品種:Telegraph Improved)に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]

フルチアニルを 60 g ai/ha の用量で、13 又は 14 日間隔で 4 回茎葉散布し、最終処理 1、3 及び 15 日後の果実並びに最終処理 3 及び 15 日後の葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 9 に、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗浄液中又はメタノール抽出液中に回収された。経過日数とともに洗浄液中に回収される放射能の割合は減少し、抽出液中の放射能の割合が増加した。最終処理 15 日後の果実内部のメタノール抽出液では 58.8%TRR～73.6%TRR (0.001～0.002 mg/kg) であった。果実及び葉における残留放射能の主要成分は未変化のフルチアニルであった。[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区の果実では、代謝物 5(A)が最大 29%TRR 検出されたが、濃度は 0.001 mg/kg と低かった。この代謝物については構造決定に至らず、同定されなかった。葉では、代謝物 E 及び H が微量検出された。[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のきゅうり果実では、処理 15 日後に未変化のフルチアニル以外の少なくとも 9 成分が存在し、最も多い成分は 12%TRR を占めたが、濃度は 0.001 mg/kg と低かった。(参照 7)

表 9 [met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	代謝物			未同定合計	
						5(A)	E	H		
果実	最終処理 1 日後	%TRR	100	81.5	91.2	4.4	-	-	7.4	1.3
		mg/kg	0.012	0.010	0.011	0.001	-	-	0.001	<0.001
	最終処理 3 日後	%TRR	100	68.4	74.4	8.9	-	-	22.3	3.3
		mg/kg	0.008	0.006	0.007	0.001	-	-	0.001	<0.001
	最終処理 15 日後	%TRR	100	34.8	47.1	29.2	-	-	46.5	6.4
		mg/kg	0.004	0.001	0.001	0.001	-	-	0.001	<0.001
葉	最終処理 3 日後	%TRR	100	74.7	93.7	-	-	-	5.5	0.8
		mg/kg	2.11	1.57	1.97	-	-	-	0.117	0.018
	最終処理 15 日後	%TRR	100	61.0	92.9	-	0.2	0.2	6.1	0.9
		mg/kg	1.14	0.693	1.06	-	0.002	0.002	0.068	0.010

--: 検出されず

表 10 [tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液+溶媒抽出液		抽出残渣
					フルチアニル	未同定合計	
果実	最終処理 1日後	%TRR	100	83.5	90.2	9.5	0.3
		mg/kg	0.026	0.022	0.024	0.002	<0.001
	最終処理 3日後	%TRR	100	60.9	95.4	3.0	1.6
		mg/kg	0.006	0.004	0.006	<0.001	<0.001
	最終処理 15日後	%TRR	100	22.6	33.8	62.4	3.8
		mg/kg	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
葉	最終処理 3日後	%TRR	100	85.2	94.6	4.9	0.5
		mg/kg	3.24	2.76	3.06	0.161	0.017
	最終処理 15日後	%TRR	100	64.6	92.7	6.3	1.1
		mg/kg	1.33	0.861	1.24	0.084	0.014

### (3) りんご

りんご（品種：Granny Smith）に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニルを 75 g ai/ha の用量で、12 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終処理 1、14、21 及び 35 日後の果実並びに最終処理 14、30 及び 35 日後の葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物は表 11 に、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物は表 12 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗淨液中に回収された。果実及び葉における残留放射能の主要成分は未変化のフルチアニルで、そのほとんどが表面洗淨液中に存在した。代謝物として両標識体処理区で C、E 及び H が少量検出された。加えて、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区の果実では代謝物 L が、葉では代謝物 K 及び L が検出された。10%TRR を超えて検出された代謝物は処理 35 日後の葉の L (14.7%TRR、0.667 mg/kg) のみであった。そのほかに微量代謝物として、葉で B/I (0.5%TRR 以下) 及び D (0.2%TRR 以下) が検出された。（参照 6）

表 11 [met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	代謝物			未同定合計	
						C	E	H		
果実	最終処理	%TRR	100	89.4	86.8	0.2	-	0.4	12.1	0.6
	1日後	mg/kg	0.151	0.135	0.131	<0.001	-	0.001	0.018	0.001
	最終処理	%TRR	100	84.1	82.7	0.2	0.9	0.2	15.4	0.7
	14日後	mg/kg	0.078	0.066	0.065	<0.001	0.001	<0.001	0.013	0.001
	最終処理	%TRR	100	66.0	68.8	0.4	1.5	0.4	26.1	2.8
	21日後	mg/kg	0.075	0.049	0.051	<0.001	<0.001	<0.001	0.020	0.002
葉	最終処理	%TRR	100	73.7	74.6	-	1.4	0.4	21.9	1.8
	35日後	mg/kg	0.093	0.069	0.070	-	<0.001	<0.001	0.020	0.002
	最終処理	%TRR	100	85.1	74.1	0.3	2.6	0.4	21.0	1.6
	14日後	mg/kg	8.50	7.23	6.30	0.027	0.219	0.034	1.79	0.132
	最終処理	%TRR	100	73.7	65.2	0.5	2.3	1.5	27.7	2.9
	30日後	mg/kg	8.21	6.05	5.35	0.037	0.188	0.125	2.27	0.241
葉	最終処理	%TRR	100	70.6	65.7	0.6	2.0	1.9	26.5	3.4
	35日後	mg/kg	6.73	4.75	4.42	0.040	0.131	0.124	1.79	0.228

∴ 検出されず

表 12 [tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液						抽出残渣	
					フルチアニル	代謝物						未同定合計
						C	E	H	K	L		
果実	最終処理	%TRR	100	79.6	83.1	-	1.3	-	-	2.6	11.3	1.7
	1日後	mg/kg	0.188	0.150	0.157	-	0.003	-	-	0.005	0.021	0.003
	最終処理	%TRR	100	85.7	81.3	0.2	2.0	-	-	-	15.0	1.4
	14日後	mg/kg	0.077	0.066	0.062	<0.001	0.001	-	-	-	0.012	0.001
	最終処理	%TRR	100	84.3	79.8	0.3	1.1	0.6	-	0.6	16.6	1.0
	21日後	mg/kg	0.046	0.039	0.037	<0.001	0.001	<0.001	-	<0.001	0.007	<0.001
葉	最終処理	%TRR	100	70.6	75.1	0.5	0.7	0.5	-	0.9	19.9	2.4
	35日後	mg/kg	0.027	0.019	0.021	<0.001	<0.001	<0.001	-	<0.001	0.003	0.001
	最終処理	%TRR	100	86.6	63.5	1.3	2.6	2.0	1.3	2.3	25.3	1.8
	14日後	mg/kg	4.87	4.22	3.09	0.066	0.129	0.097	0.063	0.110	1.23	0.087
	最終処理	%TRR	100	77.2	53.0	1.7	3.2	0.9	1.3	4.1	32.9	2.8
	30日後	mg/kg	5.06	3.90	2.68	0.086	0.159	0.045	0.068	0.207	1.67	0.142
葉	最終処理	%TRR	100	71.4	50.2	0.5	1.6	1.0	1.0	14.7	27.3	3.7
	35日後	mg/kg	4.53	3.24	2.27	0.022	0.071	0.046	0.047	0.667	1.24	0.168

∴ 検出されず



#### (4) ぶどう

ぶどう（品種：Thompson seedless）に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニルを 40 g ai/ha の用量で 4 回茎葉散布し、最終処理 1 日後（未熟期）、21 日後（成熟早期）及び 45 日後（成熟後期）に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物は表 13 に、[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が試験期間を通して表面洗浄液中に回収され、洗浄後の果実及び葉からの抽出放射能はそれぞれ 5.1%TRR～11.3%TRR 及び 5.9%TRR～14.0%TRR であった。

果実及び葉における残留放射能の主要成分は未変化のフルチアニルであった。検出された未変化のフルチアニルのほとんどが表面洗浄液中に存在し、果実及び葉の抽出液中から代謝物として C 及び H が微量検出された。そのほかに[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区の葉では代謝物 L も検出されたが、5%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 13 [met-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液				抽出残渣
					フルチアニル	代謝物		未同定合計	
						C	H		
果実	最終処理	%TRR	100	93.1	94.7	0.1	0.2	3.6	1.4
	1 日後	mg/kg	0.302	0.281	0.286	<0.001	0.001	0.011	0.004
	最終処理	%TRR	100	94.4	96.2	0.1	0.1	3.3	0.3
	21 日後	mg/kg	0.149	0.141	0.144	-	-	0.005	<0.001
	最終処理	%TRR	100	87.4	89.0	0.2	0.2	8.0	2.6
	45 日後	mg/kg	0.170	0.148	0.151	<0.001	0.001	0.014	0.004
葉	最終処理	%TRR	100	91.8	93.6	0.2	0.2	3.8	2.2
	1 日後	mg/kg	3.97	3.65	3.72	0.007	0.008	0.153	0.087
	最終処理	%TRR	100	83.1	89.2	0.3	0.3	7.6	2.6
	21 日後	mg/kg	5.19	4.31	4.63	0.018	0.015	0.391	0.133
	最終処理	%TRR	100	85.1	88.8	0.4		6.6	4.2
	45 日後	mg/kg	5.34	4.54	4.74	-		0.375	0.223

・：検出されず

表 14 [tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	代謝物			未同定合計	
						C	H	L		
果実	最終処理	%TRR	100	94.0	95.1	0.1	0.2	-	3.6	1.0
	1日後	mg/kg	0.355	0.334	0.338	<0.001	0.001	-	0.013	0.003
	最終処理	%TRR	100	92.0	94.5	0.2	0.3	-	4.7	0.3
	21日後	mg/kg	0.222	0.204	0.210	<0.001	0.001	-	0.010	0.001
	最終処理	%TRR	100	86.8	90.5	0.2	0.2	-	7.2	1.9
	45日後	mg/kg	0.228	0.198	0.206	<0.001	0.001	-	0.017	0.004
葉	最終処理	%TRR	100	92.1	93.0	<0.1	0.3	2.7	2.7	1.3
	1日後	mg/kg	2.69	2.48	2.51	0.003	0.005	0.074	0.071	0.035
	最終処理	%TRR	100	85.5	90.8	0.2	0.1	3.5	4.1	1.3
	21日後	mg/kg	5.41	4.62	4.91	0.009	0.007	0.190	0.221	0.072
	最終処理	%TRR	100	88.2	88.5	-	-	3.3	6.3	1.9
	45日後	mg/kg	3.87	3.42	3.43	-	-	0.129	0.245	0.072

-: 検出されず

フルチアニルの植物体における主要代謝経路は、フルチアニルから酸化又は水酸化を経て代謝物 C、E 及び H を生成する経路と考えられた。また、代謝物 B を生成する脱メチル化の経路及び代謝物 C がさらに酸化されて代謝物 D を生成する経路が存在し、これらの 5 種類の代謝物及びフルチアニルから代謝物 I 及び L が生成する経路が推定された。さらに、フルチアニル、代謝物 E 及び H 並びに代謝物 B のスルフィド構造を有する化合物から代謝物 J が生成する経路、代謝物 L 及び K が生成する経路が推定された。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土 (英国) の表面に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニルをほ場での施用量 40 g ai/ha に相当する用量で滴下処理し、暗条件下、20 ±2°C で 365 日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。さらに、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニルを同用量で 3 種類の土壌 [埴壤土 (英国)、軽埴土/埴壤土 (英国) 及び埴壤土 (ドイツ)] の表面に滴下処理し、同条件下で 120 日間インキュベートして、分解速度の検討が行われた。

4 種類の土壌におけるフルチアニルの推定半減期は 310~375 日であった。フルチアニルは処理 120 日後には 66.4% TAR~77.7% TAR に減少した。主要分解物として C (最大 8.6% TAR)、E (最大 3.2% TAR) 及び H (最大 18.9% TAR) が認められ、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が最大 2.6% TAR 検出された。軽埴土/埴壤土 (英国) において、処理 90 及び 120 日後の土壌残渣に 10% TAR 以上の放射能が検出された。

め、さらに分画を行った結果、フルボ酸画分に 1.1% TAR~1.7% TAR、フミン酸画分に 1.3% TAR~1.6% TAR、フミン画分に 7.1% TAR~8.4% TAR 認められた。

推定分解経路は、フルチアニルの酸化又は水酸化による分解物 C、E 及び H の生成と考えられた。最長 365 日間のインキュベーションでは、無機化は少なかった。(参照 9)

## (2) 土壤表面光分解試験

埴壤土(英国)に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニルを 40 g ai/ha に相当する用量で処理し、20±3°Cで最長 45 日間キセノンバーナー光(光強度: 24.3 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 290 nm 未満をフィルターでカット)を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。

光照射下における分解速度は二相性であり、初期急速相(半減期: 5 日)の後、低速相(1,350 日)が続き、全体の推定半減期は 758 日であった。暗対照区での推定半減期は 556 日であった。照射 45 日にはフルチアニルは 68.3% TAR~69.1% TAR に減少した。主要分解物として C(最大 3.3% TAR)、H(最大 1.8% TAR) 及び L([tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区のみ、最大 10.7% TAR) が検出された。(参照 10)

## (3) 土壤吸脱着試験

5 種類の土壤[埴壤土(欧州)、壤質砂土(欧州)、シルト質埴壤土(米国)、軽埴壤土(米国)及び埴壤土(茨城)]を用いて、土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 533~1,090 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{ads_{oc}}$  は 20,600~79,400 であった。脱着係数  $K_{des}$  は 421~889、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{des_{oc}}$  は 16,800~52,600 であった。(参照 11)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

フタル酸緩衝液(pH4)、リン酸緩衝液(pH7)及びホウ酸緩衝液(pH9)の各滅菌緩衝液に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニルを 0.004 mg/L となるように添加した後、暗条件下、50±0.5°Cで 5 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。

推定半減期は各条件下でいずれも 1 年以上であり、フルチアニルは加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 12)

### (2) 水中光分解試験

滅菌した自然水[湖水(英国)、pH 7.4]及びリン酸緩衝液(pH 7.0±0.2)に、[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル又は[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニルを 0.004 mg/L となるよう

に添加した後、25±2℃で30～31日間キセノンバーナー光(光強度:25.3 W/m<sup>2</sup>、波長範囲:290 nm 未満をフィルターでカット)を照射して、水中光分解試験が実施された。

[met-<sup>14</sup>C]フルチアニル照射区では、フルチアニルは自然水及び緩衝液中で速やかに消失し(照射7日後で4% TAR 以下)、これに伴い短命な分解物 T (照射1～3日後に22% TAR～30% TAR)が生成した。緩衝液中では照射7日後までに分解物 E (3% TAR 未満)も検出された。

[tri-<sup>14</sup>C]フルチアニル処理区においてもフルチアニルは速やかに消失し(照射7日後で2% TAR 未満)、これに伴い顕著な量の分解物 L (照射30日後で60% TAR)、短命な極性未同定物質(最大25.7% TAR)及び分解物 E (3% TAR 未満)が検出された。

フルチアニルの自然水での推定半減期は、米国及び英国の夏の太陽光換算で約1.2日、日本の春の太陽光換算で約3.8日、緩衝液中での推定半減期は、米国及び英国の夏の太陽光換算で約1.0日、日本の春の太陽光換算で約3.3日であった。

フルチアニルの主要分解経路は、分解物 L、T 及び V への分解であると考えられた。(参照 13)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土(茨城)及び沖積土・埴壤土(高知)を用いて、フルチアニル並びに分解物 H 及び L を分析対象化合物とした土壌残留試験(ほ場)が実施された。

推定半減期は表 15 に示されている。(参照 14)

表 15 土壌残留試験成績

濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期(日)	
		フルチアニル	フルチアニル+H+L
30 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	53	58
	沖積土・埴壤土	30	48

<sup>a</sup>: 乳剤を使用

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜及び果実を用いて、フルチアニ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。フルチアニルの最大残留値は、最終散布1日後に収穫したいちご(果実)の0.26 mg/kg であった。また、参考として代謝物 L 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、全ての作物において定量限界(0.01 mg/kg) 未満であった。(参照 15、47～52)

## (2) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、フルチアニル（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表16に示されている（別紙4参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からフルチアニルが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表16 食品中より摂取されるフルチアニルの推定摂取量

	国民平均 (体重: 55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重: 16.5 kg)	妊婦 (体重: 58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重: 56.1 kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	6.60	4.21	5.69	8.10

## 7. 一般薬理試験

フルチアニルの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17に示されている。（参照16）

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)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar Hannover ラット	雄 5 雌 5	0、2,000 (経口) <sup>a</sup>	2,000	—	影響なし
	呼吸・ 循環器系	ビーグル 犬	雄 3	0、2,000 (経口) <sup>b</sup>	2,000	—	影響なし

<sup>a</sup>: 溶媒として0.5%CMC-Na水溶液使用 <sup>b</sup>: ゼラチンカプセル使用  
—: 最小作用量は設定されない

## 8. 急性毒性試験

フルチアニル原体のラット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17~19）

表 18 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	/		投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		頭部汚れ、被毛湿潤、鼻部及 び背部汚れ、粗毛頭部汚れ、 被毛湿潤、異常発声、 死亡例なし
		>5.17	>5.17	

<sup>a</sup>：毒性等級法による評価

代謝物 L 及び U (L のナトリウム塩) 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 20、21)

表 19 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
L <sup>a</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 1 匹 (2,000 mg/kg 体重) 及び雌 5 匹 (300 mg/kg 体重)	/		2,000 mg/kg 体重：呼吸数減少、流涙、歩 行異常、立毛、肛門周囲の汚れ、自発運動 の低下、閉眼、横臥 300 mg/kg 体重：中毒症状なし 2,000 mg/kg 体重で 1 例死亡
U <sup>b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	/		症状及び死亡例なし

<sup>a</sup>：固定用量法による評価

<sup>b</sup>：毒性等級法による評価

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、眼に対してごく軽度の刺激性が認められたが、皮膚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、結果は陰性であった。(参照 22~24)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.22	12.5	122	1,270
	雌	1.46	14.3	149	1,500

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられた。投与群におけるこの病変の発生頻度に有意差は認められなかったが、病変の程度による解析では、中等度の沈着が 20,000 ppm 投与群で有意に増加し、2,000 ppm 投与群では増加傾向がみられた。免疫染色の結果、この病変は $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着に起因することが確認された。 $\alpha_{2u}$ -グロブリンはヒトでは産生されないため、 $\alpha_{2u}$ -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で肝比重量<sup>3</sup>増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められ、雌では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ため、無毒性量は雄で 2,000 ppm (122 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,500 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（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	138	409	1,390
	雌	159	481	1,560

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ため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：1,390 mg/kg 体重/日、雌：1,560 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

<sup>3</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

### (3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、30、300 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。

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ため、無毒性量は雌雄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 27)

### (4) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。対照群及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の動物については、28 日間の投与終了後に 14 日間の回復期間が設けられた。

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ため、無毒性量は雌雄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 28)

### (5) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 U)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (代謝物 U : 0%、0.5%、1.6% 及び 5% : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 代謝物 U の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.5%	1.6%	5%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	400	1,380	4,740
	雌	430	1,400	4,860

5%投与群の雄において、投与 0~7 日及び 7~14 日における体重増加量にそれぞれ有意な減少及び増加が認められた。また、投与開始後 3 日間の摂餌量に軽微な減少傾向がみられ、その後は明らかな増加傾向がみられた。同群の雌の摂餌量においても、雄と同様の変動が認められた。雌雄ともに食餌効率の減少傾向が認められた。

本試験において、5%投与群の雌雄で食餌効率の減少傾向が認められたため、無毒性量は雌雄で 1.6% (雄 : 1,380 mg/kg 体重/日、雌 : 1,400 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)



## 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、30、300 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。

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ため、無毒性量は雌雄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)

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット [主群: 一群雌雄各 51 匹、中間と殺群: 一群雌雄各 12 匹 (最高用量群は雌雄各 21 匹)] を用いた混餌 (原体: 雄では 0、60、600、2,000 及び 6,000 ppm、雌では 0、60、2,000、6,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 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 23 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.45	25.2	81.9	249	/
	雌	3.15	/	111	334	1,130

/: 実施せず

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられた。その発生頻度には、中間と殺時の 2,000 ppm 以上投与群の雄で有意な増加がみられたが、最終と殺時には有意差は認められなかった。免疫染色の結果、この病変は $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着に起因することが確認された。 $\alpha_{2u}$ -グロブリンはヒトでは産生されないため、 $\alpha_{2u}$ -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。6,000 ppm 投与群の雄では精巣の間質浮腫の有意な減少がみられたが、発生頻度の減少に毒性学的意義はないものと考えられた。

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ため、無毒性量は本試験の最高用量、雄で 6,000 ppm (249 mg/kg 体重/日)、雌で 20,000 ppm (1,130 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)

### (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、1,000、3,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験

が実施された。

表 24 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	106	321	1,080
	雌	105	316	1,060

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変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所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：1,080 mg/kg 体重/日、雌：1,060 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 32）

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 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 25 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	13.9	142	1,470
		雌	16.6	171	1,750
	F <sub>1</sub> 世代	雄	15.2	155	1,580
		雌	17.1	176	1,770

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

P 及び F<sub>1</sub> 世代の雌雄の親動物において、2,000 ppm 以上投与群で摂餌量の有意な高値が散発的に、又は試験期間を通してみられたが、摂餌量の高値には毒性的意義はないものと判断された。

20,000 ppm 投与群の F<sub>2</sub> 世代の産児数に統計学的に有意な低値が認められたが、着床数が低値の傾向を示したことによるもので、胚・胎児死亡の増加によるものではないと考えられる。なお同群の平均着床数（11.0）は背景データの範囲内（11.0～13.8）であったことから、偶発的な変化と考えられた。

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられ、2,000 ppm 以上投与群の P 雄では、その発生頻度に有意な増加が認められた。F<sub>1</sub> 雄では有意差はみられなかったが、程度による評価では、中等度の沈着が 2,000 ppm 以上投与群の P 雄及び 20,000 ppm 投与群の

F<sub>1</sub>雄で有意に増加した。近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着は、α<sub>2u</sub>-グロブリン沈着に起因することが、ラットにおける90日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において確認されている。α<sub>2u</sub>-グロブリンはヒトでは産生されないため、α<sub>2u</sub>-グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、親動物では20,000 ppm 投与群のP及びF<sub>1</sub>雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められ、児動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかった。無毒性量は、親動物の雌雄で2,000 ppm (P雄: 142 mg/kg 体重/日、P雌: 171 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄: 155 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌: 176 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量20,000 ppm (P雄: 1,470 mg/kg 体重/日、P雌: 1,750 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄: 1,580 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌: 1,770 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33)

表 26 2世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群		親: P、児: F <sub>1</sub>		親: F <sub>1</sub> 、児: F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・肝及び副腎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	・肝絶対及び比重量増加	・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 発生毒性試験(ラット)

Wistar Hannover ラット(一群雌25匹)の妊娠6~19日に強制経口(原体: 0、100、333及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC水溶液)投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。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34)

### (3) 発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌25匹)の妊娠6~28日に強制経口(原体: 0、100、300及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC水溶液)投与して、発生毒性試験が

実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、統計学的有意差はないものの、腹当たりの後期胚吸収率の増加がみられたが、これは吸収胚のみを有していた1例の母動物に起因したものであった。同群では内臓異常として1腹の胎児3例に水頭症が観察された。この異常の1腹当たりの比率平均値は1.5%であり、その発生頻度に有意差はみられなかったが、背景データの上限(0.7%)を超えていた。しかし、背景データにおいて1腹に2例又は3例の水頭症胎児がみられた事例(1腹当たりの比率平均値は1.4%)があること、及び人工授精又は交尾ウサギにおいて1腹に2例の水頭症胎児がみられた事例もあることから、1,000 mg/kg 体重/日投与群における水頭症は検体投与に起因したのではないと考えられた。そのほか、胎児における外表、内臓及び骨格異常の発生頻度は、全ての投与群で対照群と同等であった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったので、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35)

### 13. 遺伝毒性試験

フルチアニル(原体)の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマTK試験、ヒト末梢血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。

結果は表27に示されているとおり、全て陰性であった。フルチアニルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照36~39)

表 27 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> (WP2uvrA 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②20.5~5,000 µg/プレート(-S9) 10.2~2,500 µg/プレート(+S9) : TA100、TA1535、WP2uvrA 4.1~1,000 µg/プレート(+S9) : TA98、TA1537	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+</sup> )	①10~80 µg/mL(+/-S9)(3 時間処理) ②10~150 µg/mL(-S9)(3 時間処理) 10~60 µg/mL(+S9)(3 時間処理)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①96.6~236 µg/mL(-S9)(3 時間処理) 189~295 µg/mL(+S9)(3 時間処理) ②114~365 µg/mL(-S9)(20 時間処理) 174~450 µg/mL(+S9)(3 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)(24 時間後に採取)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

フルチアニルの代謝物 L (動物、植物、土壌及び水中由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 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 28 に示されているとおり、全て陰性であった。代謝物 L に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 40~42)

表 28 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 L)

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>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	21.9~2,800 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理) 21.9~2,800 µg/mL(-S9) (24 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	75、150、300 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)(24 時間後に採取)	陰性

+/-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「フルチアニル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ミニトマト、かぼちゃ等）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したフルチアニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与したフルチアニルの吸収率は低用量及び高用量でそれぞれ 20%程度及び 2%程度であった。広範囲の組織への分布が認められたが、蓄積性は認められなかった。投与放射能は主に糞中に排泄され、主要成分は未変化のフルチアニルであった。代謝物として糞中では微量の F 及び G が推定又は同定され、尿中ではトリフルオロメチルフェニル基部分のグルタチオン抱合体や硫酸抱合体由来の代謝物 N、O、P、Q、R 及び S が同定又は推定された。

<sup>14</sup>C で標識したフルチアニルのレタス、きゅうり、りんご及びぶどうを用いた植物体内運命試験の結果、きゅうり以外の作物では放射能の大部分は表面洗浄液から回収され、植物体内への移行は僅かであった。残留放射能の主要成分は未変化のフルチアニルであった。きゅうりでは、最終処理 15 日後で 59%TRR～74%TRR が果実内部から検出されたが、その残留量は最大でも 0.002 mg/kg であった。10%TRR を超える代謝物はりんご葉で検出された L のみで、可食部において 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

野菜及び果実を用いて、フルチアニルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルチアニルの最大残留値は、いちご（果実）の 0.26 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フルチアニル投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大）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。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験において、対照群を含む全投与群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられ、高用量でその程度が増強された。免疫染色により、この病変は  $\alpha_{2u}$ -グロブリン沈着に起因することが確認された。 $\alpha_{2u}$ -グロブリンはヒトでは産生されないため、 $\alpha_{2u}$ -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

植物体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物は認められなかったことから、農産物中の暴露評価対象物質をフルチアニル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 29 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、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 世代繁殖試験の 2,000 ppm（検体摂取量はそれぞれ 122 mg/kg 体重/日及び 142 mg/kg 体重/日）であり、2 世代繁殖試験で認められた毒性所見は 90 日間亜急性毒性試験で認められたものと同様であった。一方、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 6,000 ppm（249 mg/kg 体重/日）であった。こ

の無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が90日間亜急性毒性試験等より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は249 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。したがって食品安全委員会専門調査会は、ラットにおける2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量249 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した2.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、フルチアニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	2.4 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	249 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

#### 参考

< EFSA (2014年) >

ADI	0.82 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	81.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠6~19日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 53)

表 29 各試験における無毒性量等

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)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、200、2,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、122、125、122、1,270 雌：0、146、143、149、1,500	雄：122 雌：1,500	雄：1,270 雌：-	雄：肝比重量増加、小葉 中心性肝細胞肥大  雌：毒性所見なし
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、60、600、2,000 6,000 ppm 雌：0、60、2,000、6,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、245、252、819、249 雌：0、315、111、334、1,130	雄：249 雌：1,130	雄：- 雌：-	雌雄：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、2,000、20,000 ppm ----- P 雄：0、13.9、142、1,470 P 雌：0、16.6、171、1,750 F <sub>1</sub> 雄：0、15.2、155、1,580 F <sub>1</sub> 雌：0、17.1、176、1,770	親動物 P 雄：142 P 雌：171 F <sub>1</sub> 雄：155 F <sub>1</sub> 雌：176  児動物 P 雄：1,470 P 雌：1,750 F <sub>1</sub> 雄：1,580 F <sub>1</sub> 雌：1,770	親動物 P 雄：1,470 P 雌：1,750 F <sub>1</sub> 雄：1,580 F <sub>1</sub> 雌：1,770  児動物 P 雄：- P 雌：- F <sub>1</sub> 雄：- F <sub>1</sub> 雌：-	親動物 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等  児動物 雌雄：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、100、333、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：- 胎児：-	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められ ない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm ----- 雄：0、138、409、1,390 雌：0、159、481、1,560	雄：1,390 雌：1,560	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所見なし
	18 か月間 発がん性 試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm ----- 雄：0、106、321、1,080 雌：0、105、316、1,060	雄：1,080 雌：1,060	雄：- 雌：-	雌雄：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、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：- 胎児：-	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90 日間	0、30、300、1,000	雄：1,000	雄：-	雌雄：毒性所見なし



	亜急性 毒性試験		雌：1,000	雌：－	
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、300、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：249 SF：100 ADI：2.4		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	OC 42121	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-ヒドロキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
C	OC 53276	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
D	OC 53277	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
E	OC 53279	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[4-ヒドロキシ-3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
F	OC 53429	(2)-2-(2-フルオロ-5-メチルフェニルチオ)-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
G	OC 53982	(2)-2-[2-フルオロ-5-(ジフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
H	OC 56574	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1-オキソ-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
I	OC 56631	2-メトキシアニリン
J	OC 56633	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンチオール
K	OC 56634	1,2-ビス[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ジスルファン
L	OC 56635	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホン酸
M	OC 59291	3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-オン
N	Met 1	S-[2-(アセチルスルホニル)-6-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
O	Met 2	N-アセチル-S-[2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-スルホ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
P	Met 3	3-({2-(アセチルスルホニル)-6-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル}スルファニル)メチル)ピペラジン-2,5-ジオン
Q	Met 4	γ-グルタミル-S-[2-フルオロ-3-(メトキシスルホニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]システイニルグリシン
R	Met 5	γ-グルタミル-S-[2-フルオロ-3-スルホ-5-(トリフルオロメチル)-6-アセトキシフェニル]システイニルグリシン
S	Met 6	N-アセチル-S-[2-ヒドロキシ-6-(メチルスルフィニル)-4-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
T	Unk AP5A	(2E)-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
U	OC 63421	OC 56635 (L)のナトリウム塩
V	Unk AP1B	(極性未同定物質)

<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 (無限時間までの外挿値)
AUC <sub>t</sub>	薬物濃度曲線下面積 (計算値)
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<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 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルチアニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (施設) (果実) 2011年度	1	25 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.04	0.04
				3			0.05	0.04
				7			0.04	0.04
				14			0.04	0.04
ミニトマト (施設) (果実) 2012年度	1	22 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.07	0.07
				3			0.05	0.04
				7			0.03	0.03
				21			0.01	0.01
	1	25 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.03	0.03
				3			0.03	0.03
				7			0.03	0.03
				21			0.02	0.02
	1	28 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.04	0.04
				3			0.03	0.03
				7			0.04	0.04
				14			0.04	0.04
なす (施設) (果実) 2007年度	1	30 <sup>EC</sup>	2	1	0.05	0.05	0.043	0.042
				7	0.01	0.01	0.021	0.021
	1		2	1	0.03	0.03	0.028	0.026
				7	<0.01	<0.01	0.007	0.006
なす (施設) (果実) 2010年度	1	57 <sup>SC</sup>	2	1	0.03	0.03	0.06	0.06
				3	0.03	0.03	0.05	0.05
				7	0.01	0.01	0.02	0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	28 <sup>SC</sup>	2	1	0.02	0.02	0.03	0.03
				3	0.02	0.02	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	56 <sup>SC</sup>	2	1	0.09	0.09	0.10	0.10
				3	0.06	0.06	0.05	0.05
				7	0.02	0.02	0.05	0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	28 <sup>SC</sup>	2	1	0.03	0.03	0.03	0.02
				3	0.03	0.03	0.02	0.02
				7	0.01	0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) (果実) 2007年度	1	30 <sup>EC</sup>	2	1	0.03	0.03	0.044	0.041
				7	<0.01	<0.01	0.006	0.006
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	1	0.01	0.01	0.017	0.017
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルチアニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 2010年度	1	50 <sup>SC</sup>	2	1	0.05	0.05	0.06	0.06
				3	0.03	0.03	0.04	0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	25 <sup>SC</sup>	2	1	0.02	0.02	0.02	0.02
				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	40~44 <sup>SC</sup>	2	1	0.04	0.04	0.04	0.04
				3	0.03	0.02	0.03	0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	20~22 <sup>SC</sup>	2	1	0.03	0.03	0.02	0.02	
			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	
かぼちゃ (施設) (果実) 2007年度	1	30 <sup>EC</sup>	2	1	0.01	0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	1	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
かぼちゃ (施設) (果実) 2010年度	1	40 <sup>SC</sup>	2	1	0.02	0.02	0.01	0.01
				3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	0.01	0.01	0.01	0.01
				14	0.01	0.01	0.02	0.02
	1	20 <sup>SC</sup>	2	1	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				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	56 <sup>SC</sup>	2	1	0.04	0.04	0.04	0.04
				3	0.04	0.04	0.04	0.04
				7	0.04	0.04	0.03	0.03
				14	0.04	0.04	0.03	0.03
1	28 <sup>SC</sup>	2	1	0.02	0.02	0.02	0.02	
			3	0.02	0.02	0.03	0.03	
			7	0.02	0.02	0.02	0.02	
			14	0.02	0.02	0.02	0.02	
すいか (施設) (果肉) 2007年度	1	30 <sup>EC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルチアニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果肉) 2010年度	1	57 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	28 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	60 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	30 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) (果肉) 2007年度	1	30 <sup>EC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
メロン (施設) (果肉) 2010年度	1	55 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	27 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	50 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	25 <sup>SC</sup>	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さやえんどう (施設) (さや) 2013年度	1	19 <sup>SC</sup>	2	1	0.15	0.15	/	/
				3	0.09	0.09		
				7	0.02	0.02		
	14		<0.01	<0.01				
	1		2	1	0.05	0.05		
				3	0.05	0.04		
7		0.02		0.02				
14	<0.01	<0.01						
いちご (施設) (果実)	1	20 <sup>EC</sup>	2	1	0.07	0.06	0.122	0.113
				7	0.04	0.04	0.068	0.066
				21	0.01	0.01	0.011	0.011

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 2007年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					フルチアニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		2	1	0.12	0.12	0.143	0.138
				7	0.06	0.06	0.072	0.069
				21	0.02	0.02	0.036	0.036
いちご (施設) (果実) 2010年度	1	39 <sup>SC</sup>	2	1	0.21	0.21	0.26	0.24
				3	0.17	0.17	0.18	0.17
				7	0.09	0.09	0.11	0.10
				14	0.04	0.04	0.06	0.06
	1	20 <sup>SC</sup>	2	1	0.06	0.06	0.08	0.08
				3	0.04	0.04	0.06	0.06
				7	0.03	0.02	0.03	0.03
				14	0.02	0.02	0.03	0.03
	1	40 <sup>SC</sup>	2	1	0.13	0.13	0.14	0.14
				3	0.11	0.11	0.12	0.12
				7	0.05	0.05	0.06	0.06
				14	0.03	0.03	0.03	0.02
1	20 <sup>SC</sup>	2	1	0.08	0.08	0.05	0.05	
			3	0.05	0.05	0.07	0.07	
			7	0.03	0.03	0.03	0.02	
			14	0.02	0.02	0.02	0.02	

- ・ EC : 乳剤、SC : フロアブル剤
- ・ 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。
- ／ : 実施せず

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 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)
トマト	0.07	32.1	2.25	19.0	1.33	32.0	2.24	36.6	2.56
なす	0.10	12.0	1.20	2.1	0.21	10.0	1.00	17.1	1.71
きゅうり	0.06	20.7	1.24	9.6	0.58	14.2	0.85	25.6	1.54
かぼちゃ	0.04	9.3	0.37	3.7	0.15	7.9	0.32	13.0	0.52
未成熟えんどう	0.15	1.6	0.24	0.5	0.08	0.2	0.03	2.4	0.36
いちご	0.24	5.4	1.30	7.8	1.87	5.2	1.25	5.9	1.42
合計			6.60		4.21		5.69		8.10

- ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち、フルチアニルの最大値を用いた（参照 別紙3）。
- ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照54）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルチアニルの推定摂取量（μg/人/日）
- ・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。
- ・『トマト』については、ミニトマトの値を用いた。
- ・『未成熟えんどう』については、さやえんどうの値を用いた。



<参照>

- 1 農薬抄録 フルチアニル（殺菌剤）：大塚化学株式会社、2010年、一部公表
- 2 ラットにおける吸収、排泄および代謝試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 3 単回投与後のラットにおける組織分布および消失（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2010年、未公表
- 4 反復投与後のラットにおける吸収、分布、代謝および排泄試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2010年、未公表
- 5 ぶどうにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 6 りんごにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 7 きゅうりにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 8 レタスにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 10 土壌表面における光分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 11 土壌吸着性試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 12 加水分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 13 水中光分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 14 土壌残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2008年、未公表
- 15 作物残留試験：一般財団法人残留農薬研究所、大塚化学株式会社 アグリテクノ研究所、株式会社化学分析コンサルタント、2008、2009年、未公表
- 16 一般薬理試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2008年、未公表
- 17 ラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 18 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 19 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2008年、未公表
- 20 代謝物 OC 56635 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社バイオト

- クステック（韓国）、2009年、未公表
- 21 代謝物 OC 63421 (OC 56635 のナトリウム塩) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : TNO (オランダ)、2009年、未公表
  - 22 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
  - 23 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
  - 24 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
  - 25 ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
  - 26 マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
  - 27 ビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
  - 28 ラットにおける 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2008年、未公表
  - 29 代謝物 OC 63421 (OC 56635 のナトリウム塩) のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : TNO (オランダ)、2009年、未公表
  - 30 ビーグル犬を用いた 52 週間の強制経口投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2010年、未公表
  - 31 ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
  - 32 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
  - 33 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
  - 34 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : CR-DDS 社 (米国)、2006年、未公表
  - 35 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories 社 (米国)、2007年、未公表
  - 36 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
  - 37 ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
  - 38 マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
  - 39 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 株式会社パイオトクステック (韓国)、2008年、未公表

- 40 代謝物 OC 56635 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオトクステック (韓国) 、2008 年、未公表
- 41 代謝物 OC 56635 のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオトクステック (韓国) 、2008 年、未公表
- 42 代謝物 OC 56635 のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオトクステック (韓国) 、2009 年、未公表
- 43 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 11 号)
- 44 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 1 月 26 日付け府食第 79 号)
- 45 食品、添加物の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年厚生労働省告示第 15 号)
- 46 食品健康影響評価について (平成 28 年 11 月 14 日付け厚生労働省発生食 1114 第 3 号)
- 47 農薬抄録 フルチアニル (殺菌剤) : 大塚化学株式会社、2016 年、一部公表
- 48 フルチアニル (ガッテン) 乳剤 ミニトマト作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (2012 年) 、未公表
- 49 フルチアニル (ガッテン) 乳剤 さやえんどう作物残留分析結果報告 : 一般財団法人残留農薬研究所 (2014 年) 、未公表
- 50 フルチアニル (OK-5203) フロアブル 2 ミニトマト作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (2012 年) 、未公表
- 51 フルチアニル (OK-5203) フロアブル かぼちゃ作物残留分析結果報告 : 一般財団法人残留農薬研究所 (2011 年) 、未公表
- 52 フルチアニル かぼちゃ作物残留分析結果報告 : 大塚アグリテクノ株式会社 (2012 年) 、未公表
- 53 EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance flutianil. EFSA Journal 12 (8): 3805 (2014)
- 54 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)