

農薬評価書

ホスチアゼート

2020年12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.....	5
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	8
○ 要 約.....	9
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.....	11
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①.....	13
(2) ラット②.....	18
(3) ラット（代謝物Q）＜参考資料＞.....	22
2. 植物体内運命試験.....	24
(1) トマト①.....	24
(2) トマト②.....	26
(3) ばれいしょ.....	27
(4) レタス.....	29
(5) もも.....	29
3. 土壌中運命試験.....	31
(1) 好氣的及び好氣的湛水土壌中運命試験.....	31
(2) 土壌溶脱試験.....	32
(3) 土壌表面光分解試験.....	33
(4) 土壌吸脱着試験.....	34
4. 水中運命試験.....	34
(1) 加水分解試験.....	34
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液及び滅菌蒸留水）.....	35
(3) 水中光分解試験（非滅菌自然水及び蒸留水）.....	37
5. 土壌残留試験.....	39

6. 作物残留試験	39
7. 一般薬理試験	40
8. 急性毒性試験	42
(1) 急性毒性試験	42
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	46
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	47
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	48
(1) ホスチアゼート (原体)	48
(2) 代謝物 Q	48
10. 亜急性毒性試験	49
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)	49
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	49
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	51
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	51
(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	52
(6) 28 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	53
(7) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 Q、ラット)	53
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	54
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	54
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	54
(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)	55
12. 生殖発生毒性試験	57
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	57
(2) 発生毒性試験 (ラット)	58
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	58
13. 遺伝毒性試験	59
14. その他の試験	65
(1) ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応検討試験① (ラット)	65
(2) ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応検討試験② (ラット)	66
(3) 18 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験 (ラット)	68
(4) 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験 (ラット)	68
(5) ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験 (ラット)	69
(6) 代謝物を用いた AChE 活性阻害比較検討試験 (<i>in vitro</i>)	73
(7) 代謝物を用いた BuChE 活性阻害比較検討試験 (マウス)	74
(8) ホスチアゼートの酸化的活性化検討試験	74
(9) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	74
III. 食品健康影響評価	76

・別紙 1 : 代謝物/分解物略称.....	89
・別紙 2 : 検査値等略称.....	90
・別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	92
・別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外)	115
・参照.....	118

＜審議の経緯＞

1992年	4月	1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	4月	10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：いちご、きゅうり等）
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9号）、関係書類の接受（参照2、3）
2012年	7月	23日	第440回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	9月	12日	第20回農薬専門調査会評価第三部会
2020年	3月	11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：かぶ、こまつな等）
2020年	4月	15日	インポートトレランス設定の要請（バナナ）
2020年	7月	2日	追加資料受理（参照5～76）
2020年	7月	10日	第3回農薬第四専門調査会
2020年	8月	31日	追加資料受理（参照77～82）
2020年	9月	14日	第4回農薬第四専門調査会
2020年	10月	13日	第793回食品安全委員会（報告）
2020年	10月	14日	から11月12日まで 国民からの意見・情報の募集
2020年	12月	9日	農薬第四専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2020年	12月	15日	第800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)	(2018年6月30日まで)
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

(2018年7月1日から)
佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹

吉田 緑
 香西みどり
 堀口逸子
 吉田 充

<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）	栞形麻樹子	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

*：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
栞形麻樹子		
・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

(2018年3月31日まで)

・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）	栞形麻樹子	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

* : 2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司

與語靖洋（座長代理）
乾 秀之

代田眞理子
高橋祐次

西川秋佳
根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

小野 敦（座長）

小林健一

中山真義

佐藤 洋（座長代理）

杉原数美

藤井咲子

石井雄二

高木篤也

本多一郎

太田敏博

永田 清

安井 学

楠原洋之

<第20回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

<第3回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>

納屋聖人

<第4回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>

赤池昭紀

納屋聖人

要 約

有機リン酸アミド系殺虫剤である「ホスチアゼート」(CAS No. 98886-44-3)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、ばれいしょ等)、作物残留、急性神経毒性(ラット)、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)、遺伝毒性、ChE活性阻害(ラット)、免疫毒性(マウス)等である。

各種毒性試験結果から、ホスチアゼート投与による影響は、主に赤血球及び脳ChE活性阻害、副腎(皮質束状帯細胞質空胞化等)並びに血液(貧血)に認められた。ChE活性阻害に対する影響は、ラットにおいて、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられた。発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、性周期の乱れ、交尾所要日数延長及び妊娠期間延長が認められた。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をホスチアゼート(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104週間混餌投与によるAChE活性阻害検討試験の0.205 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0.002 mg/kg体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

ホスチアゼート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又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いたChE活性阻害に対する日齢別感受性検討試験(妊娠期ばく露試験)(以下「妊娠期ばく露試験」という。)における、妊娠動物での赤血球ChE活性阻害に対する無毒性量0.1 mg/kg体重/日であった。妊娠期ばく露試験は反復投与により実施されており、ほかに妊娠動物への単回投与による赤血球ChE活性阻害に対する影響の有無を示す結果は得られていないが、ラットを用いた動物体内運命試験の結果からホスチアゼート投与による顕著な体内蓄積性は認められないこと、各反復投与試験において試料採取時期の違いによる赤血球ChE活性阻害作用の顕著な差が認められないこと、ラットを用いたChE活性阻害に対する日齢別感受性検討試験(反復投与試験)において非妊娠動物での赤血球ChE活性阻害に対する無毒性量として0.7 mg/kg体重/日が得られていることを総合的に勘案し、非妊娠動物に比べて妊娠動物で本剤のChE活性阻害作用に対する感受性が高い可能性が考えられた。このため、妊娠期ばく露試験における最小毒性量0.7 mg/kg体重/日の単回投与により妊娠動物で赤血球ChE活性阻害(20%以上)が生じる可能性を否定できないと考えられた。

一方、妊娠期ばく露試験の0.7 mg/kg体重/日投与群における赤血球ChE活性阻害の程度は、ラットを用いた104週間混餌投与によるAChE活性阻害検討試験の最

小毒性量（0.510 mg/kg 体重/日）における赤血球 ChE 活性阻害の程度と同等であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験の無毒性量 0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.002 mg/kg 体重と設定した。

また、一般の集団に対しては、ラットを用いた ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験における無毒性量 0.7 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.007 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤（殺線虫剤、殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：ホスチアゼート

英名：fosthiazate (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-S-secブチル=O-エチル=2-オキソ-1,3-チアゾリジン-3-イルホスホノチオアート

英名：(RS)-S-secbutyl Oethyl 2-oxo-1,3-thiazolidin-3-ylphosphonothioate

CAS (No.98886-44-3)

和名：O-エチル S(1-メチルプロピル)(2-オキソ-3-チアゾリジニル)ホスホノチオアート

英名：Oethyl S(1-methylpropyl)(2-oxo-3-thiazolidinyl)phosphonothioate

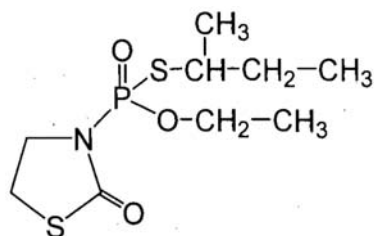
4. 分子式

$C_9H_{18}NO_3PS_2$

5. 分子量

283.35

6. 構造式



7. 開発の経緯

ホスチアゼートは、石原産業株式会社により開発された有機リン酸アミド系殺虫剤であり、標的生物の神経系 AChE 活性を阻害することにより、運動性の麻痺や行動異常が生じ、殺虫活性を示すと考えられている。

国内では 1992 年に初回農薬登録され、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。海外では米国、欧州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：いちご、きゅうり等）及びインポートトレランス設定（バナナ）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、表 1 に示す標識体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）からホスチアゼートの濃度（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 標識体の略称及び標識位置

略称	標識位置
[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	ホスチアゼートのブチル基 2 位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート	ホスチアゼートのチアゾリジン環エチル位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート	ホスチアゼートのチアゾリジン環カルボニル位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[but- ¹⁴ C]Q	代謝物 Q のブチル基 2 位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの

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[but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを 2 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）若しくは 20 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与して、又は SD ラット（一群雌 5 匹）に非標識ホスチアゼートを低用量で 20 日間反復経口投与した後、[but-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

標識位置及び性別にかかわらず、全血中放射能濃度は低用量単回経口投与群では投与 15～30 分後に C_{max} となり、AUC について用量比に応じた増加が認められた。雌の全血中放射能濃度は、雄の 1.2～1.8 倍で推移した。

反復経口投与群では、単回経口投与群に比べて T_{max} の遅延及び C_{max} の低下が認められたが、AUC に顕著な差は認められなかった。（参照 2、7）

表 2 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート					[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート			
投与方法	単回経口				反復 経口	単回経口			
投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重/日	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.5	0.5	0.5	0.5	2	0.25	0.5	4	2
C _{max} (μg/mL)	0.796	1.01	5.19	9.16	0.617	0.526	0.582	3.30	4.34
T _{1/2} (hr) ^a	(0.5~12) 4.68	(0.5~12) 4.32	(4~12) 5.95	(0.5~12) 4.67	(2~12) 5.96	(0.25~4) 3.31	(0.5~2) 2.37	(4~12) 8.34	(2~12) 11.3
	(24~168) 161	(24~168) 156	(24~168) 137	(24~168) 148	(24~168) 176	(6~24) 21.8	(4~12) 11.4	(24~168) 75.6	(24~168) 74.0
						(48~168) 117	(24~168) 80.1		
AUC _{0~168hr} (hr・μg/mL)	15.1	18.7	157	185	19.7	12.5	17.3	130	195

a：時間帯により線形が異なることから、()内に示す時間帯で T_{1/2} がそれぞれ算出された。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(1)④b.] における胆汁、尿及びカーカス¹中放射能の合計から、単回経口投与後 168 時間の吸収率は少なくとも 78.4%と算出された。

② 分布

SD ラット（組織中濃度測定群：一群雌雄各 5 匹、全身オートラジオグラフィ一群：一群雌雄各 1 匹）に [but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは [thi-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量で単回経口投与して、又は SD ラット（組織中濃度測定群：一群雌 5 匹、全身オートラジオグラフィ一群：一群雌 1 匹）に非標識ホスチアゼートを低用量で 20 日間反復経口投与した後、[but-¹⁴C]ホスチアゼート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。

a. 組織中濃度

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

[but-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では、投与 6 時間後に消化管、肝臓、腎臓及びハーダー腺で比較的高い残留放射能濃度が認められた。その後、血漿中濃度の減少に伴い、主要臓器及び組織中放射能濃度は減衰した。

[thi-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では、投与 6 時間後に消化管、肝臓及び腎臓で比較的高い残留放射能濃度が認められたが、他の臓器及び組織では血漿中濃度と同程度又は血漿に比べて低い残留放射能濃度であった。その後、血漿中濃

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

度の減少に伴い、いずれの臓器及び組織においても残留放射能濃度は減衰し、投与 168 時間後には最高濃度の 19%以下となった。

反復経口投与群における残留放射能の分布について、単回経口投与群と比べて顕著な差は認められなかった。(参照 2、7)

表 3 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与方法	性別	投与 6 時間後	投与 168 時間後
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	単回経口	雄	大腸(2.88)、肝臓(1.20)、ハーダー腺(1.17)、腎臓(0.692)、小腸(0.516)、眼窩外涙腺(0.505)、胃(0.475)、腸間膜リンパ節(0.393)、顎下腺(0.383)、血漿(0.381)	肝臓(0.093)、褐色脂肪(0.092)、全血(0.051)、白色脂肪(0.045)、皮膚(0.039)、副腎(0.031)、血漿(ND)
		雌	肝臓(0.991)、ハーダー腺(0.827)、腎臓(0.741)、肺(0.696)、血漿(0.406)	褐色脂肪(0.110)、全血(0.076)、肝臓(0.066)、肺(0.052)、白色脂肪(0.050)、皮膚(0.039)、副腎(0.036)、腎臓(0.034)、血漿(ND)
	反復経口	雌	ハーダー腺(1.15)、肝臓(0.946)、腎臓(0.818)、肺(0.634)、大腸(0.558)、小腸(0.449)、血漿(0.415)	褐色脂肪(0.095)、全血(0.079)、肝臓(0.066)、肺(0.051)、副腎(0.042)、白色脂肪(0.037)、腎臓(0.036)、血漿(0.011)
[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	単回経口	雄	肝臓(2.50)、大腸(0.724)、腎臓(0.422)、ハーダー腺(0.307)、小腸(0.265)、血漿(0.243)	肝臓(0.109)、腎臓(0.036)、骨(0.026)、全血(0.025)、皮膚(0.019)、褐色脂肪(0.018)、坐骨神経(0.018)、ハーダー腺(0.015)、肺(0.015)、胃(0.015)、血漿(0.015)
		雌	肝臓(1.76)、腎臓(0.637)、肺(0.455)、血漿(0.340)、ハーダー腺(0.335)	肝臓(0.092)、腎臓(0.074)、全血(0.035)、胃(0.033)、肺(0.031)、坐骨神経(0.026)、骨(0.024)、皮膚(0.023)、血漿(0.023)

注) 消化管における内容物の有無について、参照した資料に記載がなかった。

ND：検出されず

b. 全身オートラジオグラム

[thi-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では、投与 15 分後に胃内容物、腸内容物及び膀胱内尿で最も高い放射能が認められ、投与 6 時間後では腸内容物及び膀胱内尿で、投与 24 時間後では腸内容物、膀胱内尿及び肝臓で、それぞれ比較的高い放射能が認められた。

[but-¹⁴C]ホスチアゼート投与群においても [thi-¹⁴C]ホスチアゼート投与群と同様の分布傾向が認められたほか、鼻腔部で高い放射能が認められた。

各臓器及び組織中放射能は経時的に減少したが、[but-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では、投与 168 時間後においても鼻腔部で比較的高い放射能が認められた。

反復経口投与群における残留放射能の分布について、単回経口投与群と比べ

て顕著な差は認められなかった。(参照 2、7)

③ 代謝

血中濃度推移検討試験 [1.(1)①a.] で得られた血漿並びに排泄試験 [1.(1)④] 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。

投与後 24 時間における尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 4 に、血漿中の主要代謝物は表 5 に示されている。

各試料中の代謝物組成に顕著な性差は認められなかった。未変化のホスチアゼートは胆汁及び反復経口投与群の尿中に認められたが、その他の試料中には認められなかった。尿及び糞中の主要代謝物として D、E、F 等が、血漿中の主要代謝物として B、E 及び F が、それぞれ認められた。胆汁中の主要代謝物として C 等が認められた。(参照 2、7)

表 4 投与後 24 時間における尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	投与方法	性別	試料	ホスチアゼート	代謝物
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	2 mg/kg 体重	単回 経口	雄	尿	ND	F(14.4)、E(8.64)、G(1.63)、その他(45.7)
				糞	ND	E(0.74)、F(0.52)、G(0.36)、その他(3.18)
				胆汁	2.43	C(4.38)、G(0.97)、E(0.49)、F(0.46)、その他(17.9)
	2 mg/kg 体重/日	反復 経口	雌	尿	ND	E(14.6)、F(6.88)、G(2.20)、その他(48.5)
				糞	ND	E(0.47)、F(0.36)、G(0.28)、その他(2.74)
				尿	0.70	E(12.8)、F(6.85)、G(2.45)、その他(44.4)
[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	2 mg/kg 体重	単回 経口	雄	尿	ND	D(2.00)、F(1.42)、H(0.68)、B(0.22)、その他(5.50)
				糞	ND	D(0.29)、F(0.29)、H(0.16)、B(0.11)、その他(2.03)
			雌	尿	ND	D(2.90)、F(2.66)、B(1.12)、H(0.57)、その他(5.70)
				糞	ND	F(0.18)、D(0.12)、H(0.09)、B(0.07)、その他(1.15)

ND : 検出されず

表5 血漿中の主要代謝物 (%TRR)

標識体	投与方法	試料採取時間	性別	ホスチアゼート	B	E	F
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	単回経口	投与 15 分後	雄	ND	/	21.3	3.3
			雌	ND		28.2	3.2
		投与 1 時間後	雄	ND		27.2	6.3
			雌	ND		29.4	4.3
		投与 6 時間後	雄	ND		12.4	8.0
			雌	ND		12.2	8.5
	反復経口	投与 15 分後	雌	ND		7.6	7.2
		投与 1 時間後	雌	ND		21.9	4.1
		投与 6 時間後	雌	ND		25.0	5.5
[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	単回経口	投与 15 分後	雄	ND	22.1	/	14.3
			雌	ND	38.0		9.8
		投与 1 時間後	雄	ND	8.4		12.7
			雌	ND	14.1		11.6
		投与 6 時間後	雄	ND	ND		9.7
			雌	ND	5.0		8.4

ND：検出されず、/：標識部位を含まないことから検出されず

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[but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、又は SD ラット（一群雌 5 匹）に非標識ホスチアゼートを低用量で 20 日間反復経口投与した後、[but-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、排泄パターンに投与量又は性別による顕著な差は認められなかった。投与放射能は、投与後 48 時間で尿、糞及び呼気中に 92.1%TAR~94.2%TAR 排出された。[but-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では、投与放射能は主に尿中に排泄された。[thi-¹⁴C]ホスチアゼート投与群における呼気中排泄率は、投与後 4 時間では 50%TAR 以上、投与後 168 時間では 70%TAR 以上と高く認められ、主要成分は ¹⁴CO₂ であると考えられた。

反復経口投与群における排泄パターンは、単回経口投与群と同様であった。（参照 2、5、7）

表6 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート					[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート			
投与方法	単回経口				反復 経口	単回経口			
投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重/日	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雌	雄	雌	雄	雌
尿	72.2	74.7	75.2	77.9	71.3	11.7	15.9	12.4	16.1
糞	7.9	7.5	7.3	6.9	8.4	6.0	5.8	6.3	5.3
呼気 ^a	14.7	14.6	12.9	9.6	10.2	77.4	73.0	75.1	73.5
組織	1.2	1.1	1.1	1.1	1.0	1.2	1.1	1.8	1.4

注) 反復経口投与群では最終投与後 168 時間の排泄率

^a : [but-¹⁴C]ホスチアゼート投与群における呼気中排泄率は、一群雌雄各 1 匹を用いて追加実施された試験結果であり、¹⁴CO₂ (7.7%TAR ~ 11.5%TAR) のほか、揮発性物質が 1.9%TAR ~ 3.6%TAR 認められた。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雄 5 匹) に、[but-¹⁴C]ホスチアゼート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。

投与放射能は、投与後 48 時間で、胆汁中に 32.5%TAR、尿中に 43.3%TAR、糞中に 1.4%TAR 排泄された。また、消化管内容物には 0.6%TAR、カーカス中には 2.6%TAR の放射能が認められた。

本試験並びに尿、糞及び呼気中排泄試験 [1.(1)④a.] における尿中排泄率の結果から、胆汁排泄された投与放射能の一部は腸肝循環し、主に尿中に排泄されると考えられた。(参照 2、7)

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[eth-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量又は高用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 7 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、全血中放射能濃度は投与 20~180 分後に C_{max} となった後、投与 12~18 時間後までに急速に減少し、その後は緩やかに減衰して二相性の消失が認められた。

[but-¹⁴C]ホスチアゼート投与群において、AUC は概ね用量比に応じて増加したが、高用量投与群では雄に比べて雌で有意な高値が認められた。また、[eth-¹⁴C]ホスチアゼート投与群において、高用量投与群の雄の AUC は低用量投与群との用量比と比べて有意に低値であった。(参照 2、7、77)

表 7 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート				[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート				
	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
T _{max} (min)	20	20	20	20	20	60	180	60	
C _{max} (μg/g)	1.06	0.850	6.30	6.80	0.940	0.900	8.20	9.15	
T _{1/2} (hr) ^a	~12 hr	4.9	5.1	5.6	6.1	14.9	11.5	8.6	8.6
	18~168 hr	112	112	96	85	75.6	65.8	91.6	87.1
AUC _{0~168hr} (hr・μg/g)	16.6	17.7	173	205*	44.4	36.2	300**	311	

^a : 時間帯により線形が異なることから、各時間帯で T_{1/2} がそれぞれ算出された。

* : [but-¹⁴C]ホスチアゼート高用量投与群の雄の AUC と比べて統計学的有意差が認められた (p<0.05、分散分析)。

** : [eth-¹⁴C]ホスチアゼート低用量投与群の雄の AUC との比 (6.8) について、用量比 (10) と比べて統計学的有意差が認められた (p<0.05、分散分析)。

b. 吸収率

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1. (2)④a.] における尿、呼気並びに組織及びカーカス中放射能の合計から、単回経口投与後 168 時間における体内吸収率は少なくとも 81.4%~85.5%と算出された。

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは [eth-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、又は非標識ホスチアゼートを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは [eth-¹⁴C]ホスチアゼート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 8 に示されている。

[but-¹⁴C]ホスチアゼート単回経口投与群では、投与 168 時間後に肝臓、副腎等で比較的高い残留放射能濃度が認められたが、多くの臓器及び組織では全血中放射能濃度と同程度又はそれ以下であった。反復経口投与群では、最終投与 168 時間後の残留放射能濃度は肝臓及び副腎で比較的高く認められたが、いずれの臓器及び組織においても最終投与 24 時間後の残留放射能濃度の約 20%~50%に低下し、残留放射能の分布について単回経口投与群と比べて顕著な差は認められなかった。

[eth-¹⁴C]ホスチアゼート単回経口投与群では、ほとんどの臓器及び組織中残留放射能濃度が全血中濃度に比べて高く、特に肝臓、腎臓、肺、心臓等で高かった。反復経口投与群の最終投与 168 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度について、最終投与 24 時間後と比べて、肝臓及び腎臓では約 20%に低下したが、筋肉、脳、脂肪、心臓及びカーカスでは 55%以上の残存が認められた。

(参照 2、7、77)

表 8 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与方法	投与量	性別	投与 168 時間後 ^a
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	単回経口	2 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.095)、腸間膜脂肪(0.066)、副腎(0.063)、全血(0.051)
			雌	肝臓(0.080)、全血(0.079)
		20 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.662)、副腎(0.595)、全血(0.497)
			雌	全血(0.758)
	反復経口	2 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(0.091)、副腎(0.086)、全血(0.052)
			雌	副腎(0.069)、全血(0.069)
[eth- ¹⁴ C] ホスチアゼート	単回経口	2 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.550)、肺(0.470)、心臓(0.305)、副腎(0.248)、腎臓(0.219)、生殖腺(0.177)、腸間膜脂肪(0.174)、カーカス(0.164)、脾臓(0.155)、骨(0.152)、全血(0.0811)
			雌	肝臓(0.375)、肺(0.368)、心臓(0.280)、腎臓(0.204)、副腎(0.196)、全血(0.0546)
		20 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.05)、心臓(2.84)、腎臓(1.95)、副腎(1.81)、カーカス(1.67)、肺(1.65)、脾臓(1.56)、骨(1.34)、筋肉(1.31)、生殖腺(1.05)、全血(0.772)
			雌	心臓(2.44)、肝臓(2.10)、腎臓(1.79)、副腎(1.49)、肺(1.42)、脾臓(1.18)、カーカス(1.18)、生殖腺(1.17)、筋肉(1.07)、全血(0.552)
	反復経口	2 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(0.416)、心臓(0.336)、腎臓(0.284)、肺(0.257)、副腎(0.218)、骨(0.191)、カーカス(0.191)、脾臓(0.184)、筋肉(0.175)、生殖腺(0.144)、全血(0.109)
			雌	心臓(0.258)、肝臓(0.244)、腎臓(0.214)、副腎(0.168)、肺(0.167)、脾臓(0.130)、カーカス(0.117)、筋肉(0.114)、生殖腺(0.113)、骨(0.107)、全血(0.064)

^a : 反復経口投与群では最終投与 168 時間後

③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 7 匹) に[but-¹⁴C]ホスチアゼート (約 18 mg/kg 体重) 又は[eth-¹⁴C]ホスチアゼート (約 22 mg/kg 体重) を単回経口投与し、投与後 48 時間の尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の主要代謝物は表 9 に示されている。

尿中に未変化のホスチアゼートは認められず、主要代謝物として M、N、P、U 等が認められた。(参照 2、7、77)

[1.(1)及び(2)] から、ラットにおけるホスチアゼートの主要代謝経路は、①リン酸結合部位の加水分解による代謝物 B、D、E、F 及び H の生成、②CO₂ の喪失を伴うチアゾリジン環の開裂による代謝物 C の生成、③代謝物 C のチオール基のメチル化並びに S-メチル基のスルホキシド及びスルホンへの酸化による代謝物 M 及び O の生成、④代謝物 C の酸化による代謝物 N の生成、⑤代謝物 M 及び O の S-ブチル基の加水分解及び酸化による代謝物 R、S、T 及び U の

生成、⑥S-ブチル基の解離及びその後のメチル化又は水酸化による代謝物 P 及び Q の生成と考えられた。

表 9 尿中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	性別	代謝物
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	雄	N(11.6)、M(5.80)、P(3.37)、K(2.94)、O(0.49)、L(0.40)、Q(0.39)、 その他(34.6)
	雌	M(15.6)、N(5.94)、P(1.85)、K(1.63)、O(1.33)、Q(0.33)、L(0.20)、 その他(28.9)
[eth- ¹⁴ C] ホスチアゼート	雄	U(4.60)、M(4.26)、V(2.92)、Y(2.78)、N(2.62)、S(2.04)、X(2.01)、 W(1.87)、R(1.70)、T(0.60)、H(0.31)、D(0.29)、O(0.22)、その他 (46.8)
	雌	M(14.5)、U(2.98)、N(2.62)、V(1.90)、Y(1.80)、X(1.31)、S(1.24)、 W(1.21)、R(1.09)、O(0.96)、T(0.40)、H(0.19)、D(0.18)、その他 (31.1)

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄①

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは[eth-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、又は非標識ホスチアゼートを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[but-¹⁴C]ホスチアゼート若しくは[eth-¹⁴C]ホスチアゼートを低用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 10 に示されている。

いずれの標識体においても投与放射能の排泄は速やかであり、投与後 48 時間で尿、糞及び呼気中に 76.8%TAR～88.2%TAR 排出され、主に尿中に排泄された。投与量又は性別による顕著な差は認められなかった。

反復経口投与群における排泄パターンは、単回経口投与群と同様であった。
(参照 2、7、77)

表 10 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート						[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート					
	単回経口				反復経口		単回経口				反復経口	
投与方法	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重/日		2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	73.5	71.2	70.9	75.9	72.7	73.7	66.5	71.3	67.3	72.7	69.1	71.4
糞	7.0	8.3	9.1	7.9	8.1	8.9	11.2	10.9	12.4	11.8	11.4	14.9
呼気 ^a	8.9	9.5	8.7	7.2	9.8	8.4	6.8	5.5	5.3	5.9	5.8	4.9
ケージ洗浄液	0.2	0.3	0.8	0.8	0.2	0.4	0.89	1.4	1.0	1.7	0.3	0.5
組織及びカーカス	1.8	1.5	1.8	1.4	1.9	1.2	11.0	8.2	9.4	6.9	9.8	6.4

注) 反復経口投与群では最終投与後 168 時間の排泄率

^a: いずれの投与群においても大部分は ¹⁴CO₂ (4.90%TAR~9.33%TAR) として排出され、そのほかに揮発性物質が 0.01%TAR~1.08%TAR 認められた。

b. 尿、糞及び呼気中排泄②

代謝試験 [1.(2)③] における投与後 48 時間の試料を採取して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 11 に示されている。

投与放射能は、尿中に 55.3%TAR~65.1%TAR、糞中に 9.06%TAR~13.5%TAR、呼気中に 3.15%TAR~9.85%TAR 排出され、主に尿中に排泄された。(参照 2、7)

表 11 投与後 48 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート		[eth- ¹⁴ C] ホスチアゼート	
	単回経口			
投与方法	約 18 mg/kg 体重		約 22 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	65.1	60.8	63.6	55.3
糞	9.06	12.1	13.5	11.2
呼気(¹⁴ CO ₂)	9.85	6.70	3.15	4.35
ケージ洗浄液	3.99	3.74	0.73	3.51
組織	3.78	3.68	12.9	13.1
全血	0.29	0.37	0.52	0.44
肝臓	—	—	2.03	1.46
消化管及び内容物	1.13	0.81	2.00	3.54
カーカス	2.35	2.50	8.31	7.97

—: 測定されず

(3) ラット (代謝物 Q) <参考資料²>

SD ラット (経口投与群: 雄 2 匹、静脈内投与群: 雄 1 匹) に [but-¹⁴C]Q を

² 供試動物数が少ないことから、参考資料とした。

10 mg/kg 体重で単回経口投与又は静脈内投与して、動物体内運命試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 12 に示されている。

主要臓器及び組織中残留放射能について、単回経口投与群では、肝臓で最大 0.006%TAR、消化管で最大 0.09%TAR、カーカスで最大 0.04%TAR 認められた以外は、全て 0.005%TAR 未満であった。単回静脈内投与群では、肝臓、腎臓、尾部及び消化管に 0.01%TAR～1.02%TAR 認められた。

単回経口投与群における、尿、呼気、ケージ洗浄液及び組織中放射能の合計から、投与後 48 時間の吸収率は 69.0%～92.1%と算出された。

いずれの投与群においても、投与放射能は主に尿中に排泄された。

尿を用いた代謝物分析の結果、いずれの投与群においても未変化の Q のみが認められた。（参照 2、7、77）

表 12 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与経路	単回経口		単回静脈内
	No.1	No.2	No.3
動物			
試料採取時間	投与後 48 時間		投与後 24 時間
尿	88.7	63.2	104
糞	10.1	28.5	0.52
呼気 ^a	0.03	0.05	0.03
ケージ洗浄液	3.33	5.73	3.53
組織 ^b	0.05	0.01	0.10

^a : ¹⁴CO₂ 及び揮発性物質の合計

^b : 経口投与群においてはカーカスを含む値、静脈内投与群においては尾部を含む値

2. 植物体内運命試験

(1) トマト①

トマト（品種：サターン、水耕栽培区：6～7 葉期、土耕栽培区：8～10 葉期）を用いて、[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートのアセトン溶液を 4 mg/kg の用量で水耕液及び土壌中に添加し、経時的に茎葉部、根部及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。水耕栽培区では、根部のみを試験液に 2 日間浸漬した後、ホスチアゼートを含まない水耕液に移植して最長 14 日間栽培し、土耕栽培区では標識体を混和した土壌に移植して収穫期まで栽培された。

トマト試料における残留放射能分布は表 13 に、各試料中の代謝物は表 14 に示されている。

水耕栽培区における浸漬 2 日後の残留放射能濃度は、茎葉部では 22.1～28.1 mg/kg、根部では 6.64～7.66 mg/kg であり、処理放射能は速やかに根部から吸収され茎葉部へ移行すると考えられた。また、オートラジオグラフィにおいて、浸漬 2 日後では茎葉部全体に放射能分布が認められたが、ホスチアゼートを含まない水耕液へ移植後に生長した茎葉部では放射能濃度が低下した。

土耕栽培区において、移植直後の茎葉部における残留放射能濃度は 0.01～0.04 mg/kg であり、処理放射能は土壌からも速やかに吸収されると考えられた。茎葉部における残留放射能濃度は結実期に最大 10.0～14.7 mg/kg 認められた後に減少し、果実中放射能濃度についても移植後の経過日数に伴い減少した。また、オートラジオグラフィにおいて、移植後展開葉に放射能分布は認められず、果実では果肉に比べて種子で高い放射能が認められた。

成熟果実中における主要成分として、未変化のホスチアゼートのほか、代謝物 J がオサゾンとして単離、確認され、残留放射能濃度は 0.007～0.050 mg/kg (6.0%TRR～25.7%TRR) であった。そのほかにも、代謝物 D、E、F 及び H が認められたが、いずれも 10%TRR 未満 (0.003～0.004 mg/kg) であった。

茎葉部及び根部における主要成分として、未変化のホスチアゼートのほか、代謝物 D、E、H 等が認められた。（参照 2、7）

表 13 トマト試料における残留放射能分布

水耕栽培区	標識体	試料採取時期		移植当日 (根部浸漬 2 日後)		移植 3 日後		移植 14 日後	
				%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
水耕栽培区	[but- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	茎葉部	抽出液	98.2	21.7	93.8	9.14	85.3	3.34
			抽出残渣	1.8	0.39	6.2	0.60	14.7	0.57
			合計	100	22.1	100	9.74	100	3.91
		根部	抽出液	78.3	6.00	41.3	1.11	52.7	0.29
			抽出残渣	21.7	1.66	58.7	1.58	47.3	0.26
			合計	100	7.66	100	2.69	100	0.55
	[thi- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	茎葉部	抽出液	97.5	27.4	91.8	7.88	87.5	4.37
			抽出残渣	2.5	0.69	8.2	0.71	12.5	0.63
			合計	100	28.1	100	8.59	100	5.00
		根部	抽出液	59.2	3.93	57.7	1.13	25.0	0.22
			抽出残渣	40.8	2.71	42.3	0.83	75.0	0.66
			合計	100	6.64	100	1.96	100	0.88
土耕栽培区	[but- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	茎葉部	抽出液	75.0	0.03	88.0	13.0	71.5	3.95
			抽出残渣	25.0	0.01	12.0	1.76	28.5	1.57
			合計	100	0.04	100	14.7	100	5.52
	根部	抽出液	92.3	0.12	25.0	0.20	40.4	0.81	
		抽出残渣	7.7	0.01	75.0	0.59	59.6	1.19	
		合計	100	0.13	100	0.79	100	2.00	
	果実 ^a	抽出液	—	—	85.7	0.40	80.7	0.10	
		抽出残渣	—	—	14.3	0.07	19.3	0.02	
		合計	—	—	100	0.47	100	0.12	
	[thi- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	茎葉部	抽出液	100	0.01	80.0	8.02	67.2	2.02
			抽出残渣	0.0	0.00	20.0	2.01	32.8	0.99
			合計	100	0.01	100	10.0	100	3.01
		根部	抽出液	75.0	0.03	17.7	0.08	23.4	0.21
			抽出残渣	25.0	0.01	82.3	0.35	76.6	0.68
			合計	100	0.04	100	0.43	100	0.89
		果実 ^a	抽出液	—	—	53.3	0.38	57.3	0.10
			抽出残渣	—	—	46.7	0.34	42.7	0.08
			合計	—	—	100	0.72	100	0.18

— : 試料採取されず

a : 結実期では未熟果実、収穫期では成熟果実が採取された。

表 14 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料		試料採取時期	総残留放射能 (mg/kg)	ホスチアゼート	代謝物	抽出残渣	
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	水耕栽培区	茎葉部	移植当日	22.1	79.3	E(2.6)	1.8	
			移植 3 日後	9.74	32.9	E(7.6)	6.2	
			移植 14 日後	3.91	5.2	E(8.2)	14.7	
	土耕栽培区	茎葉部	収穫期		5.52	4.9	E(8.1)、F(6.9)	28.5
		根部			2.00	7.5	E(3.1)	59.6
		成熟果実			0.120	4.6	J(6.0) ^a 、F(3.6)、E(3.0)	19.3
[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	水耕栽培区	茎葉部	移植当日	28.1	74.1	H(8.0)、D(3.2)、F(2.1)、B(1.2)	2.5	
			移植 3 日後	8.59	27.2	H(19.3)、D(11.4)、F(7.1)	8.2	
			移植 14 日後	5.00	4.7	H(37.0)、D(12.0)、F(5.1)	12.5	
	土耕栽培区	茎葉部	収穫期		3.01	4.3	D(14.0)、H(6.1)、B(2.0)	32.8
		根部			0.89	7.0	—	76.6
		成熟果実			0.180	2.0	J(25.7) ^a 、H(1.7)、D(1.6)	42.7

— : 代謝物は同定されず

^a : メタノール抽出後の水溶性画分をフェニルヒドラジン処理することにより生成したオサゾンとして確認された。

(2) トマト②

トマト (品種 : Bush Beefsteak、5~6 葉期) を、乳剤に調製した [but-¹⁴C] ホスチアゼート又は [thi-¹⁴C] ホスチアゼートを 2.87 又は 8.23 kg ai/ha の用量で処理した土壤に移植して、植物体内運命試験が実施された。試料として、処理 2 及び 4 週後に地上部が、処理 10 週後に完熟果実が、処理 11 週後 (約 50% の果実が完熟した時期) に植物体 (茎葉部及び果実) が、それぞれ採取された。処理 11 週後採取果実は、完熟 (赤色)、成熟 (緑色) 及び未成熟果実に分類され、それぞれ分析試料とされた。

完熟果実中の残留放射能及び代謝物 (2.87 kg ai/ha 処理区) は表 15 に示されている。

完熟果実における総残留放射能濃度は、処理 10 週後に 2.87 kg ai/ha 処理区では 0.126~0.152 mg/kg、8.23 kg ai/ha 処理区では 0.252~0.299 mg/kg 認められたが、処理 11 週後には 2.87 kg ai/ha 処理区では 0.071~0.086 mg/kg、8.23 kg ai/ha 処理区では 0.150~0.211 mg/kg に減少した。成熟及び未成熟果実中においても、処理 11 週後の総残留放射能濃度は、2.87 kg ai/ha 処理区では 0.061~0.085 mg/kg、8.23 kg ai/ha 処理区では 0.077~0.149 mg/kg と低かった。

茎葉における総残留放射能濃度は果実に比べて高く、2.87 kg ai/ha 処理区では処理 2 週後に 30.9~31.7 mg/kg、処理 4 週後に 6.85~6.95 mg/kg、処理 11 週後に 3.56~6.72 mg/kg、8.23 kg ai/ha 処理区では処理 11 週後に 12.4~12.8 mg/kg 認められた。処理放射能の茎葉から果実への移行は比較的少ないと考え

られた。

処理 10 週後の完熟果実において、残留放射能の大部分は抽出され、主要代謝物として、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区では P のグルクロン酸抱合体及び Q が 10%TRR を超えて認められた。[thi-¹⁴C]ホスチアゼート処理では代謝物 J が 52.2%TRR 認められた。

茎葉中において、ホスチアゼートは処理後速やかに代謝され、未変化のホスチアゼートは処理 11 週後に 0.7%TRR～1.7%TRR であった。主要代謝物として、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区では P のグルクロン酸抱合体（14.8%TRR～21.3%TRR）及び Q（12.8%TRR～37.5%TRR）が認められ、そのほかに、代謝物 E、F、G 及び P が認められた。[thi-¹⁴C]ホスチアゼート処理区では主要代謝物として B（9.9%TRR～14.8%TRR）、F（11.5%TRR～15.4%TRR）及び H（11.0%TRR～31.7%TRR）が認められ、そのほかに代謝物 D が認められた。また、茎葉抽出残渣をアミラーゼ及びプロテアーゼ処理した結果、61.2%TRR～64.9%TRR が遊離したことから、処理放射能の一部はデンプン又はタンパク質として植物体中に取り込まれたことが示唆された。（参照 2、7）

表 15 完熟果実中の残留放射能及び代謝物（2.87 kg ai/ha 処理区）

標識体	試料採取時期	処理 10 週後		処理 11 週後	
		%TRR	mg/kg	mg/kg	
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	総残留放射能濃度	/		0.126	
	抽出液	93.6	0.118	0.080	
	代謝物	Q	54.2	0.068	0.046
		P-Glc	10.3	0.013	0.009
		その他	29.1	0.037	0.025
抽出残渣	6.80	0.008	0.006		
[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	総残留放射能濃度	/		0.152	
	抽出液	78.1	0.119	0.056	
	代謝物	J ^a	52.2	0.080	0.037
		その他	25.9	0.037	0.019
	抽出残渣	27.9	0.042	0.020	

-Glc：グルクロン酸抱合体

^a：メタノール抽出画分をフェニルヒドラジン処理することにより生成したオサゾンとして確認された。

(3) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Kennebec）の種芋を定植後、乳剤に調製した[but-¹⁴C]ホスチアゼート、[thi-¹⁴C]ホスチアゼート又は[eth-¹⁴C]ホスチアゼートを 2,000 又は 5,000 g ai/ha の用量で土壌表面に処理し³、処理 7 週後に茎葉部、約 117 日後（成熟期）に茎葉部及び塊茎をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施

³ 1 回目定植時は、定植当日に[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートが 2,000 又は 5,000 g ai/ha の用量で処理され、2 回目定植時は、定植 2 週後に[but-¹⁴C]ホスチアゼート、[thi-¹⁴C]ホスチアゼート又は[eth-¹⁴C]ホスチアゼートが 5,000 g ai/ha の用量で処理された。

された。

成熟期におけるばれいしょ試料中の残留放射能濃度は表 16 に、各試料中の代謝物は表 17 に示されている。

茎葉部における総残留放射能濃度は、[eth-¹⁴C]ホスチアゼート処理区で最も高く、次いで[but-¹⁴C]ホスチアゼート及び[thi-¹⁴C]ホスチアゼートの順であった。塊茎においても、総残留放射能濃度は[eth-¹⁴C]ホスチアゼート処理区で最も高かった。また、試料中の総残留放射能濃度は、1 回目定植時に比べて 2 回目定植時で高かった。

茎葉部では未変化のホスチアゼートが認められたほか、主要代謝物として B、H、J、P のグルクロン酸抱合体及び Q が 10%TRR を超えて認められた。そのほか、代謝物 F、Z（グルクロン酸抱合体を含む）等が認められた。

塊茎では、主要代謝物として J、P のグルクロン酸抱合体、Q 及び Z が 10%TRR を超えて認められた。そのほか、代謝物 D、F 及び H が認められた。（参照 2、7）

表 16 成熟期におけるばれいしょ試料中の総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理量	標識体	茎葉	塊茎
2,000 g ai/ha	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	0.348~2.52 ^a	0.082~0.086 ^a
	[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート	0.124~0.267	0.059~0.089
5,000 g ai/ha	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	1.02~3.28	0.18~0.347
	[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート	0.885~0.914	0.305~0.925
	[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート	4.02~4.97	2.45~2.74

^a : 収穫時にほぼ枯れて組織は乾燥し、残留成分が濃縮されていた。

表 17 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	標識体	ホスチアゼート	代謝物	抽出残渣
茎葉	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	2.11	Q(29.1)、P-Glc(21.8)、Z-Glc(8.77)、P(4.87)、F(3.39)、Z(2.92)、D(2.33)、O(0.81)、M(0.61)、AA(0.11)	9.5
	[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート	5.01	J(22.7) ^a 、B(9.12)、F(7.73)、H(6.99)、D(2.79)	18.1
	[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート	0.34	J(29.1) ^a 、H(15.0)、B(12.9)、F(4.38)、D(2.79)、O(1.07)	9.4
塊茎	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	ND	Z(32.4)、Q(19.8)、P-Glc(11.5)、F(0.8)	23.5
	[thi- ¹⁴ C]ホスチアゼート	0.1	J(25.4) ^a 、H(1.1)、D(0.5)、F(0.3)	69.8
	[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート	ND	J(43.5) ^a	47.7

注) 茎葉及び塊茎とも、2 回目定植時 (5,000 g ai/ha 処理、成熟期採取試料) における結果
-Glc : グルクロン酸抱合体、ND : 検出されず

^a : 誘導体形成及び HPLC により確認された。

(4) レタス

レタス（品種：Salad Bowl）に、液剤に調製した[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[eth-¹⁴C]ホスチアゼートを 300 g ai/ha の用量で葉面（BBCH：20～25 又は 47）に散布し、処理 14 又は 30 日後（いずれも成熟期、BBCH：49）に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 18 に示されている。

総残留放射能濃度は、処理 14 日後採取試料（1.12～1.52 mg/kg）に比べて処理 30 日後採取試料（0.195～0.355 mg/kg）で低かった。

試料中の主要成分として、いずれの処理区においても未変化のホスチアゼートが認められたほか、[eth-¹⁴C]ホスチアゼート処理区（処理 30 日後採取試料）で代謝物 B が 10%TRR を超えて認められた。そのほか、代謝物 D、H 及び O が認められた。（参照 7、8）

表 18 レタス試料中の残留放射能濃度及び代謝物

試料採取時期		処理 14 日後		処理 30 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	総残留放射能	100	1.12	100	0.195
	抽出画分	85.1	0.957	85.3	0.167
	ホスチアゼート	42.3	0.476	37.9	0.074
	O	1.7	0.019	3.1	0.006
	抽出残渣	14.7	0.166	14.5	0.028
[eth- ¹⁴ C] ホスチアゼート	総残留放射能	100	1.52	100	0.355
	抽出画分	79.6	1.21	80.4	0.286
	ホスチアゼート	26.6	0.403	26.5	0.094
	B	7.7	0.116	15.5	0.055
	D	2.7	0.041	2.5	0.009
	H	1.5	0.022	1.4	0.005
	O	<LOD	<LOD	1.7	0.006
抽出残渣	20.0	0.303	19.0	0.067	

<LOD：検出限界未満

(5) もも

もも（品種：Fay Alberta、樹齢 5 年）に、乳剤に調製した[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[eth-¹⁴C]ホスチアゼートを 5,600 g ai/ha の用量で幹両側に側条土壌処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、処理 3 週後に葉が、処理 62 日後（中間摘果期）及び 107 日後（成熟期）に葉及び果実が、それぞれ採取された。

もも試料中の残留放射能分布は表 19 に、成熟期における各試料中の代謝物は表 20 に示されている。

葉及び果実中の総残留放射能濃度は、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区に比べて[eth-¹⁴C]ホスチアゼート処理区で高く、また、果実に比べて葉で高かった。

葉及び成熟果実中に未変化のホスチアゼートが認められたほか、主要代謝物として、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区では J、P のグルクロン酸抱合体（成熟果実のみ）及び Q が、[eth-¹⁴C]ホスチアゼート処理区で J 及び H（葉のみ）が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。そのほか、葉では代謝物 B、D、F 及び P（グルクロン酸抱合体を含む）が、成熟果実では代謝物 D、F、H 及び P が、それぞれ認められた。なお、HPLC 上の極性ピークはグルコース、フルクトース及びスクロースと同定され、処理放射能は代謝物 J として植物体中に取り込まれたと考えられた。（参照 2、7）

表 19 もも試料中の残留放射能分布

試料		葉		未成熟果実		成熟果実	
試料採取時期		処理 107 日後		処理 62 日後		処理 107 日後	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	抽出液	90.3	5.23	83.4	0.324	82.8	0.129
	抽出残渣	7.3	0.423	10.2	0.040	8.6	0.013
	合計	97.6	5.65	93.6	0.364	91.4	0.142
[eth- ¹⁴ C] ホスチアゼート	抽出液	80.1	7.04	78.1	1.26	77.0	0.541
	抽出残渣	23.2	2.04	23.8	0.383	20.8	0.146
	合計	103	9.08	102	1.64	97.8	0.687

表 20 成熟期における各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	標識体	ホスチアゼート	代謝物
葉	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	3.4	J(41.3)、Q(18.8)、F(5.3)、P-Glc(3.5)、P(2.4)
	[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート	3.3	J(26.3)、H(13.0)、F(8.3)、B(1.9)、D(1.0)
成熟果実	[but- ¹⁴ C]ホスチアゼート	4.2	Q(24.9)、J(22.3)、P-Glc(18.9)、P(3.6)、F(2.3)
	[eth- ¹⁴ C]ホスチアゼート	2.0	J(57.1)、D(9.7)、H(2.8)

-Glc : グルクロン酸抱合体

植物におけるホスチアゼートの主要代謝経路は、①リン酸結合部位の加水分解による代謝物 B、D、E、F 及び H の生成、②S-ブチル基の解離及びその後のメチル化又は水酸化による代謝物 P、Q、Z 等の生成並びにそれに続くグルクロン酸抱合であった。その後、各代謝物は更なる代謝を受け、炭水化物又はその他の天然物質中に取り込まれると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び好氣的湛水土壌中運命試験

軽埴土（愛知）及び埴壤土（茨城）の水分含量を最大容水量の 50%に調整し、30℃の暗条件下で 2 週間プレインキュベートした後、[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを 4 mg/kg の用量で添加し、30℃の暗条件下で 8 週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。また、[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを用いた滅菌土壌区（軽埴土のみ）が設けられた。

更に、軽埴土を水深 1 cm に湛水し、30℃の暗条件下で 2 週間プレインキュベートした後、[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを 4 mg/kg の用量で添加し、30℃の暗条件下で 8 週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。

各処理区における分解物は表 21 に示されている。

非滅菌土壌区において、ホスチアゼートの分解速度に土性や水分条件による顕著な差は認められず、試験終了時に未変化のホスチアゼートは 11.9%TAR～19.5%TAR 認められた。主要分解物として E/F、F、G 等が認められた。好氣的土壌区では ¹⁴CO₂ の生成が認められ、生成量は[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区に比べて[thi-¹⁴C]ホスチアゼート処理区で多かった。

滅菌土壌区では、試験終了時に未変化のホスチアゼートは 63.5%TAR となり、分解物として B 及び F が認められたことから、ホスチアゼートの分解は微生物の関与以外でも生じると考えられた。

ホスチアゼートの推定半減期は、非滅菌土壌区で 19.7～25.9 日、滅菌土壌区で 96.5 日と算出された。（参照 2、7）

表 21 各処理区における分解物 (%TAR)

標識体	土壌条件	供試土壌	分解物 ^a	経過時間(週)			
				0	2	4	8
[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	好氣的土壌	軽埴土	ホスチアゼート	92.4	39.6	29.0	19.4
			E/F	ND	5.5	5.5	1.8
			G	ND	16.1	27.9	5.6
			¹⁴ CO ₂	—	5.1	13.0	38.4
		埴壤土	ホスチアゼート	94.7	57.3	43.1	16.8
			E/F	ND	1.1	0.9	0.8
			G	ND	2.2	3.5	3.0
			¹⁴ CO ₂	—	14.8	26.4	36.2
	好氣的 湛水土壌	軽埴土	ホスチアゼート	89.1	63.2	49.3	17.9
			E/F	ND	7.0	10.2	5.5
			G	ND	2.8	5.9	14.4
[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	好氣的土壌	軽埴土	ホスチアゼート	93.7	53.9	32.5	13.8
			B	ND	3.5	1.2	0.7
			D	ND	0.3	ND	ND
			F	ND	1.5	1.2	0.7
		¹⁴ CO ₂	—	33.6	61.1	77.1	
		埴壤土	ホスチアゼート	91.1	43.8	24.9	11.9
			B	ND	0.7	0.5	0.2
			F	ND	0.2	0.2	0.1
	¹⁴ CO ₂		—	31.4	61.8	77.4	
	好氣的 湛水土壌	軽埴土	ホスチアゼート	91.3	70.4	47.9	19.5
			B	ND	2.9	2.2	1.6
			F	ND	4.9	5.8	1.7
	好氣的 滅菌土壌	軽埴土	ホスチアゼート	93.7	89.3	82.0	63.5
			B	ND	1.4	3.3	10.3
			F	ND	3.6	7.1	7.8

注) 好氣的湛水土壌区及び好氣的滅菌土壌区では、¹⁴CO₂の測定は行われなかった。

ND: 検出されず、—: 測定されず

a: E/Fは分解物E及びFの含量。

(2) 土壌溶脱試験

埴壤土(茨城)、軽埴土(愛知)及び砂壤土(滋賀)をカラム(32 cm 長)に充填し、各土壌に[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを4,000 g ai/haの用量で処理し、直ちにカラム上部に積層(unaged条件)又は25°C、30日間好氣的条件下でエージング後にカラム上部に積層(aged条件)し、25°Cの暗条件下で、50.8 cm降雨相当量(710 mL)の水を5日間にわたり滴下して、土壌溶脱試験が実施された。

各試験区における放射能分布は表22に示されている。

処理放射能の溶出は全ての処理区で認められたが、その程度は土性、エージングの有無及び標識体によって大きく異なった。unaged条件では、いずれの標識体処理区とも軽埴土試験区で最も多く溶出した。aged条件では、エージング

期間中に $^{14}\text{CO}_2$ の生成が認められ、生成量は[but- ^{14}C]ホスチアゼート処理区 (6.1%TAR~9.2%TAR) に比べて[thi- ^{14}C]ホスチアゼート処理区 (56.6%TAR~84.5%TAR) で多かった。[thi- ^{14}C]ホスチアゼート処理区における溶出放射能は 10%TAR 以下であった。

溶出液中の主要成分として、未変化のホスチアゼートが、unaged 条件では 4.3%TAR~43.7%TAR (0.007~0.121 mg/kg)、aged 条件では 3.3%TAR~7.6%TAR (0.009~0.012 mg/kg) 認められたほか、分解物 B が最大 2.6%TAR、E が最大 7.8%TAR、F が最大 12.7%TAR、G が最大 42.5%TAR 認められた。

(参照 2、7)

表 22 各試験区における放射能分布 (%TAR)

供試土壌	埴壤土				軽埴土				砂壤土			
	unaged		aged		unaged		aged		unaged		aged	
試験区 ^a												
標識体 ^b	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T	B	T
土壌	65.6	65.9	48.4	25.6	31.3	30.3	20.7	9.1	63.3	62.1	40.8	21.0
ホスチアゼート	45.6	46.7	17.5	14.9	18.0	21.1	7.1	4.1	45.9	48.3	14.4	13.4
B	/	<0.1	/	0.2	/	1.7	/	<0.1	/	<0.1	/	0.2
E	<0.1	/	<0.1	/	<0.1	/	0.3	/	<0.1	/	0.1	/
F	0.1	8.2	<0.1	<0.1	<0.1	3.6	0.3	<0.1	1.7	2.1	0.2	0.2
G	1.9	/	1.3	/	1.2	/	0.2	/	0.2	/	0.2	/
土壌残渣	17.1	11.0	27.1	10.2	11.9	3.9	12.1	4.9	15.5	5.9	24.3	6.9
溶出液	30.1	6.7	38.5	9.3	60.8	51.0	66.8	3.9	24.6	9.2	46.6	4.1
ホスチアゼート	5.3	4.3	5.3	7.6	43.7	41.9	4.8	3.6	7.0	6.4	5.4	3.3
B	/	0.6	/	0.2	/	2.6	/	<0.1	/	0.6	/	0.1
E	7.8	/	0.2	/	6.7	/	1.3	/	3.5	/	0.7	/
F	12.7	1.5	0.5	0.4	3.5	4.6	3.0	0.3	4.2	1.2	2.7	0.7
G	0.5	/	30.9	/	4.4	/	42.5	/	8.1	/	33.1	/
$^{14}\text{CO}_2$	—	—	9.2	56.6	—	—	6.1	84.5	—	—	7.3	67.3
合計	95.7	72.6	96.1	91.5	92.1	81.3	93.6	97.6	87.9	71.3	94.7	92.4

/: 標識部位を含まないことから検出されず、—: 測定されず

a: unaged; 処理後直ちにカラムに充填、aged; 処理後 25°C、30 日間好氣的条件で保温静置後にカラムに充填

b: B; [but- ^{14}C]ホスチアゼート、T; [thi- ^{14}C]ホスチアゼート

(3) 土壌表面光分解試験

埴壤土 (茨城) 及び軽埴土 (愛知) を用いて土壌薄層プレートを調製し、[but- ^{14}C]ホスチアゼート又は[thi- ^{14}C]ホスチアゼートのメタノール溶液を 4,000 g ai/ha の用量で滴下し、温室内 (昼間 30°C、夜間 25°C) で、30 日間自然太陽光 (晴天日: 約 1.2×10^5 lux、曇天日: 約 7×10^4 lux) を照射して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

試験終了時に、未変化のホスチアゼートは、光照射区では埴壤土で 4.9%TAR~6.4%TAR、軽埴土で 23.8%TAR~29.6%TAR 認められた。暗対照区では、埴

壤土で 9.0%TAR~12.1%TAR、軽埴土で 62.3%TAR~64.1%TAR 認められた。

光照射区における主要分解物として、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理で E（最大 18.2%TAR、照射 21 日、軽埴土）、F（最大 6.1%TAR、照射 7 日、埴壤土）及び G（最大 15.8%TAR、照射 30 日、埴壤土）が、[thi-¹⁴C]ホスチアゼート処理区で B（最大 23.7%TAR、照射 14 日、埴壤土）、F（最大 7.8%TAR、照射 21 日、埴壤土）及び D（最大 2.8%TAR、照射 14 日、埴壤土）が、それぞれ認められ、分解物の生成量は軽埴土に比べて埴壤土で多かった。また、土壌結合放射能は軽埴土に比べて埴壤土で多かった。

暗対照区における主要分解物は光照射区と同様であったが、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区における分解物 G の生成量（最大 3.4%TAR、照射 21 日、埴壤土）は光照射区に比べて少なかった。

ホスチアゼートの推定半減期は、埴壤土では光照射区で 3.5 日、暗対照区で 10.5 日、軽埴土では光照射区で 14 日、暗対照区で 30 日超と、それぞれ算出された。（参照 2、7）

（4）土壌吸脱着試験

軽埴土（愛知）、砂壤土（滋賀）及び埴壤土（佐賀及び茨城）を用いた、ホスチアゼートの土壌吸脱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 0.426~2.80、有機炭素含有率により補正された吸着係数 K^{ads}_{oc} は 24.8~102、脱着係数 K^{des} は 0.303~3.78、有機炭素含有率により補正された脱着係数 K^{des}_{oc} は 21.7~138 であった。（参照 2、7）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを 4 mg/L の用量で添加し、25℃の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして、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 23 に示されている。

ホスチアゼートの加水分解速度は pH に依存し、試験終了時における未変化のホスチアゼートは、pH 5 では 83.6%TAR~87.7%TAR、pH 7 では 77.7%TAR~78.5%TAR 認められたが、pH 9 では 4.6%TAR~5.1%TAR となった。

主要分解物として、pH 5 及び 7 では F が、pH 9 では B、D 及び E が認められ、いずれも生成量は経時的に増加した。また、pH 9 では揮発性物質の生成が認められ、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区において *sec* ブチルメルカプタンと同定された。

ホスチアゼートの推定半減期は、pH 5 で 163～191 日、pH 7 で 102～107 日、pH 9 で 3.2～3.3 日と、それぞれ算出された。（参照 2、7、80）

表 23 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

pH	標識体	分解物	経過日数(日)			
			0	4	14	30
5	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	ホスチアゼート	97.2	95.1	91.7	87.7
		E	0.7	1.1	1.5	1.8
		F	1.3	2.8	6.5	12.2
	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	ホスチアゼート	95.4	92.8	89.5	83.6
		B	2.1	1.9	1.4	1.8
		D	0.3	0.5	0.6	0.7
7	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	ホスチアゼート	96.5	92.4	89.5	77.7
		E	1.6	1.7	3.3	5.6
		F	1.3	3.1	7.1	13.9
	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	ホスチアゼート	95.7	92.3	87.9	78.5
		B	2.0	4.2	2.3	2.4
		D	0.7	0.7	2.0	3.5
9	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	ホスチアゼート	95.8	40.1	4.6	/
		E	2.3	33.6	44.2	
		F	1.2	2.1	4.3	
		揮発性物質 ^a	<0.1	15.7	29.9	
	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	ホスチアゼート	94.7	40.3	5.1	
		B	2.8	28.9	40.0	
		D	0.7	22.8	45.3	
		F	0.8	1.9	3.9	
揮発性物質 ^a	<0.1	0.2	0.3			

/ : 実施されず

a : ¹⁴CO₂ を含まない。[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区において *sec*-ブチルメルカプタンと同定された。

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び滅菌蒸留水)

滅菌酢酸緩衝液 (pH 5) 及び滅菌蒸留水に、[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は [thi-¹⁴C]ホスチアゼートを 4 mg/L の用量で添加し、温室内 (昼間 30°C、夜間 25°C) で、30 日間自然太陽光 (晴天日 : 約 12×10⁴ lux、曇天日 : 約 7×10⁴ lux) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

各試験区における分解物は表 24、ホスチアゼートの推定半減期は表 25 に示されている。

試験終了時に、未変化のホスチアゼートは、光照射区では 75.8%TAR～78.0%TAR、暗対照区では 80.0%TAR～82.7%TAR 認められた。pH 5 緩衝液及び蒸留水中におけるホスチアゼートの分解は、主に加水分解により進行すると考えられた。

光照射区における主要分解物として、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理では E 及び F が、[thi-¹⁴C]ホスチアゼート処理では B、D 及び F が、それぞれ認められた。

暗対照区における主要分解物は光照射区と同様であり、各分解物の生成量は、いずれの処理区とも光照射区と顕著な差は認められなかった。（参照 2、80）

表 24 各試験区における分解物

試験区	標識体	供試水	試料採取 時期(日)	ホスチア ゼート	B	D	E	F		
光照射区	[but- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	滅菌 緩衝液	0	97.9	/	/	1.3	0.6		
			14	88.3			1.9	8.7		
			21	83.5			3.1	12.4		
			30	78.0			3.5	16.5		
		滅菌 蒸留水	0	97.3			1.7	0.5		
			14	87.4			4.1	7.5		
			21	84.2			4.1	11.4		
			30	75.8			3.8	15.8		
	[thi- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	滅菌 緩衝液	0	98.1			0.9	0.2	/	0.5
			14	87.4			4.4	0.4		8.1
			21	82.0			5.7	1.0		11.3
			30	77.7			4.4	0.8		16.6
		滅菌 蒸留水	0	98.6			0.7	0.1		0.3
			14	89.4			1.9	0.8		7.8
21			82.1	2.0	0.9	10.9				
30			76.0	4.5	1.6	15.6				
暗対照区	[but- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	滅菌 緩衝液	0	98.0	/	/	1.1	0.6		
			14	89.9			3.3	7.5		
			21	87.3			3.6	10.9		
			30	82.3			3.5	15.0		
		滅菌 蒸留水	0	98.1			1.1	0.4		
			14	90.1			3.2	7.6		
			21	86.6			3.1	11.1		
			30	82.7			3.9	14.7		
	[thi- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	滅菌 緩衝液	0	98.1			1.1	0.2	/	0.4
			14	90.0			2.3	0.4		9.0
			21	85.4			3.9	0.9		11.4
			30	80.0			3.3	0.8		15.7
		滅菌 蒸留水	0	97.3			1.8	0.1		0.4
			14	89.3			2.9	0.4		7.9
21			86.4	2.4	0.6	11.2				
30			81.6	2.9	1.2	16.4				

／：標識部位を含まないことから検出されず

表 25 ホスチアゼートの推定半減期（日）

供試水	光照射区		暗対照区	
	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート
滅菌緩衝液	96.0	89.3	128	105
滅菌蒸留水	89.0	80.3	124	125

（3）水中光分解試験（非滅菌自然水及び蒸留水）

自然水（河川水及び湖水、いずれも滋賀）及び蒸留水に[but-¹⁴C]ホスチアゼート又は[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを 4 mg/mL の用量で添加し、30 日間陽光ランプ光（照度：18,000 lux、光強度：4,490 W、波長：380～760 nm、290 nm 以下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、[thi-¹⁴C]ホスチアゼートを用いた暗対照区が設けられた。

各試験区における分解物は表 26、ホスチアゼートの推定半減期は表 27 に示されている。

光照射区において、未変化のホスチアゼートは試験終了時に河川水中で認められず、湖水中では 24.9%**TAR**～32.3%**TAR**、蒸留水中では 78.2%**TAR**～85.2%**TAR** 認められた。暗対照区では、河川水中に 57.0%**TAR**、湖水中に 48.0%**TAR**、蒸留水中に 87.0%**TAR** 認められた。

光照射区における主要分解物として、[but-¹⁴C]ホスチアゼート処理区では E 及び F が、[thi-¹⁴C]ホスチアゼート処理区では B 及び D（主に河川水及び湖水）並びに F（主に蒸留水）が、それぞれ認められた。

暗対照区における主要分解物として、河川水及び湖水で B が、蒸留水で F が、それぞれ認められた。

自然水中においてはホスチアゼートの光分解が促進されるとともに、微生物による分解も受けると考えられた。（参照 2）

表 26 各試験区における分解物

試験区	標識体	供試水	試料採取 時期(日)	ホスチア ゼート	B	D	E	F		
光照射区	[but- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	河川水	0	93.2	/	/	2.9	3.7		
			14	14.6			11.2	55.5		
			30	ND			21.6	53.2		
		湖水	0	93.9			2.5	3.1		
			14	72.5			5.4	12.6		
			30	32.3			26.1	21.8		
		蒸留水	0	93.1			1.8	2.7		
			14	87.4			2.2	4.9		
			30	78.2			4.8	6.6		
	[thi- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	河川水	0	92.0			5.6	0.8	/	1.5
			14	51.5			13.0	23.9		6.6
			30	ND			67.4	16.7		5.5
		湖水	0	92.6			4.5	0.8		2.0
			14	72.7			11.7	6.8		6.0
			30	24.9			49.5	15.1		5.6
		蒸留水	0	96.5			0.4	ND		2.6
			14	89.1			3.1	0.2		4.2
			30	85.2			2.3	1.1		8.4
暗対照区	[thi- ¹⁴ C] ホスチア ゼート	河川水	0	93.4	3.9	0.5	0.6			
			14	82.7	5.9	3.4	3.1			
			30	57.0	28.5	6.1	4.3			
		湖水	0	92.5	3.5	2.0	1.8			
			14	83.4	7.6	3.0	3.1			
			30	48.0	38.4	5.6	4.1			
		蒸留水	0	97.0	0.3	ND	2.2			
			14	95.2	0.7	0.6	2.4			
			30	87.0	0.8	0.6	4.9			

/ : 標識部位を含まないことから検出されず、ND : 検出されず

表 27 ホスチアゼートの推定半減期 (日)

供試水	光照射区		暗対照区
	[but- ¹⁴ C] ホスチアゼート	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート	[thi- ¹⁴ C] ホスチアゼート
河川水	9	14	>30
湖水	23	19	29
蒸留水	117	195	255

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・砂壤土（滋賀）、沖積土・壤土（長野）及び沖積砂壤土・埴壤土（滋賀）を用いて、ホスチアゼート並びに分解物 B、E、F 及び G を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場及び容器内）が実施された。

結果は表 28 に示されている。（参照 2、7）

表 28 土壌残留試験成績

試験		濃度 ^a	土壌	推定半減期(日)	
				ホスチアゼート	ホスチアゼート及び分解物
ほ場試験	畑地状態	4,000 g ai/ha ^G	火山灰土・埴土	10	15
			沖積土・砂壤土	21	23
		4,000 g ai/ha ^G	火山灰土・軽埴土	9	8
		4,000 g ai/ha ^G + 7,500 g ai/ha ^L		11	13
		4,000 g ai/ha ^G		23	23
4,000 g ai/ha ^G + 7,500 g ai/ha ^L	沖積土・壤土	45	44		
容器内試験	畑地状態	4 mg/kg 乾土	火山灰土・埴土	10	11
			沖積砂壤土・埴壤土	18	19

^a：ほ場試験では粒剤（G：全面土壌混和）及び液剤（L：土壌灌注）が、容器内試験では純品が、それぞれ使用された。

6. 作物残留試験

国内において、野菜及び果実を用いて、ホスチアゼート並びに代謝物 D、E、F 及び H 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。

ホスチアゼートの最大残留値は、最終処理 14 日後に収穫したいちご（果実）における 1.62 mg/kg であった。代謝物 D、E 及び H の最大残留値は、いずれもいちご（果実）で認められ、それぞれ最終処理 35 日後における 0.092 mg/kg、最終処理 21 日後における 0.048 mg/kg、最終処理 35 日後における 0.114 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値は、最終処理 7 日後のきゅうり（果実）における 0.143 mg/kg であった。

海外において、バナナを用いて、ホスチアゼートを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

バナナ（果実）におけるホスチアゼートの最大残留値は、土壌処理 59 日後の 0.04 mg/kg であった。（参照 2、7、9～31、70～76）

7. 一般薬理試験

ホスチアゼートのラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。(参照 2、7)

表 29 一般薬理試験結果概要

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	行動観察 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	5、15、50 (経口) ^a	15	50	雌雄：軽度の挙尾(投与 15～30 分後)及び軽度の正向反射低下(投与 15～120 分後)
	一般状態 観察	日本 白色種 ウサギ	雄 3～ 4	5、15、50 (経口) ^a	—	5	50 mg/kg 体重：うずくまり姿勢、側臥位、異常発声、チアノーゼ、間代性痙攣、流涎、警戒性及び反応性の低下又は亢進、受動性亢進、筋弛緩、喘ぎ呼吸及び下痢 15 mg/kg 体重以上：縮瞳(投与後 4 時間) 5 mg/kg 体重以上：頻呼吸、自発運動低下、散瞳 ^c 及び体温低下 ^c (投与 60 分～4 時間後) 50 mg/kg 体重で 4 例死亡(投与 8 分～3.5 時間後)
	麻酔強化 作用	ICR マウス	雄 10	5、15、50 (経口) ^a	50	—	影響なし
	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	5、15、50 (経口) ^a	15	50	脳波パターン：扁桃核の振幅増大(投与 30～36 分及び 120 分後)、扁桃核、海馬、新皮質前頭葉及び新皮質後頭葉の電位低下及び平坦化(投与 126 分後) 睡眠覚醒周期：投与直後又は投与 50 分～4 時間後に覚醒 行動観察：振戦、腹臥位、側臥位、呼吸促迫、下痢、流涎及び筋弛緩(投与 2～4 時間後) 50 mg/kg 体重で 2 例死亡(投与 2～4.5 時間後)

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
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図(麻醉下)	ビーグル犬	雄 3	5、15、50 (十二指腸内) ^a	5	15	50 mg/kg 体重：呼吸数減少 15 mg/kg 体重以上：血圧低下及び心拍数減少(投与 60 分後以降)
自律神経系及び平滑筋	摘出回腸(自発運動)	日本白色種ウサギ	雄 3	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁶ (g/mL)	10 ⁻⁵ (g/mL)	筋弛緩、非律動性収縮多発及び収縮抑制
	摘出回腸(作動薬：ACh、His 及び BaCl ₂ に対する作用)	Hartley モルモット	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁴ (g/mL)	単独作用：10 ⁻⁴ g/mL で筋弛緩 ACh、His 及び BaCl ₂ 収縮：10 ⁻⁴ g/mL で抑制
	摘出輸精管	SD ラット	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁴ (g/mL)	単独作用：影響なし NA 収縮：10 ⁻⁴ g/mL で抑制
消化管	胃液分泌	SD ラット	雄 7	5、15、50 (十二指腸内) ^a	15	50	胃液量及び総酸度増加
	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	5、15、50 (経口) ^a	50	—	影響なし
末梢神経系	横隔膜神経節標本	SD ラット	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁴ (g/mL)	横隔膜神経刺激による筋収縮力増加
血液	血液凝固	SD ラット	雄 6	5、15、50 (経口) ^a	50	—	影響なし
	溶血	日本白色種ウサギ	雄 3	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁴ (g/mL)	—	影響なし

注) 溶媒として、a：コーン油、b：DMSO が用いられた。

c：5 mg/kg 体重投与群でのみ認められた。

—：最大無作用量又は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

ホスチアゼート（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 30 に示されている。（参照 2、7、77、78、80）

表 30 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	73	57	投与量：41、51、64、81 及び 128 mg/kg 体重 128 mg/kg 体重； 雄：刺激反応亢進、呼吸数減少及び過呼吸(投与 5 時間～2 日後) 雌：喘ぎ呼吸及び流涎(投与 3～5 時間後) 81 mg/kg 体重以上； 雄：喘ぎ呼吸、蒼白、流涎、鼻部着色、嗜眠、下痢及び眼窩着色分泌物(投与 2 日後) 雌：呼吸数減少、過呼吸及び下痢(投与 2 日後) 64 mg/kg 体重以上； 雄：腹臥位、筋攣縮、筋振戦、呼吸緩徐及び過呼吸(投与 3 時間～2 日後) 雌：筋振戦、嗜眠、腹臥位及び眼窩着色分泌物(投与 3～5 時間後) 51 mg/kg 体重以上； 雌雄：運動失調(投与 3～5 時間後) 41 mg/kg 体重以上； 雌雄：立毛、円背位及び自発運動低下(投与後 5 時間)並びに体重減少(投与 1 日後) 雌雄：64 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	104	91	投与量：51、81、102、128 及び 161 mg/kg 体重 161 mg/kg 体重：喘ぎ呼吸(雄、投与 30 分後) 128 mg/kg 体重以上：腹臥位及び閉眼(雄、投与 2 日後) 102 mg/kg 体重以上； 雄：自発運動低下、円背位、運動失調、嗜眠、呼吸数減少及び過呼吸(投与 30 分～3 日後)並びに体重減少(投与 1 日後) 雌：自発運動低下、円背位、運動失調、嗜眠、呼吸数減少、過呼吸及び筋振戦(投与 30 分～2 日後)並びに体重減少(投与 1 日後) 雌雄：102 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,400	861	削瘦、嗜眠、自発運動低下、腹臥位、円背位、筋振戦、呼吸数減少、過呼吸、喘ぎ呼吸、運動失調、後弓反張、眼窩着色分泌物、鼻部着色、蒼白、流涎、毛づくろい消失、眼球膨大、被毛の汚れ及び体重減少/増加抑制 雄：1,990 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：788 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,070	1,230	自発運動低下、歩行異常(よろめき歩行)、流涙、挙尾、腹臥位、呼吸数減少、低体温、鼻吻部汚れ(無色透明物質)及び体重減少/増加抑制 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 ^c	SD ラット 雌雄各 8 匹	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動低下、流涎、呼吸数減少、四肢麻痺、腹臥位、口腔周囲の汚れ、鼻出血、紅涙、流涙及び体重減少/増加抑制 雌雄：0.532 mg/L 以上で死亡例
		0.832	0.558	

a : 溶媒としてコーン油が用いられた。

b : 24 時間閉塞貼付

c : 4 時間ばく露 (ミスト)

代謝物 B、O、Q 及び AA のラットを用いた急性経口毒性試験並びに代謝物 B、D、E、F 及び H のマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。(参照 2、7、32~34)

表 31 急性経口毒性試験結果概要 (代謝物)

代謝物	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B ^a	SD ラット 一群雌 6 匹	/		投与量：50 及び 300 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重：流涎、自発運動低下、低体温、呼吸数減少、腹臥位及び鼻周囲の汚れ(投与 1 時間~2 日後)並びに体重減少(投与 1~3 日) 300 mg/kg 体重で死亡例

代謝物	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	268	268	<p>投与量：70、105、158、237、355、533 及び 800 mg/kg 体重</p> <p>533 mg/kg 体重以上：呼吸数減少(雌、投与 6 時間後)</p> <p>355 mg/kg 体重以上：沈静(雄、投与 3 日後)及び流涎(雌、投与 1 時間後)</p> <p>237 mg/kg 体重以上；</p> <p>雄：流涎及び自発運動低下(投与 1 時間～1 日後)</p> <p>雌：沈静、自発運動低下、赤色眼脂及び眼瞼下垂(投与 3 時間～4 日後)</p> <p>158 mg/kg 体重以上；</p> <p>雄：異常呼吸音/咳、眼瞼下垂及び赤色眼脂(投与 3 時間～6 日後)並びに体重減少(投与 7 日後)</p> <p>雌：異常呼吸音/咳(投与 3 時間～5 日後)及び体重減少(投与 7 日後)</p> <p>雄：105 mg/kg 体重以上で死亡例</p> <p>雌：158 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
D ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,460	3,560	<p>投与量：1,000、2,000 及び 4,000 mg/kg 体重</p> <p>4,000 mg/kg 体重：自発運動低下(雌雄、投与 1～6 時間後)</p> <p>雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
E ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,410	1,630	<p>投与量：500、1,000、2,000 及び 4,000 mg/kg 体重</p> <p>2,000 mg/kg 体重以上：自発運動低下(雄、投与 1～6 時間後)及びよろめき歩行(雄、投与 1 日後)</p> <p>1,000 mg/kg 体重以上：自発運動低下(雌、投与 1 時間～1 日後)</p> <p>雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
F ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,300	1,230	<p>投与量：500、1,000、2,000 及び 4,000 mg/kg 体重</p> <p>4,000 mg/kg 体重：よろめき歩行(雄、投与 3 時間後)</p> <p>2,000 mg/kg 体重：立毛(雄、投与 2～6 日後)</p> <p>1,000 mg/kg 体重：体重減少(雄、投与 7 日後)</p> <p>500 mg/kg 体重以上：自発運動低下(雌雄、投与 1～2 時間後)</p> <p>雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例</p> <p>雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例</p>
H ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし

代謝物	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
O ^a	SD ラット 一群雌雄各 3 匹	300～ 500	300～ 500	投与量：200 及び 2,000(雌のみ) mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重； 雌：自発運動低下、流涎、尿失禁、腹臥位、沈静 (投与 0.5～1 時間後)及び死亡(投与 2 時間後：全例) 200 mg/kg 体重； 雌雄：症状及び死亡例なし
Q ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,580	1,580	投与量：800、1,000、1,400、2,000 及び 3,150 mg/kg 体重 3,150 mg/kg 体重：部分閉眼、努力呼吸及び円背 位(雄、投与 1 日後) 2,000 mg/kg 体重以上； 雄：流涎、乾燥赤色物による口又は鼻周囲の汚 れ、無糞、粗毛及び小型便(投与 1 時間～8 日後) 雌：流涎、無糞、乾いた褐色物による口及び鼻周 囲の汚れ(投与 1 時間～2 日後) 1,400 mg/kg 体重以上； 雄：ラッセル音、湿潤赤色物による口周囲の汚 れ、自発運動低下、軟便、消瘦、肛門生殖器の汚 れ及び冷感(投与 1 時間～4 日後) 雌：部分閉眼、冷感、ラッセル音及び消瘦(投与 2 時間～8 日後) 1,000 mg/kg 体重以上； 雄：排糞量減少(投与 1 日後) 雌：円背位、流涎、自発運動低下、軟便及び努力 呼吸(投与 2 時間～2 日後) 800 mg/kg 体重以上：肛門生殖器の汚れ及び排糞 量減少(雌、投与 2 時間～1 日後) 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,400 mg/kg 体重以上で死亡例
AA ^c	SD ラット 一群雌雄各 6 匹	>2,000	>2,000	投与量：200 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重； 雄：自発運動低下、眼瞼下垂、腹臥位及び下腹部 被毛の汚れ(投与 0.5 時間～1 日後)並びに体重増加 抑制傾向(投与 1 日後) 雌：流涎、腹臥位、眼瞼下垂及び下腹部被毛の汚 れ(投与 0.5 時間～1 日後)並びに体重増加抑制傾向 (投与 1 日後) 200 mg/kg 体重以上：自発運動低下(雌、投与 0.5 ～1 時間後) 雌雄：死亡例なし

注) 溶媒として、a：0.5%CMC 溶液、b：脱イオン水、c：注射用水が用いられた。
／：該当なし

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット [一群雌雄各 40 匹（神経行動学的評価群：一群雌雄各 10 匹、ChE 活性測定群：一群雌雄各 30 匹）、41～44 日齢] を用いた単回強制経口（原体：雄；0、0.4、10 及び 40 mg/kg 体重、雌；0、0.4、10 及び 20 mg/kg 体重、溶媒：脱イオン水）投与による急性神経毒性試験が実施された。本試験において、投与 3 時間後並びに 7 及び 14 日後に赤血球及び脳（大脳皮質、小脳及び脳幹）ChE 活性が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

神経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。

本試験において、10 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で赤血球及び脳（大脳皮質、小脳及び脳幹）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 0.4 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、7、77）

表 32 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	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肛門生殖器部の汚れ(投与後 1 日)(一般状態観察) ・ 運動性低下、異常姿勢(円背位、後肢開脚及び身体ひきずり)、歩行異常、覚醒低下、排尿回数増加、正向反射低下(投与 3 時間後)及び糞塊数増加(投与 7 日後)(FOB) ・ 自発運動量減少(投与 3 時間及び 7 日後)^a 	/
20 mg/kg 体重		
10 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球及び脳(大脳皮質、小脳及び脳幹)ChE 活性阻害(20%以上、投与 3 時間後)^b 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球及び脳(大脳皮質、小脳及び脳幹)ChE 活性阻害(20%以上、投与 3 時間後)^c
0.4 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

/ : 該当なし

a : 雌雄とも、投与 3 時間後の検査で、移動距離、休憩時間、歩行時間、常同行動時間、突発的常同行動、運動回数（水平、垂直及び合計）及び垂直遮断回数について、統計学的有意差が認められた。投与 7 日及び 14 日後の各評価項目に統計学的有意差は認められない場合があったが、検体投与の影響と考えられた。

b : 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）は投与 7 日後においても認められた。また、40 mg/kg 体重投与群では、大脳皮質及び脳幹 ChE 活性については投与 7 及び 14 日後においても、小脳 ChE 活性については投与 7 日後においても、それぞれ 20%以上の活性阻害が認められた。赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用は、投与 3 時間後が最も大きく、いずれの試料においても経時的に減少した。

c : 10 mg/kg 体重投与群において、大脳皮質 ChE 活性阻害（20%以上）は投与 7 日後においても認められた。20 mg/kg 体重投与群では、赤血球及び脳（小脳及び脳幹）ChE 活性について投与 7 日後においても、大脳皮質 ChE 活性について投与 7 及び 14 日後においても、それぞれ 20%以上の活性阻害が認められた。赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用は、投与 3 時間後が最も大きく、いずれの試料においても経時的に減少した。

（3）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

ニワトリ [品種 : Sterling Ranger 雑種、雌 18 羽 (溶媒対照群及び陽性対照群 : 各 6 羽)] を用いた強制経口 [原体 : 0 及び 20 mg/kg 体重、2 回 (試験 1 日及び 23 日)、溶媒 : コーン油] 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。ホスチアゼート投与 1 及び 2 日後に急性毒性徴候が顕著に認められた動物に対し、保護剤として PAM 又は硫酸アトロピンが筋肉内投与された。陽性対照群には TOCP が強制経口 [600 mg/kg 体重、2 回 (試験 1 及び 23 日)] 投与された。

ホスチアゼート投与群では、1 回目投与後に全例で歩様蹠踉、運動能低下、

座位、起立不能、翼下垂等が認められ、うち 3 羽が投与 6 日以内に死亡したが、投与 7 日には残りの全例が回復した。投与 9～13 日に 1 羽で歩様蹣跚、運動能低下、座位、起立不能等が認められたことから、投与 13 日に切迫と殺された。また、別の一羽で投与 11 日以降に歩様蹣跚及び運動能低下が認められ、その後、軽度の不安定歩行を呈し、2 回目投与後に筋力低下、翼下垂、腹臥位等が認められたことから、試験 26 日（2 回目投与 3 日後）に切迫と殺された。

2 回目投与後に急性毒性と思われる症状が最長で試験 26 日まで認められ、2 回目投与 2 日以内に 4 羽が死亡した。試験 27 日以降の生存例 9 羽について、試験終了時（試験 44 日）まで、検体投与による臨床症状は認められなかった。

切迫と殺及び最終と殺動物を用いた病理組織学的検査において、遅発性神経毒性に起因すると考えられる毒性所見は認められなかった。

陽性対照群では、全例が 1 回目投与 7 日後まで検体投与による臨床症状は認められず、投与 8 日以降に歩様蹣跚、運動機能低下、座位又は起立不能が認められた。3 羽が投与 11～18 日に、2 羽が試験 23 及び 37 日（2 回目投与当日及び 14 日後）に切迫と殺された。切迫と殺動物を用いた病理組織学的検査において、頸部又は胸部脊髄の髄鞘空胞化等が認められ、遅発性神経毒性を示唆する所見と考えられた。

以上のことから、ホスチアゼートに遅発性神経毒性誘発性はないものと考えられた。（参照 2、5、7、77、80）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) ホスチアゼート（原体）

NZW ウサギを用いたホスチアゼート（原体）の眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して中等度の刺激性（結膜の充血、浮腫、発赤及び分泌物、虹彩うっ血、角膜混濁）が認められ、投与 2～3 分後の洗眼によっても刺激性は軽減されなかった。また、投与 5 時間後に 1 例の死亡が認められ、自発運動低下、筋振戦、呼吸困難等が認められた 2 例について切迫と殺された。皮膚に対しても軽度の刺激性（紅斑）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、皮膚感作性は陽性であった。（参照 2、7、77、78、80）

(2) 代謝物 Q

NZW ウサギを用いた代謝物 Q の眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性試験において、重度の刺激性（角膜混濁、虹彩充血、結膜の浮腫、発赤、白色化及び膿を含む分泌物、眼瞼褶曲並びに眼周囲の脱毛及び痂皮）が認められた。皮膚刺激性試験において、重度の腐食性（紅斑、浮腫、出血を伴う裂創、肥厚、痂皮、壊死及び皮膚組織の脱落）が認められた。（参照 7、35、36）

10. 亜急性毒性試験

(1) 28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、0.5、1、5、10、100 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において、投与 25 日（雄）又は 26 日（雌）⁴に赤血球 AChE 活性が、試験終了時に脳 AChE 活性が、それぞれ測定された。

表 33 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 ppm	1 ppm	5 ppm	10 ppm	100 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.05	0.10	0.48	0.97	9.69	40.9
	雌	0.05	0.10	0.50	1.00	10.7	43.5

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、100 ppm 以上投与群の雄及び 10 ppm 以上投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雄で 10 ppm（0.97 mg/kg 体重/日）、雌で 5 ppm（0.50 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7、77）

表 34 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
400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 脱毛(投与 2 週以降) 体重増加抑制(投与 1 週及び投与期間累積)及び摂餌量減少^{§1}(投与 1 週) Hb、Ht 及び MCV 減少 ALP 及び ALT 増加 副腎絶対^{§2}及び比重量増加 副腎び慢性脂肪性空胞化の程度増強 	<ul style="list-style-type: none"> 脱毛^{§2}(投与 2 週以降)及び振戦(投与 9 日以降) 体重増加抑制(投与 1 週及び投与期間累積)及び摂餌量減少^{§1}(投与 1 週) MCV 減少 ALP 及び ALT 増加 TP 減少 副腎絶対及び比重量増加 肝比重量増加 副腎海綿状肥大/淡明化
100 ppm 以上	赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20%以上)	脳 AChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm 以上	10 ppm 以下	赤血球 AChE 活性阻害(20%以上)
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：統計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}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1.07、10.7、53.6 及び 429 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

⁴ 一晚絶食後に採血された。

験が実施された。対照群及び 429 ppm 投与群においては、90 日間の投与期間終了後に 10 週間の休薬期間を設ける回復群（一群雌雄各 10 匹）が設けられた。本試験において、投与 13 週並びに休薬 4、6、8 及び 10 週⁵に赤血球 AChE 活性が、投与期間及び休薬期間終了時に脳 AChE 活性が、それぞれ測定された。

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		1.07 ppm	10.7 ppm	53.6 ppm	429 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.08	0.77	4.12	36.4
	雌	0.09	0.89	4.74	41.0

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、53.6 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 AChE 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 10.7 ppm（雄：0.77 mg/kg 体重/日、雌：0.89 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7、77）

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
429 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 脱毛(投与 1 週以降)、削瘦(投与 1～3 週)、頻呼吸(投与 1～3 週)、振戦^{§1}(投与 2～3 週)及び知覚神経過敏(投与 1 週以降) 体重増加抑制(投与 1 週及び投与期間累積)及び摂餌量減少^{§2}(投与 1 週) RBC、Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ALT 及び AST 増加 Glob 減少 副腎絶対及び比重量⁶増加 肝比重量増加 副腎皮質球状帯細胞質空胞化 小葉中心性肝細胞肥大^{§1} 	<ul style="list-style-type: none"> 脱毛(投与 1 週以降)、振戦^{§1}(投与 1～4 週)、頻呼吸^{§1}(投与 3～4 週)及び知覚神経過敏(投与 1 週以降) 体重増加抑制(投与 1 週及び投与期間累積)及び摂餌量減少^{§2}(投与 1 週) MCV 及び MCH 減少 ALT、AST、Ure 及び Cre 増加 Alb 減少 副腎絶対^{§1}及び比重量増加 副腎皮質束状帯細胞質空胞化 副腎皮質球状帯細胞質空胞化 卵巣間質細胞空胞化
53.6 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週) 副腎皮質束状帯細胞質空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb 及び Ht 減少 赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)^a
10.7 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 429 ppm 投与群の雌における赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）を除いて、いずれの所見も休薬期間中及び休薬期間終了時には認められなかった。

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計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。

a：429 ppm 投与群においては、赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）は休薬 4 週にも認められたが、ChE 活性阻害作用は投与 13 週に比べて減少した。

⁵ 前日から一晩絶食後に採血された。

⁶ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

(3) 90日間亜急性毒性試験（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、0.054、0.11、0.54 及び 5.4 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 7 及び 13 週⁷に赤血球 AChE 活性が、試験終了時に脳（大脳皮質）AChE 活性が、それぞれ測定された。また、投与 13 週に神経学的検査（脳神経反射、脊髄分節反射及び姿勢反応）が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

神経学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、5.4 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球及び脳（大脳皮質）AChE 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 0.54 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、7、77、80）

表 37 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
5.4 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球^a及び脳(大脳皮質)AChE 活性阻害(20%以上) ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎皮質球状帯細胞質淡明化^b ・副腎皮質束状帯細胞質淡明化^c ・副腎皮質球状帯細胞肥大^b 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Alb 及び TP 減少 ・赤血球^a及び脳(大脳皮質)AChE 活性阻害(20%以上) ・副腎皮質球状帯細胞質淡明化^c ・副腎皮質束状帯細胞質淡明化^b ・副腎皮質球状帯細胞肥大^c
0.54 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a：投与 7 及び 13 週で認められた。ChE 活性阻害作用について、試料採取時期による顕著な差は認められなかった。

b：発生頻度の増加及び所見の程度増強が認められた。

c：発生頻度に統計学的有意差はないが、所見の程度増強が認められた。

(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 40 匹（神経行動学的評価：一群雌雄各 10 匹、ChE 測定：一群雌雄各 30 匹、投与 5 及び 9 週並びに試験終了時に一群雌雄各 10 匹をと殺）] を用いた混餌（原体：0、0.05、0.5 及び 2.5 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 38 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。本試験において、投与 5 及び 9 週並びに試験終了時に赤血球及び脳（大脳皮質、小脳及び脳幹）ChE 活性が測定された。

表 38 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(mg/kg 体重/日)		0.05	0.5	2.5
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.07	0.56	2.4
	雌	0.08	0.57	2.5

⁷ 前日から一晩絶食後に採血された。

FOB、機能検査及び神経病理学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で赤血球及び脳（大脳皮質）ChE 活性阻害（20%以上）⁸、雌で赤血球及び脳（大脳皮質、小脳及び脳幹）ChE 活性阻害（20%以上）⁹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/日（雄：0.56 mg/kg 体重/日、雌：0.57 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7、77）

（5）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、0.5、2.5、25 及び 250 mg/kg 体重/日、6 時間以上 8 時間未満/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。本試験において、投与 20 日¹⁰に赤血球 AChE 活性が、試験終了時に脳 AChE 活性が、それぞれ測定された。

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、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で赤血球及び脳 AChE 活性阻害（20%以上）が、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雄で 2.5 mg/kg 体重/日、雌で 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、7、77、80）

⁸ 赤血球 ChE 活性阻害は投与 9 週及び試験終了時に、大脳皮質 ChE 活性阻害は試験終了時に、それぞれ認められた。赤血球 ChE 活性阻害作用について、試料採取時期による顕著な差は認められなかった。

⁹ いずれも、投与 5 及び 9 週並びに試験終了時に認められた。赤血球 ChE 活性阻害作用について、試料採取時期による顕著な差は認められなかった。脳 ChE 活性阻害作用について、投与期間の遷延に伴い阻害率の増加傾向が認められ、試験終了時に最大となった。

¹⁰ 前日から一晩絶食後に採血された。

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
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡/切迫と殺^a(2例、投与7日)[§] ・削瘦、不活発、振戦及び円背位 ・体重減少/増加抑制 ・WBC 及び Lym 減少 ・副腎絶対及び比重量増加[§] ・副腎皮質束状帯空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡/切迫と殺^a(4例、投与3～7日) ・削瘦、不活発、振戦、円背位、低体温、喘ぎ呼吸、伏臥、音に対する過敏性亢進、蒼白、頻呼吸及び立毛 ・体重減少/増加抑制 ・WBC 及び Lym 減少[§] ・副腎絶対及び比重量増加[§] ・副腎皮質束状帯空胞化[§]
25 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・脳 AChE 活性阻害(20%以上)
2.5 mg/kg 体重/日以上	2.5 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 AChE 活性阻害(20%以上)
0.5 mg/kg 体重/日		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。

a：死亡又は切迫と殺のいずれかについて、参照した資料に記載がなかった。

(6) 28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：0、0.0005、0.005 及び 0.05 mg/L、6 時間/日、5 日/週）ばく露による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。本試験において、試験終了時に赤血球及び脳 AChE 活性が測定された。

各ばく露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、0.005 mg/L 以上ばく露群の雄で体重増加抑制等、雌で赤血球 AChE 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 0.0005 mg/L であると考えられた。（参照 7、37）

表 40 28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
0.05 mg/L	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Alb 及び TP 減少 ・赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・脳 AChE 活性阻害(20%以上)
0.005 mg/L 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・T.Chol 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 AChE 活性阻害(20%以上)
0.0005 mg/L	毒性所見なし	毒性所見なし

(7) 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Q、ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 Q：0、100、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 28 日

間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 28 日間亜急性毒性試験（代謝物 Q、ラット）の平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		100	250	500	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	94.5	236	474	942
	雌	95.0	237	474	948

本試験において、いずれの投与群でも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（雄：942 mg/kg 体重/日、雌：948 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7、77）

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）を用いたカプセル経口（原体：0、0.05、0.1、0.5 及び 5.0 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、投与 3、6、9 及び 12 か月に赤血球 AChE 活性が、試験終了時に脳（大脳）AChE 活性が、それぞれ測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳（大脳）AChE 活性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、5.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で副腎皮質球状帯細胞淡明化等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/日であると考えられた。（参照 2、7、77、80）

表 42 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
5.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 副腎皮質束状帯細胞淡明化[§] ・ 副腎皮質球状帯細胞淡明化[§] ・ 副腎皮質球状帯細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ret 増加 ・ 副腎皮質球状帯細胞淡明化
0.5 mg/kg 体重/日以下	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。

(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、1 年間慢性毒性群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、10、50 及び 200 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/発がん性併合試験が実施された。本試験において、投与 13、25、29（雌のみ）、52、53（雌のみ）、77 及び 103 週に赤血球 AChE 活性が、中間と殺時（投与 53 週、慢性毒性群）及び試験終了時に脳 AChE 活性が、それぞれ測定された。

表 43 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	10 ppm	50 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.042	0.41	2.08	8.94
	雌	0.055	0.54	2.63	12.5

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 44 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、50 ppm 以上投与群の雄で赤血球及び脳 AChE 活性阻害（20%以上）が、10 ppm 以上投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雄で 10 ppm（0.41 mg/kg 体重/日）、雌で 1 ppm（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 2、7、77、80）

表 44 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
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 尾部痂皮形成 副腎皮質束状帯空胞化 副腎皮質球状帯空胞化^a 網膜萎縮 下垂体後葉空胞化 骨格筋の筋変性症 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 42 週以降) WBC 及び Neu 増加 ALP 増加 尿量減少 副腎絶対及び比重量増加 脱毛、外陰部被毛着色及び尾部痂皮形成 副腎皮質束状帯空胞化 副腎皮質球状帯空胞化^a 網膜萎縮及び白内障 下垂体後葉空胞化 骨格筋の筋変性症 間質性肺炎
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 赤血球 AChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週以降)^b 脳 AChE 活性阻害(20%以上、投与 53 週及び試験終了時)^b 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb 及び Ht 減少 Ret 増加 脳 AChE 活性阻害(20%以上、投与 53 週及び試験終了時)^b 卵巣泡沫状間質細胞
10 ppm 以上	10 ppm 以下 毒性所見なし	赤血球 AChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週以降) ^b
1 ppm		毒性所見なし

^a : 1年間慢性毒性群でのみ認められた。

^b : 各投与群における赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用について、試料採取時期による顕著な差は認められなかった。

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100 及び

300 ppm：平均検体摂取量は表 45 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 ChE 活性は測定されていない。

表 45 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	30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.09	3.32	11.1	32.7
	雌	1.19	3.43	11.2	42.0

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 46 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、100 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮髄境界部セロイド沈着が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：3.32 mg/kg 体重/日、雌：3.43 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、5～7、77）

表 46 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
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少^{§1} (いずれも投与期間累積) ・ 副腎絶対及び比重量増加^{§1} ・ 副腎セロイド沈着細胞石灰化 ・ 腎乳頭部石灰化 ・ 下垂体後葉空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与期間累積) ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎セロイド沈着細胞石灰化 ・ 腎乳頭部石灰化 ・ 下垂体後葉空胞化
100 ppm 以上	・ 副腎皮髄境界部セロイド沈着 ^{§2}	・ 副腎皮髄境界部セロイド沈着
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

1 2. 生殖発生毒性試験¹¹

(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、3、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 47 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			3 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.21	0.69	2.09	7.21
		雌	0.26	0.86	2.62	9.34
	F ₁ 世代	雄	0.27	0.88	2.70	／
		雌	0.31	1.02	3.14	／

／：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

P 世代の雌親動物において、3 ppm 以上投与群で副腎絶対重量増加が認められたが比重量に検体投与の影響は認められず、関連する病理組織学的変化（副腎皮質球状帯肥大）は 100 ppm 投与群でのみ認められたことから、30 ppm 以下投与群における副腎絶対重量増加について毒性学的意義はないと考えられた。また、P 世代の雌親動物において、10 ppm 以上投与群で性周期の乱れ、交尾所要日数延長及び妊娠期間延長が認められた。

F₁ 児動物において、30 ppm 以上投与群で生存率低下が認められ、100 ppm 投与群では哺育 25 日までに生存児を有する腹が 7 腹となったことから、同投与群については全ての生存児動物が離乳後にと殺された。

本試験において、親動物では雄でいずれの投与群においても毒性影響は認められず、10 ppm 以上投与群の P 世代の雌で性周期の乱れ、交尾所要日数延長及び妊娠期間延長が認められ、児動物では 30 ppm 以上投与群の F₁ 世代で生存率低下が認められたことから、一般毒性及び繁殖能に対する無毒性量は、親動物では P 世代の雄で本試験の最高用量 100 ppm（7.21 mg/kg 体重/日）、P 世代の雌で 3 ppm（0.26 mg/kg 体重/日）、F₁ 世代の雌雄で 30 ppm（F₁ 雄：2.70 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：3.14 mg/kg 体重/日）、児動物では 10 ppm（P 雄：0.69 mg/kg 体重/日、P 雌：0.86 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.88 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.02 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、5、7、77、80）

¹¹ 生殖発生毒性試験において、ChE 活性は測定されていない。

表 48 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	100 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎絶対重量増加 ・副腎皮質球状帯肥大 	/	/
	30 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・性周期の乱れ^{§1} ・交尾所要日数延長^{§2} ・妊娠期間延長^{§3} 		
	10 ppm 以上				
	3 ppm			毒性所見なし	
児動物	100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・切歯萌出及び眼瞼開裂遅延 		/	
	30 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下(哺育 4 日)^a 			
	10 ppm 以下	毒性所見なし		30 ppm 以下 毒性所見なし	

/：該当なし

§1：性周期は交尾 10 日前～交尾確認時まで膺スミアにより測定された。10 ppm 投与群では、統計学的有意差を伴い、規則的（4 又は 5 日）な性周期を示す動物数の減少（13 頭、52%）が認められた。30 ppm 以上投与群では統計学的有意差はないが、その頻度（56%～60%）は試験実施施設の背景データ（平均：86%、範囲：63%～100%）を下回ることから、検体投与の影響と考えられた。

§2：いずれの投与群でも統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§3：10 及び 30 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：100 ppm 投与群では哺育 4 日以降に認められた。被験物質の乳汁移行による児動物の ChE 活性阻害の可能性が考えられるとともに、ラットを用いた反復投与毒性試験の結果から、母動物の ChE 活性阻害に起因したストレス（乳汁分泌量又は哺育行動に対する影響）の二次的影響と考えられた。

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、3、5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 2、7、77）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15～16 匹）の妊娠 6～19 日¹²に強制経口（原体：0、0.5、1、1.5 及び 2 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

¹² 人工授精日を妊娠 0 日として試験が実施された。

1 及び 2 mg/kg 体重/日投与群において矮小児 (32 g 未満) の出現頻度増加 (1 mg/kg 体重/日投与群 : 20.8%、2 mg/kg 体重/日投与群 : 27.7%) が認められたが、1.5 mg/kg 体重/日投与群における出現頻度 (16.2%) に統計学的有意差はなく、1 mg/kg 体重/日投与群の発生頻度は試験実施施設の背景データ (2.7%~21.9%) の範囲内であったことから、同投与群における矮小児増加は検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、胎児では 2 mg/kg 体重/日投与群で矮小児の出現頻度増加が認められたことから、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 2 mg/kg 体重/日、胎児で 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 2、7、77、80)

1 3. 遺伝毒性試験

ホスチアゼート (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 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並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 49 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ホスチアゼートに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、7、77、80)

表 49 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	500～20,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 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 TK ^{+/+})	①40～640 µg/mL(-S9) 5～160 µg/mL(+S9) ②50～800 µg/mL(-S9) 15～240 µg/mL(+S9) (いずれも 4 時間処理)	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)	①12.5～200 µg/mL (-S9 : 24 及び 48 時間処理) ②46.9～750 µg/mL (+S9 : 6 時間処理並びに 12 及 び 18 時間培養)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	BDF ₁ マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 6 匹)	①50 mg/kg 体重 ^a (単回強制経口投与、投与 24、 48 及び 72 時間後に標本作製) ②12.5、25、50 mg/kg 体重 ^a (単回強制経口投与、投与 24 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

^a : 50 mg/kg 体重投与群で沈静（投与 0.5～3 時間後）が認められた。なお、用量設定試験（一群雌雄各 3 匹）において 100 mg/kg 体重投与群で全動物が死亡したことから、本試験の最高用量は 50 mg/kg 体重と設定された。

代謝物 B、D、E 及び F（動物、植物、土壌及び水中由来）、H、P 及び Q（動物及び植物由来）、O（動物由来）並びに Z 及び AA（植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験（マウスリンフォーマ TK 試験）、代謝物 B、O、P、Q、Z 及び AA のチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、代謝物 D、E、F 及び H のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、代謝物 D、E、F、O 及び Q のマウスを用いた小核試験、代謝物 P のマウスを用いたコメット試験並びに代謝物 Z のマウスを用いたコメット及び小核併合試験が実施された。

結果は表 50 に示されている。

代謝物 E ではヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（代謝活性化系存在下及び非存在下）、代謝物 O 及び Z ではチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（代謝活性化系非存在下）において構造異常による染色体異常が、代謝物 P ではマウスリンフォーマ TK 試験（代謝活性化系非存在下）において突然変異誘発率増加が、それぞれ認められた

が、いずれの代謝物においても、*in vivo* 小核試験又は *in vivo* コメット試験の結果は全て陰性であった。また、代謝物 O を用いた *in vitro* 染色体異常試験で認められた構造異常は、細胞毒性に起因した二次的影響と考えられた。（参照 2、7、38～67、77）

表 50 遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

代謝物	試験	対象	処理濃度	結果	
B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①4.88～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 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 TK ^{+/+})	250～2,000 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	275～1,100 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理 18 時間培養、-S9 : 24 時間処理)	陰性
D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
		マウスリンフォーマ TK 試験 ^a	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	125～2,000 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験 ^a	ヒト末梢血リンパ球	①720～2,000 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理 18 時間培養) ②1,600～2,000 µg/mL (-S9 : 21 時間処理)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験 ^a	ICR マウス (大腿骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 23～24 時間後に標本作製)	陰性

代謝物	試験		対象	処理濃度	結果
E	in vitro	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
		マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	①15.5～1,490 µg/mL(-S9 : 3 時間処理) ②61.9～991 µg/mL(+S9 : 3 時間処理) ③31.0～1,490 µg/mL(-S9 : 24 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	①714、1,190、1,980 µg/mL (-S9 : 3 時間処理 18 時間培養) ②257、714、1,980 µg/mL (+S9 : 3 時間処理 18 時間培養)	陽性 ^c
	in vivo	小核試験	ICR マウス (大腿骨骨髓細胞) (一群雄 5 匹、高用量投与群のみ一群雄 7 匹)	250、500、1,000 mg/kg 体重/日 ^d (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 20～22 時間後に標本作製)	陰性
F	in vitro	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
		マウスリンフォーマ TK 試験 ^a	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	62.5～2,000 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験 ^a	ヒト末梢血リンパ球	720～2,000 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理 18 時間培養、-S9 : 21 時間処理)	陰性
	in vivo	小核試験 ^a	ICR マウス (大腿骨骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 18～24 時間後に標本作製)	陰性
H	in vitro	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
		マウスリンフォーマ TK 試験 ^b	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	125～2,000 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験 ^b	ヒト末梢血リンパ球	720～2,000 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理 18 時間培養、-S9 : 21 時間処理)	陰性

代謝物	試験		対象	処理濃度	結果
O	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/プレート(-S9) 78.1~5,000 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 TK ^{+/+})	758~3,030 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	①1,520、2,170、3,100 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理 18 時間培養、-S9 : 24 時間処理) ② 744、1,060、1,520、2,170、3,100 µg/mL (-S9 : 48 時間処理)	陽性 ^e
	in vivo	小核試験	ICR マウス (大腿骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 25、50、100 mg/kg 体重 ^f 雌 10、20、40 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間及び 48 時間後に標本作製)	陰性
Pg	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/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 TK ^{+/+})	①62.5~2,000 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理) ②1,000~2,000 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陽性 ^h
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	500~2,000 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理 18 時間培養、-S9 : 24 時間処理)	陰性
	in vivo	コメット試験	ICR マウス (肝臓及び腺胃) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (21 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 3 時間後に標本作製)	陰性

代謝物	試験		対象	処理濃度	結果
Q	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	33～5,000 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 TK ^{+/+})	900～5,000 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 (CHL/IU)	①350～1,400 µg/mL (-S9 : 6 時間処理 18 時間培養及び 24 時間処理) ②87.5～350 µg/mL (+S9 : 6 時間処理 18 時間培養)	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) [試験① : 一群雌雄各 5 匹(ただし、最高用量群のみ雌雄各 20 匹)、試験② : 一群雄 10 匹]	① 雄 : 250、500、1,000 mg/kg 体重 ⁱ 雌 : 450、900、1,800 mg/kg 体重 ^j ②250、500、1,000 mg/kg 体重 ^k (いずれも、単回強制経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に標本作製)	陰性
Z ^a	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/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 TK ^{+/+})	62.5～2,000 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	500、1,000、2,000 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理 18 時間培養、-S9 : 24 時間処理)	陽性 ^l
	in vivo	コメット及び小核併合試験	ICR マウス [肝臓及び腺胃(コメット試験)、大腿骨骨髄細胞(小核試験)] (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 ^m (21～24 時間間隔で 3 回強制経口投与、最終投与 3 時間後に標本作製)	陰性
AA	in vitro	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
		マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	340～1,360 µg/mL (-S9 : 3 及び 24 時間処理、+S9 : 3 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	686～1,400 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理 18 時間培養)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

- a : 被験物質として、代謝物 D、F 又は Z のナトリウム塩が用いられた。
- b : 被験物質として、代謝物 H のカリウム塩が用いられた。
- c : -S9 においては 1,980 µg/mL、+S9 において 714 µg/mL 以上の濃度で構造異常を示す細胞数増加が認められた。
- d : 1,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (2 例、2 回目投与 4.5 時間及び 1 日後) が認められたほか、活動性低下、不規則呼吸等 (2 回目投与前後) が認められた。なお、1,000 mg/kg 体重投与群の雄については、投与 24 時間後に 6 匹、48 時間後に 3 匹を用いて標本作製された。
- e : -S9 において、3,100 µg/mL (48 時間処理) で構造異常を示す細胞数増加が認められた。同処理区では顕著な細胞毒性及び有糸分裂指数減少が認められたことから、細胞毒性による二次的影響と考えられた。
- f : 100 mg/kg 体重投与群で死亡 (2 例) が認められたほか、他の 1 例に円背位、嗜眠、立毛、呼吸数低下及び運動失調が認められた。
- g : いずれの試験においても、被験物質として代謝物 P のグルクロン酸抱合体が用いられた。
- h : -S9 において、2,000 µg/mL (24 時間処理) で突然変異誘発率増加が認められた。
- i : 1,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (2 例) が認められたほか、嗜眠及び眼脂が認められた。
- j : 1,800 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (10 例) が認められたほか、嗜眠、眼脂及び沈静が認められた。
- k : 1,000 mg/kg 体重/日投与群で嗜眠及び眼脂が認められた。
- l : -S9 において、2,000 µg/mL (24 時間処理) で構造異常を示す細胞数増加が認められた。
- m : 1,000 mg/kg 体重/日投与群で下痢 (1 回目投与 48 時間後)、2,000 mg/kg 体重投与群で下痢及び水様便 (1 回目投与 25 及び 48 時間後) が認められた。

1 4. その他の試験

(1) ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応検討試験① (ラット)¹³

① ChE 活性阻害の経時的変化

SD ラット [投与群：一群雌雄各 2 匹、対照群：雌雄各 5 匹 (雄：48 日齢、雌：79 日齢)、投与 2、4、8、16 及び 24 時間後にと殺] を用いた単回強制経口 (原体：0 及び 10 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水) 投与による、ChE 活性阻害の経時的変化検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に血漿及び赤血球 ChE 活性が測定された。

血漿及び赤血球 ChE 活性は表 51 に示されている。

本試験において、赤血球 ChE 活性阻害作用が最大となる投与後時間は明らかとならなかった。(参照 77、78)

表 51 血漿及び赤血球 ChE 活性 (%) (ChE 活性阻害の経時的変化、ラット)

投与後時間	血漿 ChE		赤血球 ChE	
	雄	雌	雄	雌
2 時間	29	5	76	115
4 時間	23	7	96	111
8 時間	32	13	80	59
16 時間	52	31	147	87
24 時間	60	36	139	102

注) ・対照群を 100 とした場合の値

・本試験における赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) について、一群雌雄各 2 匹で実施されていることを考慮して、ARfD のエンドポイントとしなかった。

¹³ ラットを用いた急性神経毒性試験 [8.(2)] の用量設定試験として実施された。

② ChE 活性阻害の用量反応

SD ラット [一群雌雄各 5 匹 (雄 : 57 日齢、雌 : 81 日齢)] を用いた単回強制経口 (原体 : 0、0.04、0.4 及び 4 mg/kg 体重、溶媒 : 蒸留水) 投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。本試験において、投与 3 時間後に赤血球及び脳 (大脳皮質、小脳及び脳幹) ChE 活性が測定された。

各投与群における ChE 活性は表 52 に示されている。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳 (大脳皮質、小脳及び脳幹) ChE 活性に検体投与の影響は認められなかったことから、本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 4 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 77、78)

表 52 赤血球及び脳 (大脳皮質、小脳及び脳幹) ChE 活性 (%)
(ChE 活性阻害の用量反応、ラット)

試料		性別	投与群		
			0.04 mg/kg 体重	0.4 mg/kg 体重	4 mg/kg 体重
赤血球 ChE		雄	123	110	93
		雌	103	92	89
脳	大脳皮質 ChE	雄	107	79	96
		雌	108	110	98
	小脳 ChE	雄	100	100	98
		雌	118	113	101
	脳幹 ChE	雄	115	98	105
		雌	125	121	104

注) ・対照群を 100 とした場合の値
・いずれも統計学的有意差は認められない。

(2) ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応検討試験② (ラット)¹⁴

SD ラット [一群雌雄各 3 匹、43~45 日齢] を用いた単回強制経口 (原体 : 雄 ; 0、10、20、30 及び 40 mg/kg 体重、雌 ; 0、5、10、20 及び 30 mg/kg 体重、溶媒 : 脱イオン水) 投与による、ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応検討試験が実施された。本試験において、投与 2、4、8 及び 24 時間後に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性は表 53 に、各投与群で認められた影響は表 54 に、それぞれ示されている。(参照 77、79)

¹⁴ ラットを用いた急性神経毒性試験 [8.(2)] の用量設定試験として実施された。

表 53 赤血球及び脳 ChE 活性 (%)
(ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応、ラット)

性別		雄				雌			
投与群(mg/kg 体重)		10	20	30	40	5	10	20	30
赤血球 ChE	2 時間	82*	76*	68*	73*	92	80	81	70
	4 時間	85	81*	86	74**	85	76*	68**	65**
	8 時間	82*	73**	77**	63**	106	89	84	82
	24 時間	88	82*	72**	71**	89	78**	72**	72**
脳 ChE	2 時間	84	63**	49**	45**	82	86	35**	26**
	4 時間	83	48**	41**	47**	84	61**	42**	24**
	8 時間	101	70*	60**	45**	101	73	44**	35**
	24 時間	110	90	59**	46**	93	73	49**	33**

注) ・対照群を 100 とした場合の値

・本試験における赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) について、一群雌雄各 3 匹で実施されていることを考慮して、ARfD のエンドポイントとしなかった。

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

表 54 ChE 活性阻害の経時的変化及び用量反応検討試験② (ラット) で認められた影響

投与群	雄	雌
40 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少(投与 4 日) ・平伏位姿勢(投与 1 時間後以降)、流涎(投与 1~8 時間後)、間代性発作(投与 2 時間後以降)及び流涙(投与 5 及び 6 時間後) 	
30 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 0~4 日) 	30 mg/kg 体重 <ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例、投与 3 日後) ・平伏位姿勢(投与 2~5 時間後)、流涎(投与 2~8 時間後)及び粗毛(投与 24 時間後)
20 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・眼球突出、運動障害^a及び歩行異常^a(投与 2 時間後以降) ・姿勢異常(投与 5 時間後以降)^b ・旋回運動(投与 3 及び 6 時間後)^c 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 0~4 日) ・流涙(投与 1 時間後)及び眼球突出(投与 2 時間後)^d ・運動障害、歩行異常及び姿勢異常(投与 1 時間以降) ・旋回運動及び後ずさり(投与 1 時間後以降)
10 mg/kg 体重以上	10 mg/kg 体重 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・排糞量減少(投与 2 及び 3 日後)
5 mg/kg 体重		毒性所見なし

注) いずれも統計検定は実施されていない。

／: 該当なし

a : 40 mg/kg 体重投与群では、投与 1 時間以降に認められ、影響の程度増強が認められた。

b : 30 mg/kg 体重以上投与群では、投与 1 時間以降に認められ、影響の程度増強が認められた。

c : 30 mg/kg 体重投与群では投与 1~3 時間後に認められた。40 mg/kg 体重投与群では認められなかった。

d : 30 mg/kg 体重投与群では、流涙は投与 1~3 及び 8 時間後に、眼球突出は投与 3 時間後以降に認められた。

(3) 18 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に、ホスチアゼートを 0、0.5、1、5 又は 10 ppm [平均検体摂取量 : 0、0.05、0.1、0.5 及び 1 mg/kg 体重/日 (計算値¹⁵)] の用量で 18 週間混餌投与して、AChE 活性阻害検討試験が実施された。本試験において、試験終了時に赤血球及び脳 (大脳) AChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 (大脳) AChE 活性は表 55 に示されている。

いずれの投与群においても死亡動物は認められず、一般状態について検体投与による影響は認められなかった。

10 ppm 投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、脳 (大脳) AChE に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における AChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、雄で本試験の最高用量 10 ppm (1 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、7)

表 55 赤血球及び脳 (大脳) AChE 活性 (%) (18 週間混餌投与、ラット)

試料	性別	投与群			
		0.5 ppm	1 ppm	5 ppm	10 ppm
赤血球 AChE	雄	108	113	101	81*
	雌	106	103	92	76**
脳(大脳)AChE	雄	103	99	100	98
	雌	106	106	106	101

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

(4) 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 30 匹¹⁶) に、ホスチアゼートを 0、2、4 又は 10 ppm (平均検体摂取量 : 0、0.104、0.205 及び 0.510 mg/kg 体重/日) の用量で 104 週間混餌投与して、AChE 活性阻害検討試験が実施された。本試験において、投与 13、26、52、78 及び 102 週に赤血球 AChE 活性が、試験終了時に脳 AChE 活性が、それぞれ測定された。

赤血球及び脳 AChE 活性は表 56 に示されている。

いずれの投与群においても、一般状態及び病理組織学的検査について検体投与による影響は認められなかった。

10 ppm 投与群において赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、いずれの投与群においても脳 AChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

¹⁵ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量 (参照 4)。

¹⁶ ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11.(2)] の補足試験として実施された。なお、当該試験で雄に比べて雌の ChE 活性阻害に対する感受性が高いと考えられたことから、本試験においては雌ラットのみが用いられた。

本試験における AChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、4 ppm (0.205 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、68)

表 56 赤血球及び脳 AChE 活性 (%) (104 週間混餌投与、雌ラット)

試料	検査時期	投与群		
		2 ppm	4 ppm	10 ppm
赤血球 AChE	投与 13 週	97	93	75**
	投与 26 週	105	102	70**
	投与 52 週	98	89*	56**
	投与 78 週	107	104	78**
	投与 102 週	109	104	78**
脳 AChE	試験終了時	98	97	95*

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (William's 又は Shirley's 検定)

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 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験 [14. (4)] の総合評価として、50 ppm 以上投与群の雄で赤血球及び脳 AChE 活性阻害 (20%以上) が、雌で脳 AChE 活性阻害 (20%以上) が、10 ppm 以上投与群の雌で赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、AChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、雄で 0.41 mg/kg 体重/日、雌で 0.205 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(5) ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験 (ラット)

ホスチアゼート投与による母動物、胎児、児動物及び若齢動物における ChE 活性阻害に対する感受性の差を検討するために、以下の試験が実施された。

① 妊娠期ばく露

SD ラット (一群雌 12 匹、投与開始時約 12 週齢) の妊娠 6~20 日に、ホスチアゼートを 0、0.1、0.7 又は 5 mg/kg 体重/日 (溶媒: 脱イオン水) の用量で強制経口投与して、最終投与 3 時間後に母動物及び胎児の赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性は表 57 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡動物は認められなかった。

5 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、妊娠 19~20 日に振戦、被毛粗剛、伏臥位、体表への赤黄色物付着、下顎の反復運動、立毛、喘ぎ呼吸及び流涙が認められたほか、妊娠 18~20 日に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

0.7 mg/kg 体重以下投与群においてコリン作動性所見は認められなかった。

剖検、母動物及び胎児の脳重量並びに胎児の生存率に検体投与の影響は認められなかった。

5 mg/kg 体重/日投与群では母動物及び胎児とも赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、0.7 mg/kg 体重/日投与群では母動物で赤血球 ChE 活

性阻害（20%以上）が認められた。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、母動物で 0.1 mg/kg 体重/日、胎児で 0.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、7、79）

表 57 赤血球及び脳 ChE 活性 (%) (妊娠期ばく露)

投与群		0.1 mg/kg 体重/日	0.7 mg/kg 体重/日	5 mg/kg 体重/日
母動物	赤血球 ChE	97	56**	1**
	脳 ChE	99	95**	10**
胎児	赤血球 ChE	124	109	70*
	脳 ChE	96	95	78**

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

② 児動物における最大阻害時期の検討

SD ラット児動物¹⁷ (11 日齢 : 一群雌雄各 10 匹¹⁸、21 日齢 : 一群雌雄各 5 匹) に、ホスチアゼートを 0、0.1、0.7 又は 5 mg/kg 体重 (溶媒 : 脱イオン水) の用量で単回強制経口投与して、ChE 活性阻害の最大阻害時期検討試験が実施された。本試験において、投与 10 及び 30 分後並びに 1、2、4 及び 24 時間後に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性は表 58 に示されている。

いずれの投与群においても死亡動物は認められず、一般状態及び脳重量に検体投与の影響は認められなかった。

11 及び 21 日齢とも、5 mg/kg 体重投与群で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、ChE 活性阻害作用は赤血球では投与 2 時間後に、脳では投与 4 時間後に、それぞれ最大となった。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、児動物 (11 及び 21 日齢) の雌雄とも 0.7 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、7、79）

¹⁷ 児動物は 105 腹から選別され、本試験に用いられた。

¹⁸ 11 日齢児動物の脳重量並びに赤血球及び脳 ChE 活性は、2 匹/性/同腹由来の試料をプールして測定された。

表 58 赤血球及び脳 ChE 活性 (%) (児動物における最大阻害時期の検討)

性別		雄			雌			
投与量(mg/kg 体重)		0.1	0.7	5	0.1	0.7	5	
11 日齢	赤血球 ChE	10 分	89	106	99	62 [*] 、 ^{§1}	68 ^{§1}	67 [*] 、 ^{§1}
		30 分	121	107	94	100	99	111
		1 時間	103	114	101	96	86	78
		2 時間	97	93	61 ^{**}	82	133	59
		4 時間	101	103	62 [*]	96	108	67
		24 時間	130	114	67	123	95	63
	脳 ChE	10 分	100	100	97	103	98	99
		30 分	116	100	100	102	103	114
		1 時間	99	93	89 [*]	97	97	93
		2 時間	107	104	90	101	102	92 [*]
		4 時間	88	99	86 [*]	102	88	72
		24 時間	98	98	86	100	97	102
21 日齢	赤血球 ChE	10 分	118	97	113	131	116	100
		30 分	108	98	132	113	131	103
		1 時間	97	102	102	136	168	65
		2 時間	93	116	67	62 ^{§2}	73 ^{§2}	45 ^{**} 、 ^{§2}
		4 時間	98	95	68	143	101	87
		24 時間	130	123	91	135	114	60
	脳 ChE	10 分	100	113	95	102	113	102
		30 分	104	104	97	96	93	92
		1 時間	100	100	92 [*]	101	97	89 [*]
		2 時間	99	95	87 [*]	97	94	83 ^{**}
		4 時間	101	100	82 ^{**}	104	101	80 ^{**}
		24 時間	100	99	86 ^{**}	94	96	82 ^{**}

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

^{§1} : 対照群の 2 例の高値 (12,500 U/L 以上) に伴い、対照群平均値 (9,130 U/L) が試験実施施設における背景データ (7,270 U/L) に比べて高かったことに起因して低値を示したものと考えられた。他の測定時間における結果も踏まえて、0.1 及び 0.7 mg/kg 体重投与群については、検体投与による ChE 活性阻害を示唆するものではないと考えられた。

^{§2} : 対照群の 2 例の高値 (10,000 U/L 以上) に伴い、対照群平均値 (7,530 U/L) が試験実施施設における背景データ (6,130 U/L) に比べて高かったことに起因して低値を示したものと考えられた。統計学的有意差の有無のほか、他の測定時間における結果も踏まえて、0.1 及び 0.7 mg/kg 体重投与群については、検体投与による ChE 活性阻害を示唆するものではないと考えられた。

③ 単回投与の影響

SD ラット [児動物¹⁹ (11 日齢 : 一群雌雄各 20 匹²⁰、21 日齢 : 一群雌雄各 10 匹) 及び若齢動物 (42±2 日齢 : 一群雌雄各 10 匹)) に、ホスチアゼートを 0、0.1、0.7 又は 5 mg/kg 体重 (溶媒 : 脱イオン水) の用量で単回強制経口投与して、投与 3 又は 4 時間後に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

¹⁹ 児動物は 41 腹から選別され、本試験に用いられた。

²⁰ 11 日齢児動物の脳重量並びに赤血球及び脳 ChE 活性は、2 匹/性/同腹由来の試料をプールして測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性は表 59 に示されている。

いずれの投与群においても死亡動物は認められず、一般状態及び脳重量に検体投与の影響は認められなかった。

5 mg/kg 体重投与群において、雄では児動物（21 日齢）及び若齢動物で、雌では児動物（11 及び 21 日齢）及び若齢動物で、それぞれ赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

いずれの投与群においても、脳 ChE 活性阻害（20%以上）は認められなかった。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、児動物（11 及び 21 日齢）及び若齢動物の雌雄とも 0.7 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、7、79）

表 59 赤血球及び脳 ChE 活性 (%) (単回投与の影響)

性別		雄			雌		
投与群(mg/kg 体重)		0.1	0.7	5	0.1	0.7	5
11 日齢 児動物	赤血球 ChE	133	122	82	73 ^{§1}	120	56*
	脳 ChE	98	101	85**	100	101	86**
21 日齢 児動物	赤血球 ChE	92	100	63	131	140	68
	脳 ChE	102	110	85	104	99	84**
42±2 日齢 若齢動物	赤血球 ChE	96	95	77	70 ^{§2}	67 ^{§2}	53*、 ^{§2}
	脳 ChE	106	102	100	102	102	99

注) ・対照群を 100 とした場合の値

・ChE 活性阻害の推定ピーク時間に基づき、児動物は投与 4 時間後、若齢動物は投与 3 時間後に測定された。

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

§1 : 統計学的有意差は認められず、0.7 mg/kg 体重投与群の値 (6,690 U/L) は試験実施施設における背景データ (7,270 U/L) と同等であり用量相関性が不明確であることから、検体投与による ChE 活性阻害を示唆するものではないと考えられた。

§2 : 対照群の 2 例の高値 (8,000 U/L 以上) に伴い、対照群平均値 (4,470 U/L) が試験実施施設における背景データ (3,370 U/L) に比べて高かったことに起因して ChE 活性が低値を示したものと考えられた。統計学的有意差の有無のほか、他の投与群における結果も踏まえて、0.1 及び 0.7 mg/kg 体重投与群については、検体投与による ChE 活性阻害を示唆するものではないと考えられた。

④ 反復投与の影響

SD ラット [児動物²¹ (11 日齢 : 一群雌雄各 10 匹) 及び若齢動物 (43~46 日齢 : 一群雌雄各 10 匹)] に、ホスチアゼートを 0、0.1、0.7 又は 5 mg/kg 体重/日 (溶媒 : 脱イオン水) の用量で 11 日間強制経口投与して、最終投与 3 又は 4 時間後に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性は表 60 に示されている。

いずれの投与群においても、検体投与による死亡並びに一般状態及び脳重量に対する影響は認められなかった。

²¹ 児動物は 14 腹から選別され、本試験に用いられた。

5 mg/kg 体重/日投与群の児動物の雄において、体重増加抑制（投与期間累積）が認められた。また、同用量投与群では、児動物及び若齢動物の雌雄とも赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、児動物（11 日齢）及び若齢動物の雌雄とも 0.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、7、79）

表 60 赤血球及び脳 ChE 活性 (%)（反復投与の影響）

性別		雄			雌		
投与群(mg/kg 体重/日)		0.1	0.7	5	0.1	0.7	5
11 日齢 児動物	赤血球 ChE	86	109	13*	101	86	7**
	脳 ChE	102	96	50**	110	92	35**
43~46 日齢 若齢動物	赤血球 ChE	99	96	13**	125	86	1**
	脳 ChE	104	101	78**	101	97	43**

注) ・対照群を 100 とした場合の値

・ChE 活性阻害の推定ピーク時間に基づき、児動物は投与 4 時間後、若齢動物は投与 3 時間後に測定された。

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

[14. (5)①~④] の結果から、ホスチアゼート投与によるラットの赤血球 ChE 活性阻害に対する感受性は、妊娠動物で最も高く（無毒性量：0.1 mg/kg 体重/日）、胎児、児動物（11 及び 21 日齢）及び若齢動物（42~46 日齢）では同等（無毒性量：0.7 mg/kg 体重又は 0.7 mg/kg 体重/日）と考えられた。

脳 ChE 活性阻害に対する感受性について、日齢の違いによる顕著な差は認められず、無毒性量はいずれの試験においても同じ（無毒性量：0.7 mg/kg 体重又は 0.7 mg/kg 体重/日）であったが、ChE 活性阻害の程度は妊娠動物で最も大きく認められた。

また、赤血球及び脳 ChE 活性阻害の程度は、単回投与試験に比べて反復投与試験でより大きく認められ、反復投与試験では雄に比べて雌の感受性が高いと考えられた。

(6) 代謝物を用いた AChE 活性阻害比較検討試験 (*in vitro*)

ホスチアゼート又は代謝物 D、E、F、H、M、N 若しくは O²²を 0.1~10 mmol/L の濃度で、代謝活性化系存在下及び非存在下 (+/-S9 mix) で、37°C、10 分間インキュベートして、*in vitro* における AChE 活性阻害比較検討試験が実施された。

ホスチアゼートでは、代謝活性化系存在下で濃度依存的な AChE 活性阻害が認められ、代謝活性化非存在下では認められなかった。一方、いずれの代謝物

²² 代謝物 D 及び F についてはリチウム塩、代謝物 H についてはカリウム塩が、それぞれ用いられた。

においても、代謝活性化系の有無にかかわらず、AChE 活性阻害は認められなかった。（参照 77、80）

（7）代謝物を用いた BuChE 活性阻害比較検討試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 5 匹）にホスチアゼート（原体及び純品）又は代謝物 D、E、F 若しくは H を 10 mg/kg 体重（溶媒：コーン油）の用量で単回強制経口投与し、投与 5 時間後に採血して、血漿 BuChE 活性が測定された。

ホスチアゼート（原体及び純品）投与群では、BuChE 活性阻害（原体：681 IU/L、純品：567 IU/L）が認められた。一方、代謝物投与群における BuChE 活性（7,660～8,900 IU/L）は、対照群（7,470 IU/L）と同等であった。（参照 2、7）

（8）ホスチアゼートの酸化的活性化検討試験

① *In vitro* 試験

ホスチアゼートを 100 mmol/L の濃度で、代謝活性化系存在下（+S9 mix）で、37℃、10 分間インキュベートして、*in vitro* におけるスルホキシド及びスルホン中間代謝物の生成の有無が確認された。

その結果、代謝物 AB の生成が認められた。（参照 77、81）

② *In vivo* 試験（ラット）

SD ラット（雄 6 匹）にホスチアゼートを 50 mg/kg 体重（溶媒：蒸留水）の用量で単回強制経口投与し、投与 20 分後に血漿及び脳を採取して、*in vivo* におけるスルホキシド中間代謝物の生成の有無が確認された。

その結果、血漿及び脳試料ともに代謝物 AB の生成が認められた。また、未変化のホスチアゼートは、血漿中に 10.6 µg/g、脳に 4.7 µg/g 認められた。（参照 77、82）

[14.（6）～（8）] から、ホスチアゼート投与による ChE 活性阻害には代謝物 AB が関与している可能性が示唆された。

（9）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）に混餌（原体：0、50、100、200 及び 400 ppm²³：平均検体摂取量は表 61 参照）投与し、最終投与 3 日後に SRBC を単回静脈内投与して、28 日間免疫毒性試験が実施された。

²³ 400 ppm 投与群では投与 4 日に死亡（1 例）及び切迫と殺（2 例）が認められたことから、当該試験群については投与 4 日で試験が中止された。それに伴い、最高用量を 200 ppm とする投与群が別途設定された。

表 61 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm	400 ppm ^a
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	10	22	44	61

^a : 投与 0～3 日の摂餌量に基づき算出された。

400 ppm 投与群において、投与 4 日に、1 例が死亡し、2 例が切迫と殺された。切迫と殺動物では投与 4 日に活動性低下、振戦（間代性及び/又は持続性）、努力呼吸、四肢及び体の冷感、排糞減少及び/又は小型便が認められた。同投与群では、そのほかに、体重減少及び摂餌量減少（いずれも投与 0～3 日）が認められた。

200 ppm 投与群において、小型便（投与 6～11 日）、体重減少（投与 3～7 日）並びに肝及び副腎絶対及び比重量増加傾向が認められた。

いずれの投与群においても、抗 SRBC 特異的 IgM 抗体産生細胞数に検体投与の影響は認められなかった。

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 7、69）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ホスチアゼート」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたホスチアゼートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 168 時間の吸収率は少なくとも 78.4%と算出された。残留放射能濃度は消化管、肝臓、腎臓、肺、副腎等で比較的高く認められた。排泄は速やかであり、[but-¹⁴C]ホスチアゼート及び[eth-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では主に尿中に、[thi-¹⁴C]ホスチアゼート投与群では主に呼気中に ¹⁴CO₂ として排泄された。主要成分として、血漿中では代謝物 B、E 及び F、尿中では代謝物 D、E、F、M、N、P、U 等、糞中では代謝物 D、E、F 等、胆汁中では未変化のホスチアゼートのほか、代謝物 C 等が認められた。

¹⁴C で標識されたホスチアゼートを用いた植物体内運命試験の結果、可食部における主要成分として、未変化のホスチアゼートのほか、代謝物 B、J、P のグルクロン酸抱合体、Q 及び Z が 10%TRR を超えて認められた。

国内におけるホスチアゼート並びに代謝物 D、E、F 及び H を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ホスチアゼートの最大残留値はいちご（果実）の 1.62 mg/kg であった。代謝物 D、E 及び H の最大残留値は、いずれもいちご（果実）で認められ、それぞれ 0.092、0.048 及び 0.114 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値は、きゅうり（果実）の 0.143 mg/kg であった。海外におけるホスチアゼートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、バナナ（果実）におけるホスチアゼートの最大残留値は 0.04 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ホスチアゼート投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害、副腎（皮質束状帯細胞質空胞化等）並びに血液（貧血）に認められた。ChE 活性阻害に対する影響は、ラットにおいて、雄に比べて雌で感受性が高いと考えられた。発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、性周期の乱れ、交尾所要日数延長及び妊娠期間延長が認められた。

植物体内運命試験の結果、可食部において代謝物 B、J、P のグルクロン酸抱合体、Q 及び Z が 10%TRR を超えて認められた。代謝物 B、P 及び Q はラットにおいても認められ、代謝物 B 及び Q の急性経口毒性はホスチアゼートに比べて同程度又は弱く、代謝物 Q のラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験ではいずれの投与群でも毒性影響は認められなかった。また、代謝物 B、P、Q 及び Z を用いた遺伝毒性試験において、代謝物 B 及び Q はいずれの試験も結果は陰性であり、代謝物 P 及び Z は、一部の *in vitro* 試験の結果が陽性であったが、*in vivo* 試験の結果はいずれも陰性であった。代謝物 J 及び Z はラットで認められていないが、代謝物 J は糖/炭水化物であり、代謝物 Z は Q の水酸化体であり高極性の物質と考えられた。以上のことから、農産物中のばく露評価対象物質をホスチアゼート（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 62 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 63 にそれぞれ示されている。

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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.055 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量における毒性所見は赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) であった。また、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験において、赤血球 AChE 活性阻害作用に対する無毒性量として 0.205 mg/kg 体重/日が得られており、これは用量設定の差によるものと考えられた。一方、ラットを用いた ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験において、妊娠動物での ChE 活性阻害作用に対する無毒性量として 0.1 mg/kg 体重/日が得られている。当該試験の最小毒性量 (0.7 mg/kg 体重/日) における赤血球 ChE 活性阻害の程度は、より長期かつ低い用量で実施された、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験の最小毒性量 (0.510 mg/kg 体重/日) における赤血球 ChE 活性阻害の程度と同等であった。これらのことから、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験の無毒性量を根拠として、許容一日摂取量 (ADI) を 0.002 mg/kg 体重/日と設定しても安全性は担保されるものと考えられた。

以上のことから、食品安全委員会は、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験における無毒性量 0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.002 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、ホスチアゼート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又は最小毒性量のうち最小値は、妊娠期ばく露試験における、妊娠動物での赤血球 ChE 活性阻害に対する無毒性量 0.1 mg/kg 体重/日であった。妊娠期ばく露試験は反復投与により実施されており、ほかに妊娠動物への単回投与による赤血球 ChE 活性阻害に対する影響の有無を示す結果は得られていないが、ラットを用いた動物体内運命試験の結果からホスチアゼート投与による顕著な体内蓄積性は認められないこと、各反復投与試験において試料採取時期の違いによる赤血球 ChE 活性阻害作用の顕著な差が認められないこと、ラットを用いた ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験 (反復投与試験) において非妊娠動物での赤血球 ChE 活性阻害に対する無毒性量として 0.7 mg/kg 体重/日が得られていることを総合的に勘案し、非妊娠動物に比べて妊娠動物で本剤の ChE 活性阻害作用に対する感受性が高い可能性が考えられた。このため、妊娠期ばく露試験における最小毒性量 0.7 mg/kg 体重/日の単回投与により妊娠動物で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が生じる可能性を否定できないと考えられた。

一方、妊娠期ばく露試験の 0.7 mg/kg 体重/日投与群における赤血球 ChE 活性阻害の程度は、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験の最小毒性量 (0.510 mg/kg 体重/日) における赤血球 ChE 活性阻害の程度と同等であり、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験の無毒

性量 0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、急性参照用量 (ARfD) を 0.002 mg/kg 体重と設定しても安全性は担保されるものと考えられた。以上のことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する ARfD は、ラットを用いた 104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試験の無毒性量 0.205 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.002 mg/kg 体重と設定した。

一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験において無毒性量 0.4 mg/kg 体重が得られているが、最小毒性量における毒性所見は赤血球及び脳（大脳皮質、小脳及び脳幹）ChE 活性阻害（20%以上）であり、一方、ラットを用いた ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験において、単回投与による赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用に対する無毒性量として 0.7 mg/kg 体重が得られており、これは用量設定の差によるものと考えられた。このことから、ラットを用いた ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験における無毒性量 0.7 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.007 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.002 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	AChE 活性阻害検討試験
(動物種)	ラット
(期間)	104 週間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.205 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD (一般の集団)	0.007 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.7 mg/kg 体重
(安全係数)	100
ARfD (妊婦等)	0.002 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	AChE 活性阻害検討試験
(動物種)	ラット
(期間)	104 週間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.205 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、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 (2014年)>

cRfD (cRfD 設定根拠資料)	0.00096 mg/kg 体重/日 ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験 (反復投与の影響)
(動物種)	ラット (若齢動物)
(期間)	11 日間
(投与方法)	強制経口
(BMDL ₁₀)	0.096 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD (成人) (aRfD 設定根拠資料)	0.0087 mg/kg 体重 ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験 (単回投与の影響)
(動物種)	ラット (若齢動物)
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(BMDL ₁₀)	0.87 mg/kg 体重
(不確実係数)	100
aRfD (小児) (aRfD 設定根拠資料)	0.0065 mg/kg 体重 ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験
(動物種)	ラット (11 日齢児動物)
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(BMDL ₁₀)	0.65 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

<欧州 (2003年)>

ADI (ADI 設定根拠資料)	0.004 mg/kg 体重/日 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)	0.42 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.005 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性及び慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日及び 1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 84、86)

表 62 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	欧州	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、0.5、1、5、10、 100、400 ppm	雌雄：0.10 雄：赤血球 AChE 活 性阻害 雌：血漿 AChE 及び BuChE 活性阻害、脳 AChE 活性阻害	/	雄：0.97 雌：0.50 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害(20%以上)	雄：0.97 雌：0.50 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害(20%以上)
		雄：0、0.05、0.10、 0.48、0.97、9.69、40.9 雌：0、0.05、0.10、 0.50、1.00、10.7、43.5	雌雄：－ 雄：副腎の病理組織 学的変化 雌：ALT 増加		雄：0.77 雌：0.89 雌雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)等	雄：0.77 雌：0.89 雌雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)等
	90日間 亜急性毒性試験	0、1.07、10.7、53.6、 429 ppm	雌雄：－ 雄：副腎の病理組織 学的変化 雌：ALT 増加	/	雄：0.77 雌：0.89 雌雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)等	雄：0.77 雌：0.89 雌雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)等
		雄：0、0.08、0.77、 4.12、36.4 雌：0、0.09、0.89、 4.74、41.0	雌雄：0.05 血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害(雌)		/	雄：0.56 雌：0.57 雄：赤血球及び脳(大 脳皮質)ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳(大 脳皮質、小脳及び脳 幹)ChE 活性阻害(20% 以上)
90日間 亜急性神経毒性 試験	0、0.05、0.5、2.5	雌雄：0.05 血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害(雌)	/	雄：0.56 雌：0.57 雄：赤血球及び脳(大 脳皮質)ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳(大 脳皮質、小脳及び脳 幹)ChE 活性阻害(20% 以上)		雄：0.56 雌：0.57 雌雄：血漿、赤血球 及び脳(大脳皮質、小 脳及び脳幹)ChE 活性 阻害(20%以上)等
	雄：0、0.07、0.56、2.4 雌：0、0.08、0.57、2.5	雌雄：0.05 血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害(雌)		/	雄：0.56 雌：0.57 雄：赤血球及び脳(大 脳皮質)ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳(大 脳皮質、小脳及び脳 幹)ChE 活性阻害(20% 以上)	雄：0.56 雌：0.57 雌雄：血漿、赤血球 及び脳(大脳皮質、小 脳及び脳幹)ChE 活性 阻害(20%以上)等
2年間 慢性毒性/発が ん性併合試験	0、1、10、50、200 ppm	雄：0.039(1 ppm) 雌：－	雄：0.42(10.7 ppm) AChE 活性阻害等		雄：0.41 雌：0.055	雄：0.41 雌：0.055
		雄：0.039(1 ppm) 雌：－	雄：0.42(10.7 ppm) AChE 活性阻害等	雄：0.41 雌：0.055	雄：0.41 雌：0.055	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	欧州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		雄：0、0.042、0.41、 2.08、8.94 雌：0、0.055、0.54、 2.63、12.5	雌雄：血漿及び赤血 球 ChE 活性阻害 (発がん性は認められ ない)	(発がん性は認められ ない)	雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上) 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上) (発がん性は認められ ない)	雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)等 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上) (発がん性は認められ ない)
	2 世代繁殖試験	0、3、10、30、100 ppm ----- P 雄：0、0.21、0.69、 2.09、7.21 P 雌：0、0.26、0.86、 2.62、9.34 F ₁ 雄：0、0.27、0.88、 2.70 F ₁ 雌：0、0.31、1.02、 3.14	親動物 雄：2.09 雌：2.6 児動物 雄：0.69 雌：0.86 親動物 雄：小葉周辺性肝細 胞肥大 雌：副腎皮質球状帯 肥大、小葉中心性肝 細胞空胞化及び肝炎 児動物 雌雄：サイズ減少、 低体重及び生存率低 下 (繁殖能に対する影響 なし)	0.7(10 ppm) 親動物での毒性影響 が認められる用量に おける児動物生存率 低下	親動物及び繁殖能 P 雄：7.21 P 雌：0.26 F ₁ 雄：2.70 F ₁ 雌：3.14 児動物 P 雄：0.69 P 雌：0.86 F ₁ 雄：0.88 F ₁ 雌：1.02 親動物 雄：毒性所見なし 雌：性周期の乱れ、 交尾所要日数延長及 び妊娠期間延長 児動物：生存率低下	親動物及び繁殖能 P 雄：2.09 P 雌：2.62 F ₁ 雄：2.70 F ₁ 雌：3.14 児動物 P 雄：2.09 P 雌：2.62 F ₁ 雄：2.70 F ₁ 雌：3.14 親動物 雄：毒性所見なし 雌：副腎絶対重量増 加及び副腎皮質球状 帯肥大 児動物：生存率低 下、発育遅延及び体 重増加抑制

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	欧州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、3、5、10	母動物：5 胎児：10 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：5 胎児：10 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：5 胎児：10 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)
	18週間 混餌投与による AChE 活性阻害 検討試験	0、0.5、1、5、10 ppm ----- 0、0.05、0.1、0.5、1 (計算値)			雄：1 雌：0.5 雄：毒性所見なし 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上)	雄：1 雌：0.5 雄：毒性所見なし 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上)
	104週間 混餌投与による AChE 活性阻害 検討試験	雌：0、2、4、10 ppm ----- 雌：0、0.104、0.205、 0.510			0.205 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上)	0.205 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上)
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験及び104 週間混餌投与による AChE 活性阻害検討試 験の総合評価				雄：0.41 雌：0.205 雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上) 雌：赤血球 AChE 活 性阻害(20%以上)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	欧州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	ChE 活性阻害 に対する日齢別 感受性試験 ①妊娠期ばく露 ②児動物におけ る最大阻害時期 の検討 ③単回投与の影 響 ④反復投与の影 響	0、0.1、0.7、5	①妊娠期ばく露 母動物：0.1 胎児：0.7 ②児動物における最 大阻害時期の検討 11日齢：0.7 21日齢：0.7 ③単回投与の影響 11日齢：0.7 21日齢：0.7 若齢成獣：0.7 ④反復投与の影響 11日齢：0.7 若齢成獣：0.7 母動物、胎児、児動 物及び若齢成獣：血 漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害		①妊娠期ばく露 母動物：0.1 胎児：0.7 ②児動物における最 大阻害時期の検討 11日齢児動物(雌 雄)：0.7 21日齢児動物(雌 雄)：0.7 ③単回投与の影響 11日齢児動物(雌 雄)：0.7 21日齢児動物(雌 雄)：0.7 若齢動物(雌雄)： 0.7 ④反復投与の影響 11日齢児動物(雌 雄)：0.7 若齢動物(雌雄)： 0.7 母動物：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 胎児、児動物及び若 齢動物：赤血球及び 脳 ChE 活性阻害(20% 以上)	母動物：0.1 胎児：0.7 児動物：0.7 若齢動物：0.7 母動物：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 胎児、児動物及び若 齢動物：赤血球及び 脳 ChE 活性阻害(20% 以上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	欧州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	2年間 発がん性試験	0、10、30、100、300 ppm	雄：10.3(100 ppm) 雌：3.20(30 ppm)	/	雄：3.32 雌：3.43	雄：3.32 雌：3.43
		雄：0、1.09、3.32、 11.1、32.7 雌：0、1.19、3.43、 11.2、42.0	雄：体重増加抑制、 副腎等の病理組織学 的变化 雌：副腎皮髄境界部 セロイド沈着 (発がん性は認められ ない)		雌雄：副腎皮髄境界 部セロイド沈着 (発がん性は認められ ない)	雌雄：副腎皮髄境界 部色素沈着 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性試験	0、0.5、1、1.5、2	母動物：1.5 胎児：2 母動物：体重減少、 流産及びコリン作動 性所見(用量設定試験 結果) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	1.5 母毒性が認められる 用量における胎児の 低体重及び矮小児の 出現頻度増加	母動物：2 胎児：1.5 母動物：毒性所見な し 胎児：矮小児の出現 頻度増加 (催奇形性は認められ ない)	母動物：2 胎児：1.5 母動物：毒性所見な し 胎児：矮小児出現頻 度増加 (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	0、0.054、0.11、0.54、 5.4	雌雄：0.054 雄：副腎の病理組織 学的変化 雌：血漿 ChE 活性阻 害	0.5 副腎に対する影響	雌雄：0.54 雌雄：赤血球及び脳 (大脳皮質)AChE 活性 阻害(20%以上)等	雌雄：0.54 雌雄：赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	欧州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	1年間 慢性毒性試験	0、0.05、0.1、0.5、5.0	雌雄：0.1 雄：血漿 AChE 及び BuChE 活性阻害、 ALT 増加 雌：血漿 AChE 及び BuChE 活性阻害	0.5 副腎に対する影響	雌雄：0.5 雌雄：副腎皮質球状 帯細胞淡明化等	雌雄：0.5 雌雄：副腎皮質球状 帯細胞淡明化等
ADI(cRfD)			BMDL ₁₀ ：0.096 UF：100 cRfD：0.00096	NOAEL：0.42 SF：100 ADI：0.004	NOAEL：0.205 SF：100 ADI：0.002	NOAEL：0.205 SF：100 ADI：0.002
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット ChE 活性阻害 に対する日齢別感受 性検討試験(反復投与 の影響)	ラット2年間慢性毒 性/発がん性併合試験	ラット104週間混餌 投与による AChE 活 性阻害検討試験	ラット104週間混餌 投与による AChE 活 性阻害検討試験

NOAEL：無毒性量、SF：安全係数、UF：不確実係数、ADI：許容一日摂取量、cRfD：慢性参照用量

BMDL₁₀：BMD₁₀（ベンチマークドーズ（BMD）法によって求められた ChE 活性阻害率 10%を示す投与量）の信頼限界下限値

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

／：参照した資料に記載がなかった。

表 63-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(一般の集団)

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する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性経口毒性試験	41、51、64、81、128	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、円背位等
	急性神経毒性試験	雄：0、0.4、10、40 雌：0、0.4、10、20	雌雄：0.4 雌雄：赤血球及び脳(大脳皮質、小脳及び脳幹)ChE 活性阻害(20%以上)
	ChE 活性阻害に対する日齢別感受性 検討試験 (児動物における最大阻害時期の検討)	0、0.1、0.7、5	雌雄(11 及び 21 日齢児動物)：0.7 雌雄(11 及び 21 日齢児動物)：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	ChE 活性阻害に対する日齢別感受性 検討試験 (単回投与の影響)	0、0.1、0.7、5	雌雄(11 及び 21 日齢児動物並びに若齢動物)：0.7 雌雄(11 及び 21 日齢児動物並びに若齢動物)：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
マウス	一般薬理試験 (行動観察)	5、15、50	雌雄：15 雌雄：軽度の挙尾及び軽度の正向反射低下
	急性経口毒性試験	51、81、102、128、 161	雌雄：81 雌雄：自発運動低下、運動失調等
	小核試験	12.5、25、50	雌雄：25 雌雄：沈静
ARfD			NOAEL：0.7 SF：100 ARfD：0.007
ARfD 設定根拠			ラット ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：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。

表 63-2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(妊婦又は妊娠している可能性のある女性)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ラット	104 週間 AChE 活性阻害検討試験	雌 : 0、2、4、10 ppm	0.205
		雌 : 0、0.104、0.205、0.510	雌 : 赤血球 AChE 活性阻害(20%以上)
	ChE 活性阻害に対する日齢別感受性検討試験 (妊娠期ばく露)	0、0.1、0.7、5	母動物 : 0.1 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
ARfD			NOAEL : 0.205 SF : 100 ARfD : 0.002
ARfD 設定根拠			ラット 104 週間 AChE 活性阻害検討試験

ARfD : 急性参照用量、NOAEL : 無毒性量、SF : 安全係数

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>

記号	化学名
B	1,3-thiazolidin-2-one
C	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl <i>O</i> -ethyl <i>N</i> -2-mercaptoethyl-phosphoramidothioate
D	<i>O</i> -ethyl 2-oxo-1,3-thiazolidin-3-ylphosphonate
E	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl <i>O</i> -ethyl phosphorothioate
F	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl 2-oxo-1,3-thiazolidin-3-ylphosphonothioate
G	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl phosphorothioate
H	<i>O</i> -ethyl 2-oxo-1,3-thiazolidin-3-ylphosphonothioate
J	糖/炭水化物
K	Butenyl sulfinic acid
L	Butenoic acid
M	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl <i>O</i> -ethyl <i>N</i> -(2-(methylsulfinyl)ethyl) phosphoramidothioate
N	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl <i>O</i> -ethyl <i>N</i> -(2-sulfoethyl) phosphoramidothioate
O	(<i>RS</i>)- <i>S</i> - <i>sec</i> -butyl <i>O</i> -ethyl <i>N</i> -(2-(methylsulfonyl)ethyl) phosphoramidothioate
P	3-methylsulfonyl-2-butanol
Q	2-butanesulfonic acid
R	<i>O</i> -Ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>N</i> -2-(methylsulfinyl)ethyl phosphoramidate
S	<i>O</i> -Ethyl hydrogen <i>N</i> -2-(methylsulfonyl)ethyl phosphoramidate
T	<i>O</i> -Ethyl <i>S</i> -hydrogen <i>N</i> -2-(methylsulfinyl)ethyl phosphoramidothioate
U	<i>O</i> -Ethyl <i>S</i> -hydrogen <i>N</i> -2-(methylsulfonyl)ethyl phosphoramidothioate
V	Acetamide
W	<i>N</i> -methylacetamide
X	Trimethylphosphate
Y	3-methyl-2,4-imidazolidinedione
Z	3-hydroxy-2-butanesulfonic acid
AA	<i>sec</i> -butyl methyl sulfone
AB	—

— : 参照した資料に記載がなかった。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
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
BBCH	B iologische B undesanstalt B undessortenamt and C hemical industry：植物成長の段階を表す
BuChE	ブチリルコリンエステラーゼ
BMDL	ベンチマークドーズ信頼下限値
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
EC	欧州委員会
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
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)]
Ig	免疫グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
Neu	好中球数
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間

略称	名称
TOCP	リン酸トリ- σ クレジル
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	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ホスチアゼート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地) (乾燥子実) 平成3年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	122	0.003	0.003	0.004	0.004
	1		1	124	0.004	0.004	0.002	0.002
あずき (露地) (乾燥子実) 平成4年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	119	/	/	<0.001	<0.001
	1		1	123			0.001	0.001
	1		1	135			<0.001	<0.001
	1		1	115			<0.001	<0.001
	1		1	112			<0.001	<0.001
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成2年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	93	0.004	0.004	0.003	0.002
	1		1	85	0.003	0.003	0.006	0.004
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成4年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	90	/		0.005	0.004
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和63年度	1	4,000G 全面土壌混和	1	97	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	109	0.007	0.007	<0.005	<0.005
さといも (露地) (塊茎) 平成8年度	1	4,000G 全面土壌混和	1	135	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	177	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (露地) (塊根) 平成元年度	1	4,000G 全面土壌混和	1	149	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	140	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (露地) (塊根) 平成2年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	143	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	115	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (露地) (塊根) 平成12年度	1	4,500G 全面土壌混和	1	118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	137	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (露地) (塊根) 平成16年度	1	4,500G 苗床植付前 全面土壌混和 + 4,500G 植付前 全面土壌混和	2	103	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				110	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				117	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		2	127	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				134	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				141	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ホスチアゼート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (露地) (塊根) 平成 22 年度	1	4,500 ^G 苗床植付前 全面土壌混和 +	2	107	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				114				
				121				
	1	2,250 ^G 植付前 作条土壌混和	2	87	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				94	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				101	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (露地) (塊茎) 平成 6 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	157	/		0.011	0.011
	1		1	196			<0.001	<0.001
	1		1	161			0.009	0.008
	1		1	154			0.002	0.002
	1		1	176	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	204	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (露地) (塊茎) 平成 7 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	175	<0.001	<0.001	0.001	0.001
	1		1	196	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (根部) 平成 3 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	60	/		0.003	0.003
	1		1	70			0.005	0.005
だいこん (露地) (根部) 平成 4 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	59	/		0.020	0.018
だいこん (露地) (根部) 平成 4 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	46	0.025	0.024	0.020	0.019
	1		1	64	0.020	0.020	0.010	0.009
だいこん (露地) (根部) 平成 5 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	70	/		0.011	0.011
	1		1	56			0.002	0.002
だいこん (露地) (根部) 平成 9 年度	1	4,000 ^G 全面土壌混和	1	57	0.003	0.003	0.003	0.002
				64	0.004	0.004	0.002	0.002
	1		1	58	0.004	0.004	0.010	0.010
				65	0.003	0.003	0.004	0.004
	1	8,000 ^G 全面土壌混和	1	57	0.008	0.008	0.008	0.006
				64	0.007	0.007	0.018	0.016
1	1	1	58	0.040	0.038	0.042	0.042	
			65	0.020	0.020	0.016	0.016	
だいこん (露地) (葉部) 平成 3 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	60	/		0.001	0.001
	1		1	70			0.002	0.002

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ホスチアゼート				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいこん (露地) (葉部) 平成4年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	59			0.010	0.009	
だいこん (露地) (葉部) 平成4年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	46			0.006	0.006	0.006
だいこん (露地) (葉部) 平成4年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	64	0.014	0.014	0.006	0.006	
だいこん (露地) (葉部) 平成5年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	70			0.013	0.012	
だいこん (露地) (葉部) 平成5年度	1		56	0.001			0.001		
だいこん (露地) (葉部) 平成9年度	1	4,000G 全面土壌混和	1	57	0.002	0.002	0.002	0.002	
				64	0.001	0.001	<0.001	<0.001	
	1		1	58	0.006	0.006	0.010	0.009	
				65	0.001	0.001	0.002	0.002	
	1	8,000G 全面土壌混和	1	57	0.005	0.005	0.003	0.002	
				64	0.007	0.006	0.011	0.010	
			1	1	58	0.066	0.064	0.040	0.040
					65	0.014	0.014	0.009	0.008
みずな (施設) (茎葉部) 平成29年度	1	200L 散布	1	14*	0.648	0.648			
				21	0.361	0.359			
				28	0.223	0.220			
				35	0.009	0.008			
				42	0.014	0.014			
	1	179L 散布	1	14*	0.030	0.028			
				21	0.004	0.004			
				28	0.003	0.003			
				35	0.008	0.008			
				42	0.003	0.003			
なばな (施設) (茎葉部) 平成29年度	1	161L 散布	1	14	0.073	0.072			
				21	0.025	0.025			
				28	0.011	0.010			
				35	0.011	0.010			
	1	180L 散布	1	14	0.051	0.048			
				21	0.010	0.010			
				28	0.005	0.005			
				35	0.002	0.002			
ごぼう (露地) (根部) 平成6年度	1	4,000G 全面土壌混和	1	167	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1		1	129	0.026	0.026	0.023	0.022	
	1		1	151			<0.001	<0.001	
	1		1	217			<0.001	<0.001	
	1		1	169			<0.001	<0.001	
	1		1	192			<0.001	<0.001	

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					ホスチアゼート					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
ごぼう (露地) (根部) 平成 10 年度	1	3,000 ^G は種溝 土壌混和	1	152	0.014	0.014	0.012	0.012		
	1		1	193	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
サラダ菜 (施設) (茎葉部) 平成 28 年度	1	167 ^L 散布	1	7*	0.088	0.087	/			
	1			150 ^L 散布	1	14*			0.003	0.003
21		0.003	0.002							
28	<0.001	<0.001								
7*	0.350	0.344								
14*	0.046	0.046								
21	0.007	0.007								
28	0.001	0.001								
リーフレタス (施設) (茎葉部) 平成 28 年度	1	150 ^L 散布	1	7*	0.182	0.178	/			
	1			174 ^L 散布	1	14*			0.016	0.016
21		0.006	0.006							
28	0.001	0.001								
7*	2.16	2.06								
14*	0.556	0.535								
21	0.166	0.158								
28	0.102	0.101								
にんにく (露地) (鱗茎) 平成 11 年度	1	4,000 ^G 全面土壌混和 (1 回処理) + 2,000 ^L 土壌灌注	1	287	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002		
	1		1	2	46*	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
2		62		<0.002	<0.002	<0.002	<0.002			
にんにく (露地) (鱗茎) 平成 14 年度	1	4,000 ^G 全面土壌混和 (1 回) + 0.6% ^L 種いも浸漬 + 2,000 ^L 土壌灌注	3	45*	/		0.020	0.020		
	1		3	3			60	0.008	0.008	
3		3					45*	60	0.002	0.002
	<0.002		<0.002							
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成 9 年度	1	2,500 ^G 全面土壌混和	1	276			<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
1	1		264	<0.001			<0.001	<0.002	<0.002	
にんじん (露地) (根部) 平成 2 年度	1	2,000 ^G 全面土壌混和	1	117			0.004	0.004	0.004	0.003
	1		1	117			0.003	0.003	0.004	0.003
にんじん (露地) (根部) 平成 3 年度	1	2,000 ^G 全面土壌混和	1	105	<0.001	<0.001	0.002	0.002		
	1		1	105	<0.001	<0.001	0.002	0.002		

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ホスチアゼート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) (根部) 平成元年度	1	2,000 ^G	1	121	/	<0.001	<0.001	
	1	全面土壌混和	1	85		0.002	0.002	
	1	3,000 ^G	1	121		0.002	0.002	
	1	全面土壌混和	1	85		0.005	0.004	
にんじん (露地) (根部) 平成3年度	1	2,000 ^G	1	132	/	0.002	0.002	
	1	全面土壌混和	1	124		0.003	0.003	
	1	3,000 ^G	1	132		0.003	0.003	
	1	全面土壌混和	1	124		0.001	0.001	
パセリ (施設) (茎葉部) 平成19年度	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和	1	63	/	1.08	1.08	
	1		70	0.868		0.866		
			77	0.848		0.831		
			32	1.34		1.33		
みつば (施設) (茎葉部) 平成20年度	1	3,000 ^G 播種前 全面土壌混和	1	92	/	0.03	0.03	
			99	0.02		0.02		
			106	0.01		<0.01		
	1		80	0.02		0.02		
トマト (施設) (果実) 平成2年度	1	2,000 ^G 全面土壌混和	1	60	/	<0.001	<0.001	
			1	75		<0.001	<0.001	
			1	46		<0.001	<0.001	
			1	51		0.001	0.001	
			1	41		<0.001	<0.001	
			1	49		<0.001	<0.001	
			1	48		0.001	0.001	
	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	60	<0.001	<0.001	0.001	0.001
			1	75	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	46	/	0.001	0.001	
			1	51		0.003	0.002	
			1	41		0.001	0.001	
			1	49		<0.001	<0.001	
			1	48		0.004	0.004	
トマト (施設) (果実) 平成8年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和 + 1,500 ^L 土壌灌注	2	7	/	0.010	0.010	
			2	14		0.008	0.008	
				30		0.001	0.001	
	2		7	0.002		0.002		
			14	<0.001		<0.001		
	2		30	<0.001		<0.001		
			7	/		0.020	0.019	
	2		14			0.038	0.038	
			31			0.006	0.006	
	2		7			0.006	0.006	
			14			0.022	0.022	
			21	0.003		0.003		
1	37	0.006	0.006					

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ホスチアゼート				
					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	7				0.022	0.021
				14				0.014	0.013
	30		0.005	0.004					
	1		2	7				0.029	0.029
				14				0.012	0.012
	30		0.008	0.008					
	1		2	7				0.032	0.030
				14				0.024	0.023
30	0.012	0.012							
1	2	7	0.016	0.015					
		14	0.013	0.012					
30	0.006	0.006							
トマト (施設) (果実) 平成 10 年度	1	3,000G 全面土壌混和 + 1,500L 土壌灌注	2	1	0.002	0.002	0.001	0.001	
				3	0.003	0.002	0.002	0.002	
	7		0.003	0.003	0.005	0.004			
	1		2	1	0.005	0.004	0.004	0.004	
3		0.010		0.010	0.015	0.014			
7	0.018	0.018	0.008	0.008					
ミニトマト (施設) (果実) 平成 17 年度	1	3,000G 全面土壌混和 + 1,500L 土壌灌注	2	1	0.016	0.016	0.006	0.006	
				3	0.015	0.015	0.020	0.019	
	7		0.003	0.003	0.008	0.008			
	14		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			
	1		2	1	0.004	0.004	0.003	0.003	
				3	0.007	0.007	0.007	0.007	
7	0.008	0.008	0.003	0.003					
14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001					
ピーマン (施設) (果実) 平成 10 年度	1	2,000G 全面土壌混和	1	54	0.004	0.004	0.003	0.003	
	1		50	0.012	0.012	0.010	0.010		
	1	3,000G 全面土壌混和	1	54	0.008	0.008	0.006	0.006	
	1		50	0.025	0.024	0.023	0.022		
なす (施設) (果実) 平成 2 年度	1	2,000G 全面土壌混和	1	42	0.001	0.001	0.002	0.002	
	1		49	0.004	0.004	0.006	0.004		
	1		48		0.001	0.001			
	1		53~		0.002	0.002			
	1		55		0.005	0.004			
	1		35		0.004	0.004			
	1		26		0.001	0.001			
	1		54		0.001	0.001			
	1	3,000G 全面土壌混和	1	42	0.002	0.002	0.004	0.002	
	1		49	0.007	0.007	0.007	0.005		
	1		48		0.003	0.002			
	1		53~		0.004	0.004			
	1		55		0.006	0.005			
	1		35		0.009	0.008			
1	26	0.002	0.002						
1	54	0.002	0.002						

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					ホスチアゼート								
					公的分析機関		社内分析機関						
					最高値	平均値	最高値	平均値					
かぼちゃ (施設) (果実) 平成 14 年度	1	3,000G 植付前 全面土壌混和	1	62 76	0.034 0.017	0.034 0.016	0.030 0.016	0.030 0.016					
	1		1	58 72	0.096 0.063	0.095 0.062	0.089 0.074	0.087 0.074					
かぼちゃ (露地) (果実) 平成 17 年度	1	3,000G 植付前 全面土壌混和	1	83 90 97 104	/	/	/	0.015 0.013 0.009 0.008	0.014 0.013 0.009 0.008				
				1				1	69 76 83 90	0.002 0.001 <0.001 <0.001	0.002 0.001 <0.001 <0.001		
									1	1	69 77 83 91	0.018 0.010 0.011 0.004	0.018 0.010 0.010 0.004
											1	1	80 87 94 101
	1		1										82 89 96
				1				1					31 38 45
									1	1			41 48 55
	1		1	1				32 39 46			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
1		1			1	31 38 45	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02					
	1		3,000G 全面土壌混和	1		16* 23 30 37	0.026 0.015 0.008 0.004	0.025 0.014 0.008 0.004	/	/			
1		1			14* 21 30 37	0.195 0.046 0.016 0.012	0.195 0.045 0.016 0.012						

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					ホスチアゼート					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
しろうり (施設) (果実) 平成 16 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	46	0.03	0.03				
				53					0.06	0.06
しろうり (施設) (果実) 平成 17 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	60	0.05	0.04				
				33*					0.11	0.10
しろうり (施設) (果実) 平成 17 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	40*	0.04	0.04				
				47					0.02	0.02
しろうり (施設) (果実) 平成 17 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	61				0.07		
				68						0.04
しろうり (施設) (果実) 平成 17 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	75				0.02		
				74						0.09
しろうり (施設) (果実) 平成 17 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	81				0.05		
				88						0.05
しろうり (施設) (果実) 平成 18 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	28*				0.077		
				35*						0.026
しろうり (施設) (果実) 平成 18 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	40*				0.014		
				45						0.011
しろうり (施設) (果実) 平成 19 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	35*				0.07		
				40*						0.07
しろうり (施設) (果実) 平成 19 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	45				0.04		
										0.04
すいか (施設) (果実) 平成 2 年度	1	2,000 ^G 全面土壌混和	1	72				0.003		
				61						<0.001
				72						0.003
				61						<0.001
すいか (施設) (果実) 平成 3 年度	1	2,000 ^G 全面土壌混和	1	84	0.002	0.002		0.002		
				77						0.003
				84						0.005
				77						0.015
すいか (施設) (果実) 平成 3 年	1	2,000 ^G 全面土壌混和	1	92				0.008		
				68						0.002
				76						0.001
				58						0.008
				99						<0.001
すいか (施設) (果実) 平成 3 年	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	92				0.012		
				68						0.012
				76						0.020
				58						0.016
				99						0.001
すいか (施設) (果実) 平成 5 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	83				0.003		
				82						<0.001

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ホスチアゼート									
					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) (果実) 平成 11 年度	1	3,000G 全面土壌混和 (1 回処理) + 1,500L 土壌灌注	2	14	<0.001	<0.001	0.001	0.001						
				21	0.003	0.003	0.002	0.002						
				28	0.001	0.001	0.001	0.001						
	1		2	14	0.002	0.002	0.002	0.002						
				21	<0.001	<0.001	0.002	0.002						
				28	0.004	0.004	0.002	0.002						
	1		1	99	1	106	/		<0.001	<0.001				
									<0.001	<0.001				
									0.001	0.001				
									0.001	0.001				
									<0.001	<0.001				
									<0.001	<0.001				
1	1	71	1	78			<0.001	<0.001						
							<0.001	<0.001						
							0.001	0.001						
							0.001	0.001						
1	1	21	2	28			0.001	0.001						
							0.001	0.001						
							0.001	0.001						
							0.001	0.001						
メロン (施設) (果実) 平成 2 年度	1	2,000G 全面土壌混和	1	77	/		0.012	0.012						
				89			<0.001	<0.001						
				77			0.007	0.006						
				89			<0.001	<0.001						
メロン (施設) (果実) 平成 3 年度	1	2,000G 全面土壌混和	1	87	<0.001	<0.001	0.001	0.001						
				3,000G 全面土壌混和	1	87	0.001	0.001	0.002	0.002				
メロン (施設) (果実) 平成 6 年度	1	3,000G 全面土壌混和	1	82	0.003	0.003	0.004	0.004						
				98	0.014	0.014	0.011	0.010						
メロン (施設) (果実) 平成 3 年	1	2,000G 全面土壌混和	1	99	/		0.013	0.012						
				65			0.004	0.004						
				71			0.002	0.002						
				81			0.005	0.005						
				71			0.007	0.007						
				87			0.025	0.022						
	1	3,000G 全面土壌混和	1	99			0.017	0.016						
				65			0.016	0.016						
				71			0.007	0.007						
				81			0.009	0.009						
				71			0.028	0.026						
				87			0.083	0.080						
				メロン (施設) (果実) 平成 12 年度			1	3,000G 全面土壌混和 + 1,500 L 土壌灌注	2	21*	0.035	0.034	0.026	0.025
										28	0.039	0.039	0.032	0.032
1	2	14*	21*	35	0.031	0.030	0.023	0.022						
				28	0.060	0.058	0.047	0.044						
				21*	0.063	0.062	0.035	0.034						
				28	0.049	0.048	0.055	0.052						

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ホスチアゼート				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
メロン (施設) (果実) 平成 11 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和 (1 回処理)	1	79	/	/	0.003	0.003	
			1	86			0.001	0.001	
			2	21*			0.041	0.039	
			2	28			0.024	0.023	
	1	+ 1,500 ^L 土壌灌注	1	86			0.003	0.002	
			1	93			0.001	0.001	
メロン (施設) (果実) 平成 13 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和 +	2	21*	/	/	0.014	0.014	
			2	28			0.021	0.020	
			2	35			0.010	0.009	
	1	+ 1,500 ^L 土壌灌注	2	14*			0.126	0.120	
			2	28			0.116	0.112	
			2	35			0.086	0.082	
とうがん (露地) (果実) 平成 15 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	91	<0.02	<0.02	/		
			1	98	<0.02	<0.02			
			1	105	<0.02	<0.02			
とうがん (露地) (果実) 平成 16 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	63	<0.02	<0.02	/		
			1	70	<0.02	<0.02			
			1	77	<0.02	<0.02			
とうがん (露地) (果実) 平成 19 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	45	<0.02	<0.02	/		
			1	52	<0.02	<0.02			
			1	59	<0.02	<0.02			
	1		1	44*	<0.02	<0.02			
			1	51	<0.02	<0.02			
			1	58	<0.02	<0.02			
にがうり (施設) (果実) 平成 17 年度	1	1,500 ^L 土壌灌注	1	14	0.03	0.03	/		
			1	21	0.02	0.02			
			1	28	<0.01	<0.01			
	1		1	14	<0.01	<0.01			
			1	21	0.02	0.02			
			1	28	<0.01	<0.01			
にがうり (施設) (果実) 平成 20 年度	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和 +	2*	1*	/	/	0.08	0.08	
			2*	7*			0.17	0.17	
			2*	14			0.15	0.15	
			2*	21			0.13	0.13	
			2*	18			0.10	0.10	
	1		+ 3,000 ^L 土壌灌注	2*			1*	0.26	0.25
				2*			7*	0.66	0.64
				2*			14	0.70	0.70
				2*			21	0.69	0.68
				2*			28	0.31	0.30
にがうり (施設) (果実) 平成 30 年度	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和	1	61	0.014	0.014	/		
	1		35	0.048	0.047				

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					ホスチアゼート					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
オクラ (施設及び露地) (果実) 平成 9 年度	1 ¹⁾	3,000 ^G 全面土壌混和	1	74	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1 ²⁾		1	69	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
しょうが (露地) (根茎) 平成 13 年度	1	3,000 ^G 植付前 全面土壌混和	1	188	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1		1	194	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
しょうが (露地) (根茎) 平成 22 年度	1	3,000 ^G 植付前 全面土壌混和 + 1,500 ^L 株元土壌灌注	2	3	0.009	0.009	0.014	0.014		
				7	0.017	0.016	0.017	0.017		
	1		2	14	0.006	0.006	0.011	0.011		
				21	0.004	0.004	0.005	0.005		
しょうが (露地) (根茎) 平成 26 年度	1	3,000 ^G 植付前 全面土壌混和 + 1,500 ^L 株元土壌灌注	2	3	0.012	0.012	/			
				7	0.008	0.008				
				14	0.011	0.011				
				21	0.005	0.005				
葉しょうが (施設) (根茎及び茎) 平成 16 年度	1	3,000 ^G 植付前 全面土壌混和	1	120	<0.005	<0.005	/			
				127	0.006	0.006				
	1		1	76	<0.005	<0.005				
				83	<0.005	<0.005				
さやえんどう (施設) (さや) 平成 19 年度	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和	1	82	0.029	0.029	/			
				89	0.026	0.025				
	1		1	96	0.019	0.019				
				68	0.005	0.004				
むかご (露地) (果実) 平成 16 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	167	<0.01	<0.01	/			
				148	<0.01	<0.01				
	1		1	103	0.010	0.010			0.004	0.004
				108	0.002	0.002			0.003	0.003
いちじく (露地) (果実) 平成 6 年度	1	3,000 ^G 全面土壌混和	1	83	0.005	0.005	0.002	0.002		
				119	0.001	0.001	<0.001	<0.001		
	1		1	61	0.003	0.003	0.002	0.002		

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)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ホスチアゼート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みょうが (施設) (花蕾) 平成 15 年度	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和	1	196	<0.01	<0.01	/	
みょうが (施設) (花蕾) 平成 16 年度	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和	1	154 168 182	0.023 0.020 0.020	0.022 0.020 0.019		
みょうが (施設) (花蕾) 平成 21 年度	1	0.06% ^L 種根茎浸漬 +	2	161 175 189	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
	1	3,000 ^G 定植前 全面土壌混和	2	184 198 212	<0.005 <0.005 <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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (施設) (根部) 平成 28 年度	1	171、 190L 散布	1	7*	0.015	0.014	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				14*	0.019	0.018	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003	<0.002	<0.002
				21	0.031	0.030	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.002	<0.002
				28	0.025	0.024	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
	1	179L 散布	1	7*	0.085	0.085	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.007	0.007	<0.002	<0.002
				14*	0.036	0.036	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.006	0.006	<0.002	<0.002
				21	0.008	0.008	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.002	<0.002
				28	0.005	0.005	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	178L 散布	1	7*	0.008	0.008	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				14*	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				21	0.001	0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				28	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
かぶ (施設) (葉部) 平成 28 年度	1	171、 190L 散布	1	7*	1.59	1.58	0.019	0.018	0.030	0.030	0.137	0.134	0.066	0.066
				14*	0.754	0.740	0.016	0.016	0.019	0.018	0.135	0.135	0.046	0.046
				21	0.103	0.102	0.006	0.006	0.007	0.007	0.024	0.024	0.052	0.052
				28	0.125	0.122	0.006	0.006	0.007	0.007	0.026	0.026	0.048	0.048
	1	179L 散布	1	7*	0.978	0.960	0.015	0.015	0.021	0.021	0.098	0.098	0.076	0.076
				14*	0.334	0.332	0.011	0.011	0.013	0.012	0.068	0.068	0.066	0.066
				21	0.032	0.032	0.004	0.004	0.005	0.005	0.015	0.014	0.019	0.019
				28	0.010	0.010	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.005	0.005	0.012	0.012
	1	178L 散布	1	7*	2.02	1.98	0.029	0.028	0.039	0.039	0.251	0.250	0.142	0.139
				14*	0.846	0.839	0.022	0.022	0.028	0.028	0.198	0.196	0.108	0.107
				21	0.131	0.131	0.010	0.010	0.011	0.011	0.084	0.083	0.039	0.038
				28	0.018	0.017	0.006	0.006	0.005	0.005	0.039	0.038	0.028	0.028

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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
こまつな (施設) (茎葉部) 平成 28 年度	1	188L 散布	1	14*	0.132	0.131	0.008	0.008	0.006	0.006	0.066	0.066	(0.010)	(0.010)
				21*	0.027	0.027	0.003	0.003	0.002	0.002	0.024	0.024	(0.006)	(0.006)
				28*	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				35	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				42	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	180L 散布	1	14*	0.589	0.588	0.025	0.024	0.032	0.032	0.055	0.054	0.019	0.019
				21*	0.142	0.142	0.013	0.012	0.016	0.016	0.024	0.024	0.013	0.012
				28*	0.069	0.067	0.008	0.008	0.010	0.010	0.015	0.015	0.010	0.010
				35	0.012	0.012	<0.002	<0.002	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				42	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	180L 散布	1	14*	0.031	0.030	0.006	0.006	0.006	0.006	0.012	0.012	0.007	0.006
				21*	0.008	0.008	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	0.003	0.003
				28*	0.006	0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.002	0.002
				35	0.001	0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				42	0.001	0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
チンゲンサイ (施設) (茎葉部) 平成 29 年度	1	188L 散布	1	14*	0.008	0.008	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005	0.006	0.006
				21*	0.001	0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				28*	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				35	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	179L 散布	1	14*	0.118	0.116	0.004	0.004	0.003	0.003	0.016	0.016	0.014	0.014
				21*	0.083	0.082	0.004	0.004	0.003	0.003	0.014	0.014	0.015	0.015
				28*	0.031	0.030	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005	0.005	0.005
				35	0.029	0.028	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.004	0.004
	1	178L 散布	1	14*	1.05	1.04	0.016	0.016	0.012	0.012	0.158	0.156	0.029	0.029
				21*	0.454	0.440	0.011	0.011	0.008	0.008	0.112	0.111	0.022	0.022
				28*	0.044	0.043	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.009	0.008	0.005	0.004
				35	0.016	0.016	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.002	0.002

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)	分析値(mg/kg)										
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H		
					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	
ブロッコリー (露地) (花蕾) 令和元年度	1	3,000G 全面土壌 混和	1	55	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002	<0.002	<0.002	
				63	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				70	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				77	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	1		1	69	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				83	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				91	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				104	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	1		1	59	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002	<0.002	<0.002	
				66	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				73	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
				80	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
しゅんぎく (施設) (茎葉部) 平成 29 年度	1	179L 散布	1	21*	0.928	0.912	0.037	0.037	0.023	0.022	0.048	0.048	0.016	0.014	
				28*	0.243	0.242	0.016	0.016	0.007	0.007	0.018	0.018	0.006	0.006	
				35	0.074	0.074	0.006	0.006	0.003	0.002	0.008	0.008	0.002	0.002	
				42	0.093	0.093	0.005	0.004	<0.002	<0.002	0.008	0.008	<0.002	<0.002	
	1	122~ 144L 散布	1	21*	1.39	1.39	0.075	0.074	0.033	0.032	0.083	0.083	0.038	0.038	
				28*	0.588	0.588	0.039	0.038	0.019	0.019	0.043	0.042	0.021	0.020	
				35	0.460	0.457	0.034	0.033	0.011	0.011	0.032	0.032	0.014	0.014	
				42	0.195	0.194	0.011	0.010	0.004	0.004	0.008	0.008	0.005	0.005	
	1	159L 散布	1	21*	0.534	0.530	0.022	0.022	0.014	0.014	0.039	0.038	0.015	0.014	
				28*	0.206	0.206	0.006	0.006	0.004	0.004	0.012	0.012	0.002	0.002	
				35	0.061	0.061	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003	<0.002	<0.002	
				42	0.025	0.024	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	1	119、 159L 散布	1	21*	1.65	1.64	0.060	0.058	0.040	0.039	0.081	0.080	0.028	0.026	
				28*	0.349	0.348	0.023	0.022	0.011	0.010	0.024	0.024	0.009	0.008	
				35	0.059	0.058	0.004	0.004	<0.002	<0.002	0.004	0.004	<0.002	<0.002	
				42	0.028	0.028	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	

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)	分析値(mg/kg)										
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H		
					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	
根深ねぎ (露地) (茎葉部) 平成 28 年度	1	200 ^L 散布	1	3	0.281	0.280	0.014	0.014	0.003	0.003	0.010	0.010	0.030	0.030	
				7	0.127	0.126	0.013	0.013	<0.002	<0.002	0.012	0.012	0.028	0.028	
				14	0.010	0.009	0.005	0.005	<0.002	<0.002	0.004	0.004	0.012	0.012	
				21	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.006	
	1		1	3	0.033	0.033	0.004	0.004	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.016	0.016	
				7	0.026	0.026	0.006	0.006	<0.002	<0.002	0.004	0.004	0.028	0.028	
				14	0.006	0.006	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.017	0.017	
				21	0.010	0.010	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.016	0.016	
根深ねぎ (露地) (茎葉部) 平成 29 年度	1	178 ^L 散布	1	3	0.025	0.024	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.010	0.010	
				7	0.008	0.008	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.010	0.010	
				14	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.009	0.009	
				21	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.006	
葉ねぎ (露地) (茎葉部) 平成 28 年度	1	182 ^L 散布	1	3	0.564	0.561	0.020	0.020	0.005	0.005	0.023	0.022	0.046	0.046	
				7	0.337	0.325	0.018	0.018	0.003	0.003	0.024	0.024	0.038	0.038	
				14	0.057	0.056	0.011	0.010	<0.002	<0.002	0.014	0.014	0.024	0.024	
				21	0.046	0.042	0.008	0.008	<0.002	<0.002	0.012	0.011	0.023	0.022	
	1	167 ^L 散布	1	3	0.028	0.028	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.011	0.011
				7	0.016	0.016	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005	
				14	0.033	0.033	0.004	0.004	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.020	0.020	
				21	0.022	0.022	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.017	0.017	
葉ねぎ (露地) (茎葉部) 平成 29 年度	1	175 ^L 散布	1	3	0.009	0.008	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.020	0.020	
				7	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.014	0.014	
				14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002	
				21	0.003	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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
セルリー (施設) (茎葉部) 平成 29 年度	1	150L 散布	1	35*	0.309	0.308	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				42*	0.162	0.162	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				49	0.158	0.153	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				56	0.065	0.064	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	160L 散布	1	35*	0.281	0.278	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				42*	0.106	0.106	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.003	0.003	<0.002	<0.002
				49	0.053	0.052	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				56	0.082	0.080	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.003	0.002	<0.002	<0.002
	1	171L 散布	1	35*	0.607	0.602	<0.002	<0.002	0.005	0.005	0.003	0.003	0.002	0.002
				42*	0.576	0.572	<0.002	<0.002	0.006	0.006	0.004	0.004	0.003	0.003
				49	0.511	0.510	<0.002	<0.002	0.005	0.005	0.003	0.003	0.003	0.002
				56	0.394	0.386	<0.002	<0.002	0.005	0.005	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
セルリー (施設) (茎葉部) 平成 30 年度	1	160L 散布	1	35*	0.418	0.418	0.005	0.005	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				42*	0.090	0.088	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				49	0.031	0.031	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				56	0.031	0.030	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
ピーマン (施設) (果実) 平成 19 年度	1	3,000G 全面土壌 混和	2	1	0.048	0.048	0.005	0.005	<0.002	<0.002	0.003	0.002	0.012	0.012
				3	0.067	0.066	0.006	0.006	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.010	0.010
				7	0.040	0.040	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.008	0.008
				14	0.042	0.042	0.005	0.005	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.013	0.012
	1	+ 1,500L 土壌灌注	2	1	0.127	0.126	0.011	0.011	0.003	0.002	0.011	0.011	0.025	0.025
				3	0.199	0.198	0.011	0.011	0.003	0.003	0.013	0.013	0.028	0.027
				7	0.292	0.290	0.012	0.012	0.005	0.004	0.016	0.016	0.031	0.03
				14	0.218	0.217	0.010	0.010	0.003	0.003	0.018	0.018	0.033	0.032

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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
ピーマン (施設) (果実) 平成 19 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和 + 1,500 ^L 土壌灌注	2	1	0.036	0.036	0.005	0.005	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.011	0.010
				3	0.057	0.056	0.006	0.006	<0.002	<0.002	0.003	0.002	0.010	0.010
				7	0.028	0.028	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.006
				14	0.032	0.032	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.011	0.010
	1		2	1	0.129	0.128	0.012	0.012	0.003	0.003	0.012	0.012	0.030	0.030
				3	0.182	0.178	0.010	0.010	0.003	0.003	0.010	0.010	0.026	0.026
				7	0.258	0.255	0.012	0.012	0.006	0.006	0.015	0.014	0.031	0.031
				14	0.199	0.194	0.011	0.011	0.004	0.004	0.015	0.015	0.033	0.033
ピーマン (施設) (果実) 平成 27 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和 + 1,500 ^L 土壌灌注	2	1	0.092	0.092	0.005	0.005	0.002	0.002	0.005	0.005	0.014	0.014
				3	0.140	0.139	0.005	0.005	0.003	0.003	0.006	0.006	0.013	0.013
				7	0.163	0.162	0.006	0.006	0.004	0.004	0.008	0.008	0.018	0.018
				14	0.118	0.116	0.005	0.005	0.002	0.002	0.008	0.008	0.012	0.012
				21	0.058	0.058	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.004	0.004	0.008	0.008
	1		2	1	0.135	0.133	0.009	0.009	0.003	0.003	0.010	0.010	0.028	0.028
				3	0.159	0.158	0.009	0.009	0.003	0.003	0.009	0.009	0.026	0.026
				7	0.384	0.379	0.013	0.013	0.006	0.006	0.016	0.016	0.042	0.042
				14	0.390	0.386	0.018	0.018	0.007	0.006	0.028	0.028	0.049	0.049
				21	0.259	0.251	0.018	0.018	0.004	0.004	0.024	0.024	0.050	0.050
きゅうり (施設) (果実) 平成 2 年度	1	2,000 ^G 全面土壌 混和	1	38	0.003	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			33~ 35	0.001	0.001	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			38	0.005	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.008	0.006	<0.003	<0.003
	1			33~ 35	0.003	0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0.003	<0.003	<0.003
	1			39	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			56	0.001	0.001	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			43	0.003	0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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
	1	3,000 ^G 全面土壌 混和		40	0.003	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			41	0.002	0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			28	0.008	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0.003	<0.003	<0.003
	1			38	0.007	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.004	0.004	<0.003	<0.003
	1			33~ 35	0.003	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			38	0.010	0.008	0.003	0.003	<0.003	<0.003	0.008	0.006	<0.003	<0.003
	1			33~ 35	0.003	0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0.003	<0.003	<0.003
	1			39	0.002	0.002	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			56	0.004	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			43	0.004	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			40	0.006	0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			41	0.005	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1			28	0.010	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.005	0.004	<0.003	<0.003
	きゅうり (施設) (果実) 平成 19 年度			1	3,000 ^G 全面土壌 混和 + 1,500 ^L 土壌灌注	2	1	0.125	0.124	0.013	0.012	0.009	0.009	0.049
3		0.170	0.168				0.014	0.014	0.012	0.012	0.054	0.054	0.007	0.007
7		0.147	0.146				0.019	0.019	0.013	0.012	0.071	0.069	0.009	0.008
14		0.121	0.120				0.021	0.020	0.012	0.012	0.061	0.059	0.008	0.008
1		2	1	0.118		0.116	0.020	0.019	0.011	0.011	0.096	0.094	0.004	0.004
			3	0.147		0.147	0.019	0.018	0.012	0.012	0.096	0.094	0.005	0.005
			7	0.250		0.244	0.049	0.048	0.017	0.017	0.143	0.141	0.014	0.014
			14	0.165		0.163	0.046	0.044	0.017	0.016	0.118	0.117	0.012	0.012

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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
きゅうり (施設) (果実) 平成 19 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和 + 1,500 ^L 土壌灌注	2	1	0.089	0.086	0.011	0.011	0.010	0.010	0.039	0.039	0.003	0.003
				3	0.115	0.113	0.014	0.014	0.013	0.013	0.051	0.050	0.005	0.004
				7	0.118	0.118	0.022	0.022	0.016	0.016	0.063	0.063	0.005	0.005
				14	0.094	0.094	0.019	0.018	0.014	0.014	0.051	0.051	0.005	0.005
	1		2	1	0.081	0.079	0.018	0.018	0.013	0.012	0.082	0.078	0.003	0.002
				3	0.143	0.140	0.021	0.021	0.017	0.017	0.097	0.096	0.004	0.004
				7	0.178	0.178	0.038	0.038	0.018	0.018	0.117	0.114	0.008	0.008
				14	0.133	0.132	0.049	0.048	0.020	0.020	0.114	0.112	0.009	0.009
きゅうり (施設) (果実) 平成 25 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和	1	40	0.071	0.070	0.016	0.016	0.006	0.006	0.039	0.038	0.006	0.006
				47	0.072	0.069	0.017	0.017	0.004	0.004	0.032	0.031	0.005	0.005
				54	0.063	0.060	0.013	0.012	0.005	0.005	0.033	0.033	0.004	0.004
				61	0.045	0.044	0.011	0.011	0.004	0.004	0.030	0.030	0.004	0.004
	1		1	39	0.112	0.110	0.027	0.026	0.012	0.012	0.067	0.067	0.004	0.004
				46	0.082	0.080	0.020	0.020	0.008	0.008	0.050	0.050	0.003	0.003
				53	0.062	0.062	0.018	0.018	0.005	0.005	0.035	0.034	0.003	0.003
				60	0.032	0.032	0.016	0.016	0.003	0.003	0.028	0.028	0.002	0.002
きゅうり (施設) (果実) 平成 26 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和	1	40	0.039	0.039	0.011	0.011	0.004	0.004	0.022	0.022	0.002	0.002
				47	0.029	0.028	0.009	0.009	0.003	0.003	0.022	0.022	0.002	0.002
				54	0.027	0.026	0.009	0.009	0.002	0.002	0.019	0.019	0.002	0.002
				61	0.020	0.020	0.008	0.008	<0.002	<0.002	0.016	0.016	0.002	0.002
	1		1	38	0.051	0.051	0.020	0.019	0.010	0.010	0.054	0.054	0.004	0.004
				45	0.036	0.036	0.019	0.019	0.004	0.004	0.032	0.032	0.005	0.004
				52	0.020	0.020	0.014	0.014	0.002	0.002	0.018	0.018	0.003	0.002
				59	0.022	0.022	0.012	0.012	<0.002	<0.002	0.015	0.014	0.003	0.002

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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
きゅうり (施設) (果実) 平成 27 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和	1	29	0.051	0.050	0.004	0.004	0.002	0.002	0.013	0.013	<0.002	<0.002
				36	0.041	0.041	0.004	0.004	<0.002	<0.002	0.010	0.010	<0.002	<0.002
				43	0.028	0.028	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.006	0.006	<0.002	<0.002
				50	0.032	0.032	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.005	0.005	<0.002	<0.002
	1		1	26	0.032	0.032	0.012	0.012	0.004	0.004	0.027	0.027	0.004	0.004
				33	0.026	0.026	0.008	0.008	0.003	0.003	0.023	0.023	0.002	0.002
				40	0.016	0.016	0.006	0.006	<0.002	<0.002	0.018	0.018	<0.002	<0.002
				47	0.017	0.017	0.005	0.004	<0.002	<0.002	0.013	0.013	<0.002	<0.002
にんじん (露地) (根部) 平成 30 年度	1	3,000 ^G 全面土壌 混和	1	92	0.007	0.007	0.005	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	93	0.040	0.040	0.038	0.036	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	117	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	112	0.054	0.053	0.016	0.016	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
さやいんげん (施設) (さや) 平成 28 年度	1	172 ^L 散布	1	14	0.159	0.158	0.017	0.017	<0.002	<0.002	0.006	0.006	(0.003)	(0.003)
				21	0.066	0.065	0.019	0.018	<0.002	<0.002	0.003	0.003	(0.002)	(0.002)
				28	0.033	0.033	0.014	0.014	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	(0.002)	(0.002)
				35	0.015	0.014	0.017	0.017	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	(<0.002)	(<0.002)
	1	180 ^L 散布	1	14	0.210	0.206	0.046	0.046	<0.002	<0.002	0.012	0.012	0.005	0.005
				21	0.040	0.040	0.027	0.026	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.002	0.002
				28	0.019	0.018	0.024	0.024	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002	0.002
				35	0.004	0.004	0.017	0.016	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	177 ^L 散布	1	14	0.029	0.028	0.011	0.010	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				21	0.012	0.012	0.012	0.012	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				28	0.010	0.010	0.012	0.012	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				35	0.004	0.004	0.009	0.008	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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) 平成 20 年度	1	3,750 ^G 全面土壌 混和	2	1	0.124	0.124	0.006	0.006	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003
				7	0.480	0.479	0.011	0.011	0.014	0.014	0.006	0.006	0.006	0.006
				14	0.702	0.691	0.026	0.026	0.026	0.026	0.011	0.011	0.016	0.016
				21	0.729	0.718	0.036	0.036	0.026	0.026	0.014	0.014	0.025	0.025
				28	0.495	0.494	0.038	0.038	0.017	0.017	0.012	0.012	0.025	0.025
	35	0.520	0.516	0.051	0.050	0.017	0.017	0.013	0.013	0.032	0.032			
	1	2,000 ^L 土壌灌注	2	1	0.191	0.190	0.046	0.046	0.007	0.007	0.016	0.016	0.025	0.024
				7	1.05	1.03	0.059	0.059	0.023	0.023	0.037	0.036	0.034	0.034
				14	1.62	1.60	0.082	0.082	0.040	0.040	0.076	0.074	0.065	0.064
				21	1.47	1.46	0.083	0.081	0.048	0.048	0.087	0.086	0.097	0.097
28				1.14	1.13	0.091	0.091	0.046	0.046	0.087	0.086	0.113	0.113	
35	0.812	0.812	0.092	0.090	0.031	0.031	0.070	0.070	0.114	0.114				
いちご (施設) (果実) 平成 20 年度	1	3,750 ^G 全面土壌 混和	2	1	0.170	0.164	0.005	0.005	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002
				7	0.534	0.524	0.011	0.011	0.014	0.014	0.005	0.005	0.007	0.007
				14	0.551	0.551	0.022	0.022	0.022	0.022	0.008	0.008	0.014	0.014
				21	0.604	0.597	0.033	0.032	0.023	0.022	0.011	0.011	0.021	0.020
				28	0.619	0.607	0.040	0.040	0.021	0.021	0.014	0.014	0.027	0.026
	35	0.503	0.492	0.040	0.040	0.016	0.016	0.013	0.013	0.024	0.024			
	1	2,000 ^L 土壌灌注	2	1	0.192	0.190	0.044	0.044	0.009	0.009	0.019	0.018	0.026	0.026
				7	0.933	0.930	0.050	0.050	0.024	0.024	0.035	0.034	0.030	0.030
				14	1.41	1.40	0.068	0.067	0.042	0.042	0.061	0.060	0.056	0.054
				21	1.27	1.26	0.072	0.071	0.046	0.046	0.075	0.074	0.081	0.080
28				0.978	0.968	0.076	0.075	0.042	0.042	0.077	0.076	0.097	0.096	
35	0.725	0.723	0.074	0.074	0.033	0.032	0.061	0.060	0.094	0.093				

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)	分析値(mg/kg)									
					ホスチアゼート		代謝物 D		代謝物 E		代謝物 F		代謝物 H	
					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) 平成 25 年度	1	3,750 ^G 全面土壌 混和	1	132	0.014	0.014	0.005	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005
				139	0.012	0.012	0.005	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005
				146	0.010	0.010	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.003
				153	0.007	0.007	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002
	1		1	121	0.012	0.012	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002
				128	0.010	0.010	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				135	0.010	0.010	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				142	0.011	0.010	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
いちご (施設) (果実) 平成 26 年度	1	3,750 ^G 全面土壌 混和	1	126	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				133	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				140	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				147	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	57	0.039	0.039	0.012	0.012	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.007	0.007
				64	0.066	0.064	0.025	0.025	0.003	0.003	0.005	0.005	0.014	0.014
				71	0.066	0.065	0.025	0.024	0.003	0.003	0.004	0.004	0.012	0.012
				78	0.066	0.066	0.024	0.024	0.004	0.004	0.005	0.005	0.011	0.011
				106	0.035	0.035	0.009	0.009	0.002	0.002	0.003	0.003	0.006	0.006
				130	0.009	0.008	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
いちご (施設) (果実) 平成 27 年度	1	3,750 ^G 全面土壌 混和	1	61	0.036	0.036	0.012	0.012	<0.002	<0.002	0.006	0.006	0.012	0.012
				68	0.026	0.026	0.010	0.010	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.008	0.008
				75	0.023	0.023	0.009	0.009	<0.002	<0.002	0.004	0.004	0.009	0.009
				82	0.019	0.019	0.008	0.008	<0.002	<0.002	0.003	0.003	0.007	0.006
	1		1	89	0.017	0.017	0.010	0.010	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005
				96	0.016	0.016	0.009	0.008	0.002	0.002	<0.002	<0.002	0.005	0.005
				103	0.010	0.010	0.005	0.005	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0.002
				110	0.010	0.010	0.004	0.004	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

G：粒剤、L：液剤、1)：施設で実施、2)：露地で実施、／：該当なし

()内の分析値は、保存安定性試験結果が基準を満たしていないため参考値となる。

注) ・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。

・作物名並びに農薬の使用回数及び使用時期 (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、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 (栽培形態) (分析部位) 実施年 実施国名	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ホスチアゼート				
					最小値	最高値	平均値		
バナナ (露地) (果実) 1995年度 コロンビア	1	2 g ai/mat ^a , G 土壌処理	1	29	<0.01	0.02	0.02		
				63	<0.01	0.01	0.01		
				92	<0.01	<0.01	<0.01		
				119	<0.01	<0.01	<0.01		
バナナ (露地) (果実) 1995年度 コスタリカ	1		2 g ai/mat ^a , G 土壌処理	1	33	<0.01	<0.01	<0.01	
					61	<0.01	0.01	0.01	
					90	<0.01	<0.01	<0.01	
					125	<0.01	<0.01	<0.01	
バナナ (露地) (果実) 1995年度 エクアドル	1			2 g ai/mat ^a , G 土壌処理	1	32	<0.01	<0.01	<0.01
						60	<0.01	<0.01	<0.01
						95	<0.01	<0.01	<0.01
						124	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地) (果実) 1995年度 グアテマラ	1	2 g ai/mat ^a , G 土壌処理			1	32	<0.01	<0.01	<0.01
						60	<0.01	<0.01	<0.01
						95	<0.01	<0.01	<0.01
						124	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地) (果実) 1995年度 ホンジュラス	1		2 g ai/mat ^a , G 土壌処理		1	33	<0.01	<0.01	<0.01
						61	<0.01	<0.01	<0.01
						90	<0.01	<0.01	<0.01
						124	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地) (果実) 1995年度 メキシコ	1			2 g ai/mat ^a , G 土壌処理	1	32	0.02	0.03	0.03
						61	0.02	0.03	0.03
						96	<0.01	<0.01	<0.01
						126	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地) (果実) 1994年度 コロンビア	1	2.0 g ai/mat ^a , G 土壌処理			1	30	<0.01	0.02	0.01
						44	0.02	0.03	0.03
						62	0.02	0.03	0.03
	1				1	31	0.01	0.02	0.02
			45			0.03	0.03	0.03	
			63			<0.01	0.02	0.01	
バナナ (露地) (果実) 1994年度 コスタリカ	1		2.0 g ai/mat ^a , G 土壌処理		1	31	<0.01	<0.01	<0.01
						45	<0.01	0.01	0.01
				59		0.01	0.02	0.02	
	1			1	31	<0.01	<0.01	<0.01	
					45	<0.01	0.02	0.01	
					59	0.03	0.04	0.04	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年 実施国名	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
					ホスチアゼート		
					最小値	最高値	平均値
バナナ (露地) (果実 ^a) 1999年度 スペイン領 カナリア諸島	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	/	/	<0.01
				14			<0.01
				28			<0.01
				45			<0.01
				60			<0.01
				90			<0.01
バナナ (露地) (果皮) 1999年度 スペイン領 カナリア諸島	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地) (果肉) 1999年度 スペイン領 カナリア諸島	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01
バナナ (露地) (果実) 2000年度 スペイン領 カナリア諸島	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				31	<0.01	<0.01	<0.01
				62	<0.01	<0.01	<0.01
				90	0.01	0.01	0.01
バナナ (露地) (果実) 1999年度 フランス領 マルティニーク	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01
				27	0.01	0.02	0.02
				61	0.01	0.01	0.01
				90	0.02	0.02	0.02
バナナ (露地) (果実 ^b) 2006年度 フランス領 マルティニーク	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	/	/	<0.01
				39			<0.01
				50			<0.01
				55			<0.01
				60			<0.01
				62			<0.01
				67			<0.01
				79			<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年 実施国名	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)		
					ホスチアゼート		
					最小値	最高値	平均値
バナナ (露地) (果皮) 2006年度 フランス領 マルティニーク	1		1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				39	<0.01	<0.01	<0.01
				50	<0.01	<0.01	<0.01
				55	<0.01	<0.01	<0.01
				60	0.00828	0.0104	<0.01
				62	<0.01	<0.01	<0.01
				67	<0.01	<0.01	<0.01
79	<0.01	<0.01	<0.01				
バナナ (露地) (果肉) 2006年度 フランス領 マルティニーク	1		1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				39	<0.01	<0.01	<0.01
				50	<0.01	<0.01	<0.01
				55	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01
				62	<0.01	<0.01	<0.01
				67	<0.01	<0.01	<0.01
79	<0.01	<0.01	<0.01				
バナナ (露地) (果実 ^b) 2006年度 フランス領 マルティニーク	1	2 g ai/plant ^G 土壌処理	1	7	/	/	<0.01
				39	/	/	<0.01
				50	/	/	<0.01
				55	/	/	<0.01
				60	/	/	<0.01
				62	/	/	<0.01
				67	/	/	0.0119
79	/	/	<0.01				
バナナ (露地) (果皮) 2006年度 フランス領 マルティニーク	1		1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				39	<0.01	<0.01	<0.01
				50	<0.01	<0.01	<0.01
				55	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01
				62	<0.01	<0.01	<0.01
				67	0.0124	0.0127	0.0126
79	<0.01	<0.01	<0.01				
バナナ (露地) (果肉) 2006年度 フランス領 マルティニーク	1		1	7	<0.01	<0.01	<0.01
				39	<0.01	<0.01	<0.01
				50	<0.01	<0.01	<0.01
				55	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01
				62	<0.01	<0.01	<0.01
				67	0.0112	0.0114	0.0113
79	<0.01	<0.01	<0.01				

G: 粒剤

/: 該当なし

a: 親株及び子株の株元を指す。

b: 果実の残留量は、果皮及び果肉の重量比及び残留量から算出された。

<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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 ホスチアゼート（殺虫剤）（平成 23 年 12 月 12 日改訂）：石原産業株式会社、未公表
3. 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 9 号）
4. International Programme on Chemical Safety : Environmental Health Criteria 240 : Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food (2009)
5. ホスチアゼートについての回答書：石原産業株式会社、未公表
6. IKI-1145 Technical: Supplementary Histopathological Assessment of the Adrenal Glands from a Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice(GLP) : Huntingdon Life Sciences、2013 年、未公表
7. 農薬抄録 ホスチアゼート（殺虫剤）（令和元年 11 月 26 日改定）：石原産業株式会社、一部公表
8. A Metabolism Study with [¹⁴C]Fosthizate (2 radiolabels) in Lettuce (GLP) : EAG Laboratories、2018 年、未公表
9. 作物残留分析結果報告書 さやえんどう：株式会社エスコ、2008 年、未公表
10. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 みずな作物残留試験報告書：一般財団法人日本食品分析センター、2017 年、未公表
11. 作物残留試験結果表 なばな：全国農業協同組合連合会、2017 年、未公表
12. 作物残留試験結果表 サラダ菜：全国農業協同組合連合会、2017 年、未公表
13. 作物残留試験結果表 リーフレタス：全国農業協同組合連合会、2017 年、未公表
14. 作物残留分析結果報告書 パセリ：株式会社エスコ、2008 年、未公表
15. 作物残留分析試験報告書 みつば：株式会社エスコ、2009 年、未公表
16. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 かぶ作物残留試験最終報告書（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
17. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 こまつな作物残留試験最終報告書（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
18. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 チンゲンサイ作物残留試験最終報告書（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
19. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 しゅんぎく作物残留試験最終報告書（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
20. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 ねぎ①作物残留試験最終報告書（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
21. ホスチアゼート（ガードホープ）液剤 ねぎ②作物残留試験最終報告書

- (GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
22. ホスチアゼート (ガードホープ) 液剤 セルリー作物残留試験最終報告書
(GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
 23. ホスチアゼート (ガードホープ) 液剤 セルリー作物残留試験最終報告書
(GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2019年、未公表
 24. ホスチアゼート (ネマトリンエース) 粒剤 ホスチアゼート (ガードホープ) 液剤 ピーマン作物残留試験最終報告書 (GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
 25. 作物残留分析結果報告書 きゅうり : 財団法人日本食品分析センター、2007年、未公表
 26. ホスチアゼート (ガードホープ) 液剤 さやいんげん作物残留試験最終報告書
(GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2018年、未公表
 27. 作物残留分析結果報告書 いちご : 石原産業株式会社、2009年、未公表
 28. 作物残留分析結果報告書 いちご : 財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
 29. ホスチアゼート (ネマトリンエース) 粒剤 いちご作物残留試験最終報告書
(GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
 30. ホスチアゼート (ネマトリンエース) 粒剤 いちご①作物残留試験最終報告書
(GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
 31. ホスチアゼート (ネマトリンエース) 粒剤 いちご②作物残留試験最終報告書
(GLP) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
 32. Acute Oral Toxicity Test of metabolite B in Rats (GLP) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. 2017年、未公表
 33. Acute Oral Toxicity Study with metabolite O in Rats (GLP) : Environmental Biological Life Science Research Center (Bilis) Inc., 2002年、未公表
 34. Acute Oral Toxicity Study with metabolite AA in Rats (GLP) : Environmental Biological Life Science Research Center (Bilis) Inc., 2002年、未公表
 35. A Pilot Study of Ocular Administration in One Albino Rabbit with 2-Butanesulfonic Acid (metabolite Q) : Ricerca, Inc., 2002年、未公表
 36. A Pilot Study of Dermal Irritation in One Albino Rabbit with 2-Butanesulfonic Acid (metabolite Q) : Ricerca, Inc., 1993年、未公表
 37. A 28-Day Inhalation Toxicity Study of Technical Fosthiazate in Albino Rats (GLP) : WIL Research Laboratories, LLC, 2005年、未公表
 38. Bacterial Reverse Mutation Test of metabolite B (GLP) : Chemical Evaluation and Research Institute, 2016年、未公表
 39. A mouse lymphoma TK assay of metabolite B (GLP) : BoZo Research Center Inc., 2017年、未公表
 40. Chromosomal Aberration Test of metabolite B in Culture Mammalian Cells

- (GLP) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. 2017 年、未公表
41. Metabolite D: *In Vitro* Mutation Test using Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 42. Metabolite D: *In Vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 43. Metabolite D-Na: An *In Vivo* Micronucleus Test in Mouse Bone Marrow with Evaluation of Plasma Exposure (GLP) : Ina Research Inc., 2017 年、未公表
 44. Metabolite E: *In Vitro* Mutation Test using Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 45. Metabolite E: *In Vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 46. Metabolite E: An *In Vivo* Micronucleus Test in Mouse Bone Marrow with Evaluation of Plasma Exposure (GLP) : Ina Research Inc., 2017 年、未公表
 47. Metabolite F: *In Vitro* Mutation Test using Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 48. Metabolite F: *In Vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes (GLP) : Envigo CRS Limited, 2018 年、未公表
 49. Metabolite F-Na: CD 1 Mouse *In Vivo* Micronucleus Test (GLP) : Envigo CRS Limited, 2018 年、未公表
 50. Metabolite H-K: *In Vitro* Mutation Test using Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 51. Metabolite H-K: *In Vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes (GLP) : Envigo CRS Limited, 2017 年、未公表
 52. Reverse Mutation Test of metabolite O (IKI-1145 metabolite) with Bacteria (GLP) : Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides, 2002 年、未公表
 53. *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test of metabolite O (IKI-1145 metabolite) Using Mouse Lymphoma Cells (GLP) : Chemical Evaluation and Research Institute, 2002 年、未公表
 54. Chromosome Aberration Test of metabolite O (IKI-1145 metabolite) with Cultured Mammalian Cells (GLP) : Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides, 2002 年、未公表
 55. Metabolite O (IKI-1145 metabolite): Micronucleus Test in the Mouse (GLP) : Safephama Laboratories Limited, 2003 年、未公表
 56. A Bacterial Reverse Mutation Test of Glu-metabolite P (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 57. Mouse Lymphoma Assay (MLA) of Glu-metabolite P (GLP) : BioSafety

- Research Center Inc., 2018 年、未公表
58. Chromosomal Aberration Test of Glu-metabolite P in Cultured Mammalian Cells (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 59. Alkaline Comet Assay of Glu-metabolite P in Mice (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 60. Chromosomal Aberration Test of metabolite Q in Cultured Mammalian Cells (GLP) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. 2017 年、未公表
 61. A Bacterial Reverse Mutation Test of metabolite Z-Na (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 62. Mouse Lymphoma Assay (MLA) of metabolite Z-Na (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 63. Chromosomal Aberration Test of metabolite Z-Na in Cultured Mammalian Cells (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 64. Comet-Micronucleus Combination Study of metabolite Z-Na in Mice (GLP) : BioSafety Research Center Inc., 2018 年、未公表
 65. Reverse Mutation Test of metabolite AA (IKI-1145 metabolite) with Bacteria (GLP) : Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides, 2002 年、未公表
 66. *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test of metabolite AA (IKI-metabolite) using Mouse Lymphoma Cells (GLP) : Chemical Evaluation and Research Institute, 2002 年、未公表
 67. Chromosome Aberration Test of metabolite AA (IKI-1145 metabolite) with Cultured Mammalian Cells (GLP) : Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides, 2002 年、未公表
 68. IKI-1145 Technical: Investigative Toxicity Study by Dietary Administration to Female Sprague-Dawley Rats for 104 Weeks (GLP) : Huntingdon Life Sciences Huntingdon Research Centre, 2015 年、未公表
 69. A 28-Day Oral (Dietary) Immunotoxicity Study of Technical Fosthiazate in Female CD-1 Mice (GLP) : WIL Research Laboratories, LLC, 2011 年、未公表
 70. 海外における残留基準値及び適正農業規範 (2020 年 4 月) : 石原産業株式会社、未公表
 71. Magnitude of the Residue of Fosthiazate in Banana Raw Agricultural Commodity (GLP) : Ricerca, Inc., 1996 年、未公表
 72. Magnitude of the Residue in Banana Raw Agricultural Commodity Following Treatment with Fosthiazate, A Preliminary Rate/Range Finding Study (GLP) : Ricerca, Inc., 1996 年、未公表
 73. Determination of Residues of Fosthiazate in Bananas After Treatment with

- ASCE 3829 (GLP) : Agricultural Research Centre Phytopharmacy
Departement, 1999年、未公表
74. Determination of Residues of Fosthiazate(code IKI-1145) in Bananas After
Treatment with NEMATHORIN 10G (GLP) : Agricultural Research Centre
Phytopharmacy Departement, 2001年、未公表
75. Determination of Residues of Fosthiazate in Bananas After Treatment with
ASCE 3829 (GLP) : Agricultural Research Centre Phytopharmacy
Departement, 1999年、未公表
76. Determination of Fosthiazate Residue in Bananas After Treatment with
NEMATHORIN 10G(ASCE 3829) (GLP) : Walloon Agricultural Research
Centre Pesticide Research Departement, 2007年、未公表
77. 食品健康影響評価に係る提出資料について : 石原産業株式会社、未公表
78. Determination of a No Effect Level for Cholinesterase Inhibition in Rats with
Fosthiazate(IKI-1145 Technical) : Ricerca, Inc., 1994年、未公表
79. A Range-Finding Acute Neurotoxicity Study in Rats with Technical
Fosthiazate(IKI-1145) : Ricerca, Inc., 1996年、未公表
80. *In Vitro* Inhibition of Acetylcholinesterase eith Major Plant and/or Animal
metabolites of IKI-1145 : 石原産業株式会社, Ricerca, Inc., Concord Research
Center, Inc., 1998年、未公表
81. Oxidative Activation of Fosthiazate(IKI-1145): Characterization of Oxidation
Products and Its Acetylcholinesterase Inhibitory Activity : Ricerca, Inc.,
Concord Research Center, Inc., 1998年、未公表
82. Oxidative Activation of Fosthiazate(IKI-1145): Characterization of Oxidation
Products in Plasma and Brain of Rats : 石原産業株式会社, 1999年、未公表
83. EPA① : Fact Sheet; “Fosthiazate” , 2004年
84. EPA ② : Revised Fosthiazate: Human Health Risk Assessment for
Registration Review, 2014年
85. EPA③ : Data Evaluation Record; “Fosthiazate” Study Type: Non-guideline
Comparative Cholinesterase Activity Study in Rats, 2006年
86. EC : Review report for the active substance fosthiazate, 2003年