

農薬評価書

マンジプロパミド

(第5版)

2021年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	9
○ 要 約.....	10
I. 評価対象農薬の概要.....	11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	12
II. 安全性に係る試験の概要.....	13
1. 動物体内運命試験.....	13
(1) ラット.....	13
(2) イヌ<参考資料>.....	17
(3) ヤギ.....	18
(4) ニワトリ.....	20
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) ばれいしょ①.....	21
(2) ばれいしょ②.....	22
(3) レタス.....	23
(4) トマト.....	23
(5) ぶどう.....	24
3. 土壌中運命試験.....	25
(1) 好氣的及び好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験①.....	25
(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験②.....	26
(3) 好氣的土壌中運命試験.....	27
(4) 土壌吸脱着試験.....	27
4. 水中運命試験.....	28
(1) 加水分解試験（緩衝液）.....	28
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）.....	28
(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....	28

5. 土壌残留試験	29
6. 作物等残留試験	29
(1) 作物残留試験	29
(2) 後作物残留試験	29
(3) 推定摂取量	29
7. 一般薬理試験	30
8. 急性毒性試験	31
(1) 急性毒性試験	31
(2) 急性神経毒性試験	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	32
10. 亜急性毒性試験	32
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	32
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	33
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	34
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	34
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	35
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	35
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	35
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	36
(3) 80週間発がん性試験(マウス)	37
12. 生殖発生毒性試験	38
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	38
(2) 発生毒性試験(ラット)	39
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	39
13. 遺伝毒性試験	39
14. その他の試験	41
(1) 肝肥大に対する検討①(ラット)	41
(2) 肝肥大に対する検討②(ラット)	43
(3) 肝肥大に対する検討③(マウス)	43
(4) 28日間免疫毒性試験(マウス)	44
Ⅲ. 食品健康影響評価	45
・別紙1: 代謝物/分解物略称	51
・別紙2: 検査値等略称	52
・別紙3: 作物残留試験成績(国内)	53
・別紙4: 作物残留試験成績(海外)	57
・別紙5: 推定摂取量	60

· 参照 61

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2007年 7月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）
- 2007年 8月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0806012 号）、関係書類の接受（参照 1～46）
- 2007年 8月 9日 第 202 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 2月 15日 第 19 回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 6月 3日 第 39 回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 6月 12日 第 242 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 12日 から 7月 11 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 7月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 7月 17日 第 247 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 47）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準値告示（参照 48）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2010年 2月 12日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：はくさい、ピーマン、なす及びぶどう）
- 2010年 2月 22日 インポートトレランス設定の要請
- 2010年 3月 1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 0301 第 1 号）、関係書類の接受（参照 49～54）
- 2010年 3月 4日 第 322 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 2月 1日 第 70 回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 4日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年 2月 10日 第 366 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 56）
- 2012年 6月 14日 残留農薬基準値告示（参照 57）

－第3版関係－

- 2013年 4月 17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：ブロッコリー、かんきつ類等）
- 2013年 6月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 10 号）、関係書類の接受（参照 58～60）

- 2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会（要請事項説明）
 2013年 8月 5日 第484回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 61）
 2014年 8月 8日 残留農薬基準値告示（参照 62）

－第4版関係－

- 2015年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：えだまめ、いちじく等）
 2015年 1月 5日 インポートトレランス設定の要請（ばれいしょ）
 2016年 7月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0711 第6号）
 2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照 63～74）
 2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）
 2016年 10月 17日 第58回農薬専門調査会評価第三部会
 2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
 2016年 12月 13日 第632回食品安全委員会（報告）
 2016年 12月 14日 から2017年1月12日まで 国民からの意見・情報の募集
 2017年 2月 16日 第145回農薬専門調査会幹事会
 2017年 3月 1日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2017年 3月 7日 第641回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 82）
 2018年 3月 30日 残留農薬基準告示（参照 83）

－第5版関係－

- 2020年 6月 25日 インポートトレランス設定の要請〔カカオ豆（外皮を含む）及びトマト〕
 2020年 10月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1019 第7号）、関係書類の接受（参照 84～94）
 2020年 10月 27日 第795回食品安全委員会（要請事項説明）
 2020年 12月 11日 第5回農薬第四専門調査会
 2021年 2月 10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
 2021年 2月 16日 第805回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2017年1月6日まで)

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

(2017年6月30日まで)

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

(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>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

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

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司

臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2018年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充*
與語靖洋

・評価第一部会

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

桑形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・評価第二部会

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

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

八田稔久
福井義浩
本間正充*
美谷島克宏
義澤克彦

・評価第三部会

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

加藤美紀
川口博明
久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫
増村健一
吉田 充

* : 2017年9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 58 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳	山手丈至
------	------

<第 142 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

<第 145 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

<第 5 回農薬第四専門調査会専門参考人名簿>

納屋聖人 (元国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員)

要 約

マンデリック酸アミド構造を有する殺菌剤である「マンジプロパミド」(CAS No.374726-62-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、動物体内運命試験(ヤギ及びニワトリ)及び作物残留試験(海外:カカオ豆及びミニトマト)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(ぶどう、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓(肝細胞好酸性変化等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をマンジプロパミド(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、マンジプロパミド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最小毒性量は、ラットを用いた急性毒性試験における5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：マンジプロパミド

英名：mandipropamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-クロロフェニル)-*N*-[3-メトキシ-4-(プロパ-2-イニルオキシ)フェネチル]-2-(プロパ-2-イニルオキシ)アセトアミド

英名：2-(4-chlorophenyl)-*N*-[3-methoxy-4-(prop-2-ynyloxy)phenethyl]-2-(prop-2-ynyloxy)acetamide

CAS (No. 374726-62-2)

和名：4-クロロ-*N*-[2-[3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル]エチル]- α -(2-プロピニルオキシ)ベンゼンアセトアミド

英名：4-chloro-*N*-[2-[3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl]ethyl]- α -(2-propynyloxy)benzeneacetamide

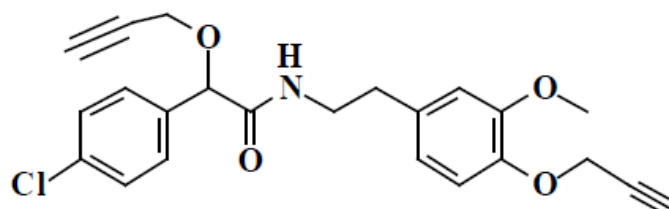
4. 分子式

$C_{23}H_{22}ClNO_4$

5. 分子量

411.88

6. 構造式



7. 開発の経緯

マンジプロパミドは、ノバルティス社（現：シンジェンタ社）により開発されたマンデル酸アミド系の殺菌剤である。本剤は卵菌類に対する高い活性を有し、被嚢胞子又は胞子嚢からの発芽管伸長を阻害し、病原菌の菌糸伸長及び胞子形成の抑制により、各種作物の疫病、べと病、褐色腐敗病等に対して高い防除効果を示すことが確認されている。

日本では、2009年6月に初回農薬登録されており、海外では、米国、カナダ、オーストリア等で農薬登録されている。

第5版では、インポートトレランス設定〔カカオ豆（外皮を含む）及びトマト〕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] 及びその他の試験 [II. 14(1)c.] は、マンジプロパミドのメトキシフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[met- ^{14}C]マンジプロパミド」という。）、クロロフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[chl- ^{14}C]マンジプロパミド」という。）及びエチレン基の1位炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[eth- ^{14}C]マンジプロパミド」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からマンジプロパミドの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌雄各9匹）に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを3 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）又は300 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

T_{max} は、低用量群の雄で8.5時間、雌で4.5時間、高用量群の雄で24時間、雌で10時間であり、雌より雄の方が長い傾向がみられた。（参照2）

表1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	3		300	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	8.5	4.5	24	10
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.055	0.064	2.16	1.81
$T_{1/2}$ (hr)	18.4	20.2	32.7	24.8
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)	2.41	1.18	86.9	43.0

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(1)④b.] で得られた総放射能回収率から糞中、消化管及び内容物中の残留放射能を減じて算出された投与後48時間における吸収率は、低用量で67%～74%、高用量で30%～45%であり、用量による吸収率の差が認められた。高用量では20%～27%が胃腸内に残留していたことから、投与後に吸収量が飽和状態に達したため、吸収率が低下したものと考えられた。（参照4）

② 分布

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット (一群雌雄各 15 匹) に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット (雄 30 匹) に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。また、尿及び糞中排泄試験 [1.(1)④a.] で得られた単回経口投与群の動物を用いて、投与 168 時間後の臓器及び組織中放射能が測定された。

主要臓器及び組織中の残留放射能は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、残留放射能は肝臓及び腎臓で比較的高濃度で認められた。反復経口投与群では、投与終了直後から放射能濃度は急速に減少し、試験終了時には検出限界近くまで減少した。(参照 2~4)

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度(μg/g)	
				投与 8 時間後	投与 96 時間後
[met- ¹⁴ C] マンジプロ パミド	単回 経口	3	雄	肝臓(1.25)、膵臓(0.278)、 腎臓(0.264)、血漿(0.126)、 全血(0.072)	肝臓(0.094)、腎臓(0.024)、 膵臓(0.011)、脂肪(0.007)、 血漿(0.007)、全血(0.006)
			雌	肝臓(0.643)、腎臓(0.248)、 血漿(0.103)、全血(0.050)	肝臓(0.056)、腎臓(0.017)、 膵臓(0.005)、全血(0.005)、 脾臓(0.004)、血漿(0.003)
		300	雄	肝臓(46.4)、腎臓(10.4)、膵 臓(5.81)、血漿(5.12)、全血 (2.97)	肝臓(2.95)、腎臓(0.640)、 脂肪(0.287)、全血(0.257)、 膵臓(0.226)、血漿(0.169)
			雌	肝臓(27.1)、腎臓(6.95)、膵 臓(2.57)、血漿(2.65)、全血 (1.46)	肝臓(1.00)、腎臓(0.189)、 脾臓(0.052)、子宮(0.035)
				最終投与 1 日後	最終投与 28 日後
[met- ¹⁴ C] マンジプロ パミド	反復 経口	3	雄	肝臓(0.727)、腎臓(0.234)、 血漿(0.104)、甲状腺 (0.089)、全血(0.075)	腎臓(0.014) その他定量限界以下
				投与 168 時間後の残留放射能(%TAR)	
[met- ¹⁴ C] マンジプロ パミド	単回 経口	3	雄	肝臓(0.16)、カーカス ¹ (0.10)、その他 0.01 未満	
			雌	肝臓(0.15)、カーカス(0.08)、その他 0.01 未満	
		300	雄	肝臓(0.03)、カーカス(0.01)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.11)、肝臓(0.02)、その他 0.01 未満	
[chl- ¹⁴ C] マンジプロ パミド	単回 経口	3	雄	肝臓(0.11)、カーカス(0.08)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.19)、肝臓(0.06)、その他 0.01 未満	
		300	雄	肝臓(0.02)、カーカス(0.02)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.02)、肝臓(0.01)、その他 0.01 未満	

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。)

③ 代謝

排泄試験 [1.(1)④] で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 3 に示されている。

尿中における主要成分は代謝物 C のグルクロン酸抱合体 (最大 40.1%TAR) 及び代謝物 C (最大 4.8%TAR) であり、未変化のマンジプロパミドは検出されなかった。

糞中における主要成分は未変化のマンジプロパミド (最大 79.0%TAR) であり、代謝物として B 及び C (グルクロン酸抱合体を含む。) が検出された。

胆汁中における主要成分は代謝物 C のグルクロン酸抱合体 (最大 41.3%TAR) 及び代謝物 C (最大 62.2%TAR) であり、未変化のマンジプロパミドは検出されなかった。

ラットにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路として、1 つ又は 2 つの脱プロパギル化により代謝物 B 及び C を生成し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成すると考えられた。(参照 5)

表3 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	マンジプロ ロパミド	代謝物
[met- ¹⁴ C] マンジプロ ロパミド	3	雄	尿	ND	G(10.0)、C 抱合体(3.8)
			糞	21.3	C(29.2)、C 抱合体(12.9)
		雌	尿	ND	C 抱合体(40.1)、G(5.9)
			糞	11.7	C(19.0)、C 抱合体(6.0)
	300	雄	尿	ND	G(2.2)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.3)
			糞	73.4	C(9.3)、B(7.0)
		雌	尿	ND	C 抱合体(7.3)、C(1.5)、E 抱合体(0.9)、 G(0.8)、B(0.3)、F 抱合体(0.2)
			糞	70.9	B(6.7)、C(4.9)
	3	雄	尿	ND	C 抱合体(0.7)、C(0.6)、G(0.1)
			糞	13.0	C 抱合体(1.4)
			胆汁	ND	C(62.2)、G(4.6)、C 抱合体(2.5)
		雌	尿	ND	C 抱合体(9.6)、C(4.8)、G(0.1)
			糞	22.3	C(0.1)
			胆汁	ND	C 抱合体(41.3)、C(4.4)
	300	雄	尿	ND	C 抱合体(0.5)、C(0.3)
			糞	38.6	ND
			胆汁	ND	C 抱合体(22.5)、C(2.0)、G(1.8)
		雌	尿	ND	C 抱合体(24.8)、C(2.4)、G(0.9)
糞			37.2	ND	
胆汁			ND	C 抱合体(10.4)、C(1.0)	
[chl- ¹⁴ C] マンジプロ ロパミド	300	雄	尿	ND	C 抱合体(3.7)、C(1.2)、G(0.5)、E 抱合体 (0.2)、B(0.2)
			糞	75.1	B(4.5)、C(1.4)
		雌	尿	ND	G(1.0)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.2)
			糞	79.0	B(4.7)、C(2.3)

注) 抱合体はグルクロン酸抱合体を指す。 ND: 検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット (一群雌雄各 4 匹) に[met-¹⁴C]マンジプロパミド若しくは[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット (雄 30 匹) に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット (一群雌雄各 1 匹) に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で、又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で単回経口投与して、呼気中排泄についても検討された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主要排泄経路は低用量群の雌を除き糞中であり、投与後 168 時間で糞尿中に 88.1%TAR 以上が排泄された。呼気中には ¹⁴CO₂ が投与後 48 時間で 0.2%TAR

以下排泄され、揮発性物質として排泄された放射能は検出限界以下であった。(参照 3、4)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口								反復経口
標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド				[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド				[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド
投与量 (mg/kg 体重)	3		300		3		300		3
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
糞	76.5	42.9	91.0	83.5	80.5	54.8	87.0	81.6	66.4
尿	16.8	55.2	3.3	11.9	17.8	41.3	2.3	6.5	7.2
合計	93.3	98.1	94.4	95.4	98.3	96.1	89.4	88.1	73.6

注) 単回投与群では投与後 168 時間、反復投与群では投与開始後 15 日間における排泄率を示す。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar (Alpk : AP₅SD) ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄率は低用量群で 55.0%TAR~72.8%TAR、高用量群で 22.0%TAR~28.1%TAR であった。(参照 4)

表 5 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量(mg/kg 体重)	3		300	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	72.8	55.0	28.1	22.0
尿(ケージ洗浄液を含む)	1.5	9.6	0.9	22.2
糞	14.5	21.9	38.6	25.7
総排泄率	88.8	86.5	67.6	69.8
消化管及び内容物	0.18	4.7	26.6	20.3
カーカス	0.17	2.03	0.61	0.59
総回収率	89.1	93.2	94.8	90.7

(2) イヌ<参考資料²>

イヌ (詳細不明) にマンジプロパミドを 100 若しくは 800 mg/kg 体重/日で 15 日間カプセル経口投与 (以下 [1.(2)] において「反復投与」という。) 又は 3 mg/kg 体重で静脈内投与し 15 日後に 3 mg/kg 体重で単回カプセル経口投与 (以下 [1.(2)] において「単回投与」という。) して動物体内運命試験が実施された。

² 試験条件の詳細が不明であることから、参考資料とした。

反復投与群における最終投与後 72 時間の回収率は 75% TAR～103% TAR、単回投与群における静脈内投与後 72 時間の回収率は 69% TAR～87% TAR、15 日後の単回経口投与後の回収率は雌雄とも 87% TAR であった。標識体の投与回数及び性別による回収率の違いは認められなかった。

100 mg/kg 体重/日反復投与群の T_{max} は 4～10 時間、800 mg/kg 体重/日反復投与群の T_{max} は 6～10 時間であり、単回経口投与群における T_{max} は雄で 1 時間及び雌で 3 時間であった。

反復投与群におけるバイオアベイラビリティは雄で 44%、雌で 78% であった。雌雄とも反復投与による代謝経路及び代謝速度への影響は認められなかったが、尿中代謝物の数が増加した。

投与放射能は主に糞中に排泄された。

糞中における主要成分は未変化のマンジプロパミドであり、ほかに代謝物 D のグルクロン酸抱合体、代謝物 B、C 及び E が認められた。尿中における主要代謝物は B 及び C のグルクロン酸抱合体並びに代謝物 C の硫酸抱合体であった。ほかに代謝物 B 及び C 並びに代謝物 D のグルクロン酸抱合体が認められた。（参照 81）

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種、一群雌 1～2 頭）に、[met- ^{14}C]マンジプロパミドを 44.6 mg/頭/日（30 mg/kg 飼料相当）又は[chl- ^{14}C]マンジプロパミドを 43.4 ～ 43.5 mg/頭/日（27～45 mg/kg 飼料相当）の用量³で 7 日間連続強制経口投与し、乳汁を 1 日 2 回、と殺時まで経時的に採取し、最終投与 20 時間後に動物をと殺し、血液、胆汁、肝臓、腎臓、脂肪（大網及び腎臓周囲）及び筋肉（四肢及び腰部）を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 6 に、代謝物は表 7 に示されている。

投与放射能は尿中に 31.2% TAR～33.0% TAR、糞中に 47.4% TAR～49.2% TAR 排泄された。

臓器及び組織中残留放射能濃度は、肝臓及び腎臓で高かった。乳汁中の残留放射能濃度は、いずれの標識体投与群でも投与 3 日に定常状態になり、最大で 0.011 $\mu\text{g/g}$ であった。

肝臓、脂肪及び乳汁中の残留成分として未変化のマンジプロパミドが認められたほか、腎臓で代謝物 C が 15.0% TRR～17.7% TRR 認められた。ほかに代謝物 B、D、E、H 及び Y が認められたが、いずれも 10% TRR 未満であった。（参照 76、77、81、85、86）

³ 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から算出された、泌乳ヤギにおけるマンジプロパミドの予想飼料最大負荷量に比べて高かった。

表6 各試料中の放射能分布^a (μg/g)

試料			[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド		[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド	
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
乳汁	1日	午前	0.007	0.048	0.004	0.011
		午後	0.007		0.004	
	3日	午前	0.011		0.006	
		午後	0.009		0.004	
	7日	午前	0.010		0.005	
		午後	0.010		0.005	
血液	最終投 与20時 間後		0.016	0.02	0.013/0.011	0.01
肝臓			0.438	0.09	0.443	0.12
腎臓			0.114	0.01	0.126	0.01
脂肪			0.024	0.01	0.016	0.01
筋肉			0.005	0.03	0.005	0.03
胆汁			12.4	0.05	6.18	0.02
尿	投与1~		150	33.0	74.4	31.2
糞	7日の プール		228	49.2	249	47.4
消化管	最終投		1.28	4.07	5.23/1.42	9.38/3.56
ケージ 洗浄液	与20時 間後		1.16	0.93	0.54/0.635	0.28/0.352
合計				87.5		85.5/85.3

注：[met-¹⁴C]マンジプロパミド標識体は1頭の結果、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド標識体は、胆汁を除き2頭の結果。2頭の平均値が算出されている場合は平均値を記載した。

／：該当なし

a：抽出液及び抽出残渣中の合計。乳及び筋肉は燃焼法による値

表7 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	マンジプロパミド	代謝物	抽出残渣
[met- ¹⁴ C] マンジプロパミド	肝臓	1.4	C(5.8)、D(3.4)、H(2.2)、Y(1.3)、E(0.8)、B(1.0)、未同定(20.0)、その他(6.2)	0
	腎臓	ND	C(15.0)、D(5.8)、B(5.6)、Y(3.3)、H(2.0)、E(1.4)、未同定(19.6)、その他(0.4)	10.8
	脂肪	77.4	未同定(5.5)、その他(7.6)	2.8
	乳汁(4日午前)	7.9	未同定(12.2)、その他(24.2)	37.8
[chl- ¹⁴ C] マンジプロパミド	肝臓	0.8	H(7.3)、C(5.3)、D(3.6)、B(1.6)、Y(1.6)、未同定(46.9)、その他(19.5)	0
	腎臓	ND	C(17.7)、D(9.3)、Y(6.5)、B(5.6)、H(4.3)、E(2.6)、未同定(27.5)、その他(2.7)	14.7
	脂肪	75.1	未同定(17.1)、その他(12.2)	3.6

注：表中の値はアセトニトリル・水抽出液及び抽出残渣の合計

ND：検出されず

未同定：未同定代謝物、複数成分の合計で、いずれの成分も10%TRR未満又は0.01 μg/g以下であった。

(4) ニワトリ

産卵鶏（ボリスブラウン種、一群雌 5 羽）に、[met-¹⁴C]マンジプロパミドを 2.42 mg/羽/日（24 mg/kg 飼料相当）又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを 2.36 mg/羽/日（22 mg/kg 飼料相当）の用量⁴で 14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 12～14 時間後に採取された。

組織及び卵中の残留放射能濃度は表 8、各試料中の代謝物は表 9 に示されている。

投与放射能は排泄物中に 83.4%TAR～88.3%TAR 認められた。卵白及び卵黄中の残留放射能濃度は投与 8 日に定常状態に達し、投与 9 日の値は卵白中で 0.045～0.055 µg/g、卵黄中で 0.096～0.110 µg/g であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓で最も高く認められた。

卵及び臓器・組織中の主要成分として、未変化のマンジプロパミドのほか、卵白で代謝物 B、肝臓で代謝物 C、筋肉及び卵黄で代謝物 R が 10%TRR を超えて認められた。ほかに代謝物 D、E 及び H が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 85、87）

表 8 各試料中の放射能分布 (µg/g)

試料		[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド		[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド	
		µg/g	%TAR	µg/g	%TAR
卵	卵白 ^a	0.055	0.145	0.045	0.140
	卵黄 ^a	0.110		0.096	
肝臓		0.288	0.046	0.278	0.055
脂肪(皮下脂肪を含む)		0.020		0.019	
筋肉(胸及び大腿部)		<0.01		0.015	
消化管内容物		/	0.390	/	0.869
排泄物		/	83.4	/	88.3
ケージ洗浄液		/	1.36	/	0.955
合計		/	85.3	/	90.3

/ : 該当なし

^a : 投与 9 日に採取

⁴ 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から算出された、産卵鶏におけるマンジプロパミドの予想飼料最大負荷量に比べて高かった。

表 9 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料		総残留放射能 ($\mu\text{g/g}$)	マンジプロパミド	代謝物	抽出残渣
[met- ^{14}C] マンジプロパミド	卵	卵白 ^a	0.055	29.9	B(16.2)、C(4.4)、H(1.8)、未同定(15.5)、その他(12.2)	6.4
		卵黄 ^a	0.110	4.7	B(7.2)、C(7.2)、D(4.7)、E(1.8)、R(ND)、未同定(27.7)、その他(11.6)	1.8
	肝臓		0.288	ND	C(6.8)、D(2.8)、E(1.1)、R(ND)、未同定(16.6)、その他(9.0)	33.8
	筋肉		<0.01	/	/	/
	脂肪		0.020	36.8	C(3.4)、D(1.5)、R(ND)、未同定(8.3)、その他(29.0)	26.6
[chl- ^{14}C] マンジプロパミド	卵	卵白 ^a	0.045	32.9	B(14.4)、C(3.5)、R(3.5)、H(1.0)、未同定(18.0)、その他(10.3)	4.9
		卵黄 ^a	0.096	4.2	R(13.3)、C(7.0)、D(8.0)、B(6.3)、E(1.0)、未同定(31.2)、その他(8.8)	1.3
	肝臓		0.278	ND	C(15.9)、D(6.4)、R(5.3)、E(1.7)、未同定(22.8)、その他(8.5)	26.5
	筋肉		0.015	2.3	R(14.5)、C(1.9)、D(0.8)、未同定(17.9)、その他(16.3)	38.3
	脂肪		0.019	28.5	R(6.3)、C(4.5)、D(2.2)、未同定(10.3)、その他(9.9)	40.9

注：表中の値はアセトニトリル・水抽出液及び抽出残渣の合計

ND：検出されず /：該当なし、

未同定：未同定代謝物、複数成分の合計で卵黄を除き、いずれの成分も 10%TRR 未満又は 0.01 $\mu\text{g/g}$ 以下であった。卵黄では、抽出残渣中 18.6%TRR~22.0%TRR が未同定であったが、14~16 成分の合計であった。

^a：投与 9 日に採取

ヤギ及びニワトリにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路は、1 つ又は 2 つの脱プロパギル化による代謝物 B、C 及び D の生成、メトキシ置換フェニル環の脱メチル化による代謝物 E、H 及び Y の生成、最終的にそれらのグルクロン酸又は硫酸抱合体の生成と考えられた。また、アミド基の開裂により代謝物 R が生成する経路も考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Appell）にフロアブル剤に調製した [met- ^{14}C]マンジプロパミド又は [chl- ^{14}C]マンジプロパミドを 1 回当たり標準散布区では 146~158 g ai/ha、高用量散布区では 418~458 g ai/ha の用量で、10~12 日間隔で 6 回散布（総散布量 891~912 g ai/ha 又は 2,630~2,640 g ai/ha）し、最終散布 7 及び 21 日後に塊茎、葉部及び土壌を採取して、植物体内運命試験が実施された。

標準散布区における塊茎及び葉部の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

標準散布区の塊茎（外皮）では未変化のマンジプロパミドが 3.5%TRR～12.8%TRR（0.002～0.008 mg/kg）、代謝物 B 及び C が 1%TRR 未満認められた。葉部では主要残留成分として未変化のマンジプロパミドが 40%TRR 以上認められ、代謝物 B、C 及び D が最大 2%TRR 認められた。高用量散布区でも同様の結果であった。標準散布区の各収穫期における残留放射能は最大で約 0.8 mg/kg であった。

標準散布区の試料を用いて、代謝物同定及び代謝経路の詳細な検討が実施された結果、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド処理区の塊茎（外皮及び外皮を除いた部位）において、代謝物 Q（1.6%TRR～2.1%TRR）、S（10.5%TRR～12.7%TRR）及び T（6.2%TRR～7.2%TRR）が認められた。これらの代謝物は葉部で生成した後塊茎に移行・分布したものと考えられた。また、抽出残渣を過酷抽出した結果、放射能の大部分が遊離し、抽出液中の主要成分として放射性グルコースが認められ、植物中の天然成分への同化が示唆された。（参照 9、10）

表 10 標準散布区における塊茎及び葉部の残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド			[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド		
	塊茎 (除外皮)	塊茎 (外皮)	葉部	塊茎 (除外皮)	塊茎 (外皮)	葉部
最終散布 7 日後	0.055	0.048	4.8	0.042	0.044	6.2
最終散布 21 日後	0.043	0.040	2.7	0.049	0.059	4.2

(2) ばれいしょ②

ばれいしょ（品種：Russet Norkotah G3）塊茎片に[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを 0.00628 g ai/種芋の用量で散布した後、プランター内に植付けし、処理 183 日後に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

塊茎中の残留放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

残留放射能の主要成分として、未変化のマンジプロパミドが最大 11.5%TRR、代謝物 S が最大 42.9%TRR 認められた。ほかに代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 65）

表 11 塊茎中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

代謝物 同定法 ^a	標識化合物	残留 放射能	マンジプロ パミド	抽出性放射能				抽出 残渣
				B	C	S	未同定 代謝物	
方法 1	[met- ¹⁴ C]マンジ プロパミド	0.024	0.003 (10.9)	0.001 (2.9)	<0.001 (1.4)	/	0.005 (27.1) ^b	0.012 (50.5)
	[chl- ¹⁴ C]マンジ プロパミド	0.054	0.003 (5.5)	0.001 (1.2)	ND	0.022 (40.1)	0.014 (24.7) ^c	0.013 (23.6)
方法 2	[met- ¹⁴ C]マンジ プロパミド	0.024	0.003 (11.5)	ND	ND	/	0.005 (30.8) ^d	0.012 (50.5)
	[chl- ¹⁴ C]マンジ プロパミド	0.054	0.004 (7.0)	ND	ND	0.023 (42.9)	0.011 (23.3) ^e	0.013 (23.6)

() : %TRR / : 該当なし ND : 検出されず

a : 方法 1 は C18 カラム、方法 2 はフェニルカラムを用いた逆相 HPLC 法

b : 13 種類以上の代謝物を含み、各成分はいずれも 5.8%TRR (0.001 mg/kg) 以下

c : 7 種類以上の代謝物を含み、各成分はいずれも 6.6%TRR (0.004 mg/kg) 以下

d : 11 種類以上の代謝物を含み、各成分はいずれも 5.9%TRR (0.001 mg/kg) 以下

e : 12 種類以上の代謝物を含み、各成分はいずれも 8.1%TRR (0.004 mg/kg) 以下

(3) レタス

レタス (品種 : Little Gem) にフロアブル剤に調製した [met-¹⁴C]マンジプロパミド又は [chl-¹⁴C]マンジプロパミドを発芽 44 及び 51 日後に 1 回当たり 136~160 g ai/ha の用量で 2 回散布 (総散布量 274~315 g ai/ha) し、最終散布 3 及び 14 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中における残留放射能濃度は表 12 に示されている。

試料中の未変化のマンジプロパミドは散布 3 日後で 92.5%TRR~93.5%TRR、散布 14 日後で 82.4%TRR~89.3%TRR であった。代謝物として B (0.3%TRR~1.1%TRR) 及び C (0.3%TRR~1.0%TRR) が認められた。未同定画分を酵素 (ドリセラゼ) 処理したところ、代謝物 B、C、D 及び H がいずれも 0.4%TRR 以下認められた。(参照 8)

表 12 レタス試料中における残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド	[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド
最終散布 3 日後	4.44 (4.16)	3.09 (2.86)
最終散布 14 日後	2.70 (2.41)	1.39 (1.15)

() 内は未変化のマンジプロパミドの濃度

(4) トマト

トマト (品種 : Cristal F1) にフロアブル剤に調製した [eth-¹⁴C]マンジプロパミドを移植 37 日後から 1~2 週間間隔で 1 回当たり 147~295 g ai/ha の用量で 4 回散布 (総散布量 867 g ai/ha) し、最終散布直後、3、7、14 及び 28 日後に果

実（成熟及び未成熟）及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉部における残留放射能濃度は表 13 に示されている。

成熟果実では、69.0%TRR～87.0%TRR が表面に残留し、果実中に浸透移行した放射能は抽出性放射能で最大 25.5%TRR、非抽出性放射能で最大 5.6%TRR であった。

また、葉 1 枚当たり 7.5 µg ai 散布し、散布直後、3、7、14 及び 28 日後に採取した葉では、60.7%TRR～98.9%TRR が表面に残留し、葉中に浸透移行した放射能は最大 17.0%TRR であった。

果実及び葉部における主要成分として、未変化のマンジプロパミドがいずれの採取時期においても 53.0%TRR 以上認められた。代謝物として、B、C、D、K 及び L が認められたが、いずれも 4%TRR 未満であった。（参照 7）

表 13 果実及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	成熟果実	未成熟果実	葉部
最終散布直後	0.945 (0.760)	/	18.2 (13.9)
最終散布 3 日後	0.813 (0.637)	/	18.7 (13.9)
最終散布 7 日後	0.608 (0.455)	/	23.0 (17.4)
最終散布 14 日後	0.465 (0.356)	/	22.2 (17.4)
最終散布 28 日後	0.328 (0.200)	0.034 (0.018)	9.29 (6.08)

() 内は未変化のマンジプロパミドの濃度

/ : 該当なし

(5) ぶどう

ぶどう（品種：Blauburgubder）にフロアブル剤に調製した[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを 1 回当たり標準散布区では 146～151 g ai/ha、高用量散布区では 411～464 g ai/ha の用量で 10～12 日の間隔で 6 回散布（総散布量 876～894 g ai/ha 又は 2,560～2,650 g ai/ha）し、標準散布区では最終散布直後、14 及び 28 日後、高用量散布区では最終散布 28 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

標準散布区における果実及び葉部の残留放射能濃度は表 14 に示されている。

果実では、いずれの採取時期においても 79%TRR～89%TRR が表面上に分布していた。

各採取時期の残留放射能の主要成分は未変化のマンジプロパミドであり、標準散布区の果実では散布直後で 79.0%TRR～80.2%TRR、散布 28 日後で 53.6%TRR～59.2%TRR であった。葉部では未変化のマンジプロパミドは散布直後で 69.2%TRR～76.1%TRR、28 日後で 55.7%TRR～60.0%TRR であった。散布 28 日後の果実及び葉部から両標識体に共通の代謝物として B、C、D、I、Q 及び R が認められ、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド散布区ではクロロフェニル環のみを有する代謝物 M 及び T が認められたが、いずれも 4%TRR 未満であった。また、高

用量散布区でも残留放射能の主要成分は未変化のマンジプロパミドであり、代謝物についても標準散布区と同様の結果であった。(参照 6)

表 14 標準散布区における果実及び葉部の残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド		[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド	
	果実	葉部	果実	葉部
最終散布直後	2.12	67.0	1.32	59.3
最終散布 14 日後	1.03	59.0	1.33	48.6
最終散布 28 日後	1.08	35.6	0.91	29.5

植物におけるマンジプロパミドの主要代謝経路は、①1つ又は2つのプロパギル基の脱離による代謝物 B、C 及び D の生成とその後の糖抱合体の生成、②メトキシフェニル環のメチル基の脱離による代謝物 H の生成、③アミド結合の加水分解によるメトキシフェニル環を含む化合物とクロロフェニル環を含む化合物への開裂による代謝物 S の生成を経た、低分子化及び抱合体の形成又は CO₂ の生成及び植物中天然成分への同化であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験①

シルト質壤土 (スイス) の土壌水分を最大容水量の 40% に調整し、[met-¹⁴C]マンジプロパミドを 0.4 mg ai/kg 乾土となるよう添加し、20.3±0.3°C の暗条件下で 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験及び添加処理後 30 日間好氣的条件でインキュベートした後湛水条件とし、窒素ガスを通気し、120 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。また、土壌を滅菌処理し、好氣的条件下で 120 日間インキュベートする滅菌土壌中運命試験が実施された。

残留放射能の分布は表 15 に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は 19.2 日であった。主要分解物は ¹⁴CO₂ で、試験終了時点で 7.1% TAR に達した。その他の分解物として B が認められ、試験開始 14 日後に 2.9% TAR に達した後、120 日後に 0.7% TAR に減少した。未同定画分には 13 種類の微量分解物 (合計で最大 2.4% TAR) が認められた。120 日後の非抽出放射能は 45.4% TAR に達し、フルボ酸画分に 10.3% TAR、フミン酸画分に 12.7% TAR、フミン画分に 20.6% TAR 分布していた。

好氣的/嫌氣的湛水条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で未変化のマンジプロパミドは 42.4% TAR まで減少し、嫌氣的湛水条件下で 120 日後に 21.5% TAR まで減少した。嫌氣的条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は 158 日であった。主要分解物は ¹⁴CO₂ (最大 16.5% TAR) で、その他の分解物として B のみが同定され、試験終了時点で 4.6% TAR 認められた。未

同定画分には 15 種類の微量分解物（合計で最大 9.8%TAR）が認められた。試験終了時点での非抽出放射能は 37.1%TAR に達し、フルボ酸画分に 8.5%TAR、フミン酸画分に 10.8%TAR フミン画分に 16.7%TAR 分布していた。

好氣的滅菌条件では、マンジプロパミドの分解はほとんど認められなかった。（参照 11）

表 15 残留放射能の分布 (%TAR)

試験条件	マンジプロパミド	¹⁴ CO ₂	分解物 B	未同定画分*	土壌残渣
好氣的	4.1 (120 日後)	最大 37.1 (120 日後)	最大 2.9 (14 日後)	最大 2.4 (30 日後)	45.4 (120 日後)
好氣的/嫌氣的 湛水	21.5 (120 日後)	最大 16.5 (62 日後)	最大 4.6 (120 日後)	最大 9.8 (120 日後)	37.1 (120 日後)
好氣的滅菌	92.7 (120 日後)	最大 0.03 (30 日後)	/	最大 0.7 (7、120 日後)	2.57 (120 日後)

*：未同定分解物の合計。

/：測定せず

（2）好氣的及び好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験②

シルト質壤土（スイス）に[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを 0.4 mg ai/kg 乾土となるよう添加し、20.3±0.3°C の暗条件下で 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験及び添加処理後 30 日間好氣的条件でインキュベートした後湛水条件とし、窒素ガスを通気し、120 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

残留放射能の分布は表 16 に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は 26.1 日であった。主要分解物は ¹⁴CO₂ で、試験終了時点で 35.9%TAR に達し、その他の分解物は B、W 及び X（各 3.2%TAR 以下）であった。未同定画分には 7 種類の微量分解物（各 1.1%TAR 以下）が認められた。120 日後の非抽出放射能は 40.1%TAR に達し、うちフルボ酸画分に 5.4%TAR、フミン酸画分に 4.6%TAR、フミン画分に、28%TAR が分布していた。

好氣的/嫌氣的湛水条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で未変化のマンジプロパミドは 35.9%TAR まで減少し、嫌氣的湛水条件下で 120 日後に 28.4%TAR まで減少した。嫌氣的湛水条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は 179 日であった。主要分解物は ¹⁴CO₂（処理 120 日後で 17.4%TAR）で、土壌中分解物 B は嫌氣的湛水条件下の 4 日後に 3.8%TAR、120 日後に 2.0%TAR 認められた。分解物 W は 14 日後に 0.3%TAR 検出され、120 日後に 1.1%TAR に達した。分解物 X は 7 日後に 1.2%TAR、120 日後に 0.8%TAR 検出された。未同定画分には 7 種類の微量分解物（各 0.9%TAR 以下）が認められた。過酷抽出後の土壌残渣について分画したところ、フルボ酸画分に 4.8%TAR、

フミン酸画分に 3.5%TAR、フミン画分に 21%TAR 分布していた。(参照 12)

表 16 残留放射能の分布 (%TAR)

試験条件	マンジプロパミド	$^{14}\text{CO}_2$	分解物 B	未同定画分*	土壌残渣
好氣的	7.2 (120 日後)	35.9 (120 日後)	最大 3.2 (14 日後)	最大 3.0 (90 日後)	40.1 (120 日後)
好氣的/嫌氣的 湛水	28.4 (120 日後)	17.4 (120 日後)	最大 3.8 (4 日後)	最大 6.0 (120 日後)	34.6 (120 日後)

* : 未同定分解物の合計。

(3) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土 (スイス) 及び壤質砂土 (ドイツ) の土壌水分を最大容水量の 40% に調整し、[eth- ^{14}C]マンジプロパミドを 0.2~1.5 mg ai/kg 乾土となるよう添加し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下で 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

シルト質壤土及び壤質砂土でのマンジプロパミドの推定半減期は、最低用量区 (0.2 mg ai/kg 処理区) で 12.6 及び 38.9 日、最高用量区 (1.5 mg ai/kg 処理区) で 36.5 及び 131 日を示し、両土壌でのマンジプロパミドの分解速度は、低用量では速やかで、高用量では緩慢であった。両土壌ともに鏡像異性体の選択的な分解が認められ、*R* 体は *S* 体よりも速やかに分解したが、その傾向は処理量が低いほど顕著であった。いずれの処理区においても処理直後の *R* 体/*S* 体比はほぼ 1.0 であったが、120 日後にシルト質壤土で 0.77~0.90 及び壤質砂土で 0.53~0.87 となった。

120 日間の $^{14}\text{CO}_2$ の累積発生率は低用量区ほど高く、高用量区で低くなった (シルト質壤土で 30.3%TAR~44.2%TAR、壤質砂土で 9.0%TAR~15.5%TAR)。同様に 120 日後の非抽出放射能も低用量区で高く、高用量区で低くなった (シルト質壤土で 34.3%TAR~43.6%TAR、壤質砂土で 19.4%TAR~40.6%TAR)。

土壌抽出物中には未変化のマンジプロパミド並びに分解物 B 及び C のほか、いくつかの未同定分解物が生成したが、いずれもシルト質壤土で 6%TAR 未満、壤質砂土で 4%TAR 未満であった。(参照 13)

(4) 土壌吸脱着試験

[met- ^{14}C]マンジプロパミドを用いて、1 種類の国内土壌 (火山灰土・砂壤土 : 群馬) 及び 4 種類の海外土壌 (壤土 : スイス、壤質砂土 : ドイツ、シルト質壤土 : フランス及びシルト質壤土 : スイス) における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 12.6~53.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{\text{ads}}_{\text{oc}}$ は 535~1,290、脱着係数 K^{des} は 17.0~86.8、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K^{\text{des}}_{\text{oc}}$ は 829~2,080 であった。

以上の結果から、マンジプロパミドの吸着性は中～強程度であると考えられた。
(参照 14、15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験（緩衝液）

pH 5（クエン酸緩衝液）、7（リン酸緩衝液）及び9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に[eth-¹⁴C]マンジプロパミドを 0.98 mg/L となるよう添加し、25 °Cで 32 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。予備試験では pH 4 のクエン酸緩衝液も用い、50 °Cで最長 7 日間インキュベートした。

回収放射能は未変化のマンジプロパミドとして検出され、試験期間を通じて 10%TAR 以上の分解は認められなかった。マンジプロパミドは、加水分解に対して安定であると考えられた。（参照 16）

(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを 1.0 mg/L となるよう添加し、25±1°Cで 336 時間キセノンアークランプ（光強度：29.9 W/m²、波長：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射 48 時間後に残存していた未変化のマンジプロパミドは 36.6%TAR であり、推定半減期は 33.5 時間（東京春季太陽光換算で 5.4 日）であった。

光分解により ¹⁴CO₂ が 16.2%TAR（照射終了時）生成したほか、多数の未同定分解物が生成したが、試験期間を通じて 5%TAR を超える分解物は認められなかった。更に少なくとも 10 種類の高極性分解物が生成したが、いずれも濃度が低く同定できなかった。一方、暗所対照区ではマンジプロパミドの分解は認められなかった。（参照 17）

(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水（池水：英国、pH 7.02）に[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを 1.01 mg/L となるよう添加し、24.0～24.8°Cで 168 時間キセノンアークランプ（光強度：47.8 W/m²、波長：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射 24 時間後に残存していた未変化のマンジプロパミドは 44.9%TAR であり、推定半減期は 20.4 時間（東京春季太陽光換算で 4.9 日）であった。

光分解により ¹⁴CO₂ が 7.8%TAR（照射終了時）生成したほか、多数の分解物が生成した。分解物 B は最大 4.3%TAR、C は最大 4.5%TAR（いずれも照射 16 時間後）生成したが、照射終了時には検出限界未満であった。

水中光分解における主要分解経路は、プロパギル基の脱離と考えられた。（参照 18）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、マンジプロパミド及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 19）

表 17 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期(日)	
			マンジプロパミド	マンジプロパミド+ B
容器内試験	1.0 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 78	約 102
		沖積土・埴壤土	約 219	約 241
ほ場試験	1,000 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	約 101	約 98
		沖積土・埴壤土	約 27	約 27

*：容器内試験では純品、ほ場試験では 250 g/L フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、野菜、果実等を用いて、マンジプロパミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ばれいしょについては、代謝物 S も分析対象化合物とされた。

結果は別紙 3 に示されている。

マンジプロパミドの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したホップ（乾花）の 53.5 mg/kg であった。代謝物 S は全て定量限界（0.005 mg/kg）未満であった。

海外において、野菜、カカオ豆等を用いてマンジプロパミド及び代謝物 S 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。

マンジプロパミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したホップ（乾花）の 11.2 mg/kg であった。代謝物 S の最大残留値は最終散布 14 日後に収穫したばれいしょ（塊茎）の 0.0139 mg/kg であった。（参照 20、52、53、60、66、67、85、88～94）

(2) 後作物残留試験

かぶ及びほうれんそう（前作物：トマト）を用いて、マンジプロパミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

マンジプロパミド及び代謝物 B の残留値は、いずれも定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 21）

(3) 推定摂取量

別紙 3 の国内の作物残留試験成績に基づき、マンジプロパミドをばく露評価対

象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 18 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からマンジプロパミドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。（参照 95）

表 18 食品中から摂取されるマンジプロパミドの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	415	210	454	513

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 22）

表 19 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	一般状態 (Irwin 法 /FOB)	Wistar (Alpk : APiSD) ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	体温				2,000	—	影響なし
呼吸 器系	呼吸数、 1 回換気量、 分時換気量	Wistar (Alpk : APiSD) ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環 器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグル犬	雄 4	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎 機能	尿量、pH、 ナトリウム、 カリウム	Wistar (Alpk : APiSD) ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 全ての試験において溶媒は 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

マンジプロパミド（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 20 に示されている。（参照 23～25、49、50）

表 20 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 3 匹	/		5,000 mg/kg 体重投与群：肛門生殖器部位の汚れ(1 例：投与 5 時間後) 死亡例なし
経皮	Wistar(Alpk : AP ₁ SD)ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	皮膚刺激性が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
吸入	Wistar(Alpk : AP ₁ SD)ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎及び上部気道に刺激性徴候が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
		>5.19	>5.19	

/：実施せず

^a：上げ下げ法による評価。溶媒は 35%コーン油を使用。

代謝物 S を用いた急性経口毒性試験が実施された。
結果は表 21 に示されている。

表 21 急性毒性試験結果概要（代謝物 S）

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 11 匹	/		円背位、嗜眠、立毛、眼瞼下垂、下痢、呼吸数減少、呼吸困難、運動失調、四肢蒼白、排尿過多、脱水症状、削瘦、腹部膨満及びつま先歩行 2,000 mg/kg 体重で死亡例

/：実施せず

^a：上げ下げ法による評価。溶媒はラッカセイ油を使用。

(2) 急性神経毒性試験

Wistar (Alpk : AP₁SD) ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重）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、いずれの投与群にも検体投与による影響が認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。
急性神経毒性は認められなかった。（参照 26）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌雄）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対してごく軽度の刺激性が認められた。

CBA マウス（雌雄、局所リンパ節試験法）及び Dunkin-Hartley モルモット（雌雄、Maximization 法）を用いた皮膚感作性試験が実施された。結果はいずれも陰性であった。（参照 27～30）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 : 0、100、500、3,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.2	41.1	260	435
	雌	8.9	44.7	260	444

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌雄で自発運動量に有意な変化がみられたが、一過性の変化であったことから、偶発的な変化と考えられた。

500 ppm 投与群の雄で肝比重量⁵増加がみられたが、同群では肝臓に関連する血液生化学的及び病理組織学的な変化が認められないことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄 : 41.1 mg/kg 体重/日、雌 : 44.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 23 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 及び Neu 減少 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大 ・ 尿細管好塩基性変化増加[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TP 増加
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び食餌効率低下(投与 1~4 週以降) ・ MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ Alb 及び TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量、腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb、Ht、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ Alb、T.Chol 及び GGT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、800、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	800 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.2	98.0	248	624
	雌	47.3	128	316	801

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄、300 ppm 及び 800 ppm 投与群の雌で MCV 及び MCH の減少がみられたが、その他の赤血球関連項目に影響が認められないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量減少がみられたが、病理組織学的検査で関連する所見が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。

800 ppm 投与群の雌雄で観察された肝比重量増加については、肝障害を示唆する生化学的変化が観察されないこと及び比重量のみの増加であることから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：98.0 mg/kg 体重/日、雌：128 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少(投与 2 日)及び体重増加抑制(投与 3 週以降) ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少(投与 13 週)
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少(投与 13 週) ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少(投与 2 日)及び体重増加抑制(投与 13 週) ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

400 ppm 投与群の雄で WBC 及び Neu 減少がみられた。そのほか、血液学的検査で統計学的に有意な変化がみられたが、用量相関性がみられないこと、一貫した経時的変化がみられないこと、及び関連する検査項目に変動がみられないことから、投与による変化とは考えられなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞褐色色素沈着等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 33）

表 26 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
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC 及び Neu 減少 ・精巣絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・ALP 増加 ・小葉中心性肝細胞空胞化
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・Chol 及び ALP 増加 ・小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素（ポルフィリン^a）沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素（ポルフィリン^a）沈着 ・Chol 増加
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：偏光下での観察において複屈折が認められた。

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜

急性神経毒性試験が実施された。

表 27 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		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	37.3	193
	雌	8.4	41.0	207

2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 10 週以降）及び食餌効率低下（投与 5～8 週）、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。

FOB、中枢及び末梢神経系の神経病理学的検査において、投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.3 mg/kg 体重/日、雌：41.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 34）

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5～6 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与による一般毒性（体重変化、摂餌量、FOB、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量、病理組織学的検査等）への影響は認められなかった。

投与局所における局所刺激作用では、全ての投与群で紅斑、浮腫及び落屑が認められた。紅斑及び浮腫は試験期間を通じて認められ、落屑は投与 3～15 日に認められた。

本試験において、全身に対する無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、局所投与に対する無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 75、81）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、40 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 35）

表 28 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 4～12 週) ・ALT 増加 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 11～18 週) ・ALT 増加
40 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・肝色素(ポルフィリン^a)沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・肝色素(ポルフィリン^a)沈着
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 偏光下での観察において複屈折が認められた。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌雄各 64 匹、うち中間と殺群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 29 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	15.2	61.3
	雌	3.5	17.6	69.7

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄では、慢性腎症の程度増強、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の発生頻度増加等が観察されたが、これらの変化を併発する個体が増加したことから、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の増加については、慢性腎症に伴う二次性上皮小体機能亢進による二次的な毒性変化である可能性が考えられた。

250 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加がみられたが、関連する病理組織学的変化がみられなかったことから、毒性影響ではないと考えられた。

250 ppm 投与群の雌で中間と殺時に肝比重量が増加したが、門脈周囲性肝細胞好酸性変化の有意な増加がみられなかったこと、GGT の変化など肝障害に関連する変化がみられていないことから、毒性影響ではないと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雄で膵臓の腺房細胞腺癌が観察されたが、その発生頻度（2/64）は背景データ（0/123～1/64）と同程度であり、腺房細胞腺腫及び腺房細胞過形成の増加は観察されなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。したがって、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で門脈周囲性肝細胞好酸性変化等、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：15.2 mg/kg 体重/日、雌：17.6 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 36）

表 30 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び食餌効率低下(投与 1~4 週、5~8 週、1~13 週) ・ GGT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化 ・ 慢性腎症程度増強 ・ 大腿骨及び胸骨線維性骨異栄養症増加 ・ 上皮小体過形成増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）80 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。

表 31 80 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	55.2	223
	雌	13.2	67.8	285

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：55.2 mg/kg 体重/日、雌：67.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 37）

表 32 80 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 19~67 週)及び食餌効率低下(投与 9~13 週) ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 4 週以降)及び食餌効率低下(投与 1~4 週) ・肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.4	21.8	139
		雌	4.7	23.4	140
	F ₁ 世代	雄	4.9	23.9	154
		雌	5.2	25.6	156

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、親動物では 1,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が、児動物では 1,500 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄で 250 ppm（P 雄：21.8 mg/kg 体重/日、P 雌：23.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：23.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：25.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 38）

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎、肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎、卵巣絶対重量及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少及び食餌効率低下 ・副腎及び肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎、腎及び肝絶対及び比重量増加
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	・体重増加抑制		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加(雌) 	
	250 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 4~20 日に強制経口 (原体 : 0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で外表/内臓の異常所見を伴う胎児の発生率が上昇したが、その頻度は低く、腹発生率及び個別の異常を有する胎児数には統計学的有意差がなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。
(参照 39)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 4~28 日に強制経口 (原体 : 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、250 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で骨化不全 (歯突起骨化不全) が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

なお、母動物に影響が認められない 250 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児において歯突起骨化不全の発生率が上昇したが、単回投与により胎児の一部骨化不全が生ずるとは考え難いことから、単回投与による影響とは判断されなかった。(参照 40)

1 3. 遺伝毒性試験

マンジプロパミド (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験)、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及び小核試験が実施された。

試験結果は表 35 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンジプロパミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 41~45)

表 35 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 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+/-)	1～4,120 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	① 10 ～ 100 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、 65 時間培養後標本作製) ②2.5～25 µg/mL (-S9、20 時間処理、48 時間培養後標本作製) 5～50 µg/mL (+S9、3 時間処理、65 時間培養後標本作製)	陰性
<i>in vivo</i> <i>/in vitro</i>	UDS 試験	Wistar(Alpk : AP _r SD) ラット(肝細胞) (一群雄 3 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与後 2 及び 16 時間で標本作製)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar(Alpk : AP _r SD) ラット(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与後 24 及び 48 時間で標本作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として植物由来の代謝物 S の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されている。

代謝物 S のヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で染色体異常細胞数の増加が用量相関性をもって認められ陽性と判断された。しかし、*in vivo* で実施された小核試験が陰性であったことから、代謝物 S に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 51、68～70）

表 36 遺伝毒性試験結果概要（代謝物 S）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2P _{uvrA})	100～5,000 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 ^{+/+})	①140.4～2,246 µg/mL (+/-S9) ②280.8～2,246 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	①734.2～2,250 µg/mL (+/-S9、4 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②419.8～2,250 µg/mL (-S9、22 時間処理後標本作製) 734.2～2,250 µg/mL (+S9、4 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陽性 ^a
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄 7 匹、溶媒対照群及び陽性対照群は雄各 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与後 24 時間で標本作製。2,000 mg/kg 体重投与群のみ投与後 48 時間にも標本作製)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：ドナー1の試験結果は陰性であったが、ドナー2の試験において、734.2 µg/mL以上の代謝活性化系非存在下で染色体異常細胞数が増加した。

14. その他の試験

(1) 肝肥大に対する検討①（ラット）

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及びラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性試験併合試験 [11. (2)] において、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）への影響が認められたため、ラットを用いた肝肥大検討試験が実施された。

a. 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能の検討（14日間投与）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雄 10 匹、6.5 週齢）を用いた混餌（原体：0 及び 5,000 ppm）投与による肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能が検討された。

検体投与群で認められた変化は表 37 に示されている。

表 37 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能の検討（14 日間投与）で認められた変化

投与群	雄
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少 ・ GDH、PROD 及び GST 増加 ・ 非タンパク性スルフヒドリル減少(投与 4 日後) ・ 肝絶対^a 及び補正重量⁶増加 ・ 肝細胞アポトーシス数増加(投与 4 日後) ・ α-、μ-及びπ-クラス GST 活性上昇

^a : 投与 15 日後のみ

b. 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能の検討（28 日間投与）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌雄各 5 匹、5 週齢）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 3,000 ppm）投与による肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能が検討された。

各投与群で認められた変化は表 38 に示されている。

表 38 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能の検討（28 日間投与）で認められた変化

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 2~22 日)及び摂餌量減少(投与 1 日後) ・ T.Chol 増加 ・ TG、ALP 及び AST 減少 ・ PROD 及び総 GST 増加 ・ 16β-テストステロン水酸化亢進 ・ 肝絶対及び補正重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大(1/5 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 1 日) ・ T.Chol、TP 及び GGT 増加 ・ ALP 及び AST 減少 ・ PROD、総 GST 及び非タンパク性スルフヒドリル増加 ・ α-、μ-及びπ-クラス GST 活性増加 ・ 肝絶対及び補正重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大(4/5 例)
500 ppm 以上	・ α -及び μ -クラス GST 活性増加	500 ppm 以下
100 ppm	影響なし	影響なし

c. 肝ミクロソームによる代謝（*in vitro*）

無処置の Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（雄 10 匹）及び [14. (1)b.] のマンジプロパミド 3,000 ppm 投与群の雄から肝ミクロソームを調製し、NADPH の存在下又は非存在下でマンジプロパミドの肝臓における代謝が *in vitro* で検討された。

NADPH 存在下において、無処置対照肝ミクロソームに[met-¹⁴C]マンジプロパミドを添加したところ、代謝物 B 及び C を含む 4 種類以上の代謝物が生成した。NADPH 非存在下では代謝物は認められなかった。

無処置対照肝ミクロソームとマンジプロパミド投与群肝ミクロソームにおける代謝は、定量的にも定性的にも類似していた。

⁶ 最終体重値を共変量として調整した平均値をいう（以下同じ。）。

両ミクロソーム中いずれにおいても、P450 阻害剤のプロアジフェンを前処理に用いた場合には、代謝物 B 及び C の生成量がともに減少した。（参照 71）

（2）肝肥大に対する検討②（ラット）

Wistar (Alpk : AP_fSD) ラット（一群雌 10 匹、6.5 週齢）を用いた 14 日間混餌（原体：0 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による肝細胞増殖及びアポトーシス誘導能が検討された。

表 39 肝肥大に対する検討②（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm		
投与期間		3 日	7 日	14 日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	345	452	474

本試験において、検体投与群では、摂餌量減少（投与 1～2 日）、T.Chol 増加並びに肝絶対及び補正重量増加が認められた。病理組織学的検査では投与に関連した所見は認められず、肝細胞増殖能亢進及び肝細胞アポトーシス数増加は認められなかった。（参照 72）

（3）肝肥大に対する検討③（マウス）

C57BL/10J_f/CD-1 マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた 28 日間混餌（原体：0、800、2,000 及び 5,000 ppm）投与による肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導能が検討された。

各投与群で認められた変化は表 40 に示されている。

また、C57BL/10J_f/CD-1 マウス（一群雌雄各 5 匹）にマンジプロパミドを 28 日間混餌（原体：0、700、2,100 及び 7,000 ppm）投与⁷して得られた肝臓を用いて、P450 量並びに PROD、EROD 及び GST 活性が測定された。

その結果、700 ppm 以上投与群の雌で PROD 増加、2,100 ppm 以上投与群の雄で PROD 及び GST 活性、雌で GST 活性増加が認められた。（参照 73）

⁷ マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] のための用量設定試験として実施された。

表 40 肝肥大に対する検討③（マウス）で認められた変化

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 4 週) ・ T.Chol 増加 ・ ALP 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1~4 週) ・ T.Chol 増加 ・ AST 及び GGT 増加 ・ ALP 減少 ・ 7α-テストステロン水酸化亢進 ・ α-及びπ-クラス GST 活性上昇
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び補正重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化 亢進 ・ PROD 増加 ・ 総 GST 及びμ-クラス GST 活性 増加 ・ 非タンパク性スルフヒドリル量 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化 亢進 ・ アンドロステンジオン亢進 ・ μ-クラス GST 活性増加
800 ppm 以上	800 ppm 影響なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ PROD 増加 ・ 肝補正重量増加

以上のことから、マンジプロパミド投与による肝臓への影響は、PROD、GST 等の肝薬物代謝酵素の誘導であると考えられた。肝細胞増殖及び肝細胞アポトーシス数増加は認められなかった。

(4) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与し、投与 25 日にヒツジ赤血球を静脈内注射して 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドを 1 日 1 回強制経口（10 mg/kg 体重/日）投与する群が設定された。

表 41 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	56	187	649

本試験において、いずれの投与群においても SRBC-IgM 特異抗体並びに脾臓及び胸腺の重量変化を含め、検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 3,000 ppm（649 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 74）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「マンジプロパミド」の食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）及び作物残留試験（海外：カカオ豆及びミニトマト）の成績等が新たに提出された。

14C で標識したマンジプロパミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後48時間における吸収率は、低用量で67%~74%、高用量で30%~45%であった。臓器及び組織中の残留放射能は肝臓及び腎臓で比較的高濃度で認められた。投与後168時間における糞中排泄率は43%**TAR**~91%**TAR**、尿中排泄率は2%**TAR**~55%**TAR** であり、低用量群の雌を除き、主に糞中に排泄された。糞中放射能の主要成分は未変化のマンジプロパミドであり、尿中では代謝物Cの抱合体であった。

14C で標識したマンジプロパミドの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、未変化のマンジプロパミドのほか、10%**TRR** を超える代謝物として、ヤギではC（腎臓）、ニワトリではB（卵白）、C（肝臓）及びR（筋肉及び卵黄）が認められた。

14C で標識したマンジプロパミドを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のマンジプロパミドであり、10%**TRR** を超える代謝物としてSが認められた。

野菜、果実等を用いて、マンジプロパミド及び代謝物S（ばれいしょのみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内における試験では、マンジプロパミドの最大残留値はホップ（乾花）の53.5 mg/kgであった。代謝物Sについては全て定量限界未満であった。海外における試験では、マンジプロパミドの最大残留値はホップ（乾花）の11.2 mg/kg、代謝物Sの最大残留値はばれいしょ（塊茎）の0.0139 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞好酸性変化等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%**TRR** を超える代謝物として、B、C、R及びSが認められた。代謝物B、C及びRは畜産動物を用いた体内運命試験において認められ、予想飼料最大負荷量における残留値は低いと考えられた。また、植物体内運命試験において認められた代謝物Sは、急性経口毒性試験においてその毒性はマンジプロパミドより強かったが、遺伝毒性試験の結果から、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられ、作物残留試験において残留値は低かったことから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をマンジプロパミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表42に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表43に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1

年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、マンジプロパミド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最小毒性量は、ラットを用いた急性毒性試験における 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

<参考>

<JMPR、2008 年>

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	15.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

<EFSA、2012 年>

ADI	0.15 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	15.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD

設定の必要なし

<米国、2016年>

cRfD

(cRfD 設定根拠資料)
(動物種)
(期間)
(投与方法)
(無毒性量)
(不確実係数)

0.05 mg/kg 体重/日
慢性毒性試験
イヌ
1年間
カプセル経口
5 mg/kg 体重/日
100

aRfD

設定の必要なし

<オーストラリア、2011年>

ADI

(ADI 設定根拠資料)
(動物種)
(期間)
(投与方法)
(無影響量)
(安全係数)

0.05 mg/kg 体重/日
慢性毒性試験
イヌ
1年間
カプセル経口
5 mg/kg 体重/日
100

ARfD

設定の必要なし

<カナダ、2009年>

ADI

(ADI 設定根拠資料)
(動物種)
(期間)
(投与方法)
(無毒性量)
(安全係数)

0.05 mg/kg 体重/日
慢性毒性試験
イヌ
1年間
カプセル経口
5 mg/kg 体重/日
100

ARfD

設定の必要なし

(参照 75、76、78~81)

表 42 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、 3,000、5,000 ppm	雄：41.1 雌：44.7	雄：260 雌：260	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0、8.2、41.1、 260、435 雌：0、8.9、44.7、 260、444			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、500、2,500 ppm	雄：37.3 雌：41.0	雄：193 雌：207	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (亜急性神経毒性は認められない)
		雄：0、7.4、37.3、 193 雌：0、8.4、41.0、 207			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、1,000 ppm	雄：15.2 雌：17.6	雄：61.3 雌：69.7	雌雄：門脈周囲性肝細胞好酸性変化等 雌：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)
雄：0、3.0、15.2、 61.3 雌：0、3.5、17.6、 69.7					
2 世代 繁殖試験	0、50、250、1,500 ppm	親動物及び児動物 P 雄：21.8 P 雌：23.4 F ₁ 雄：23.9 F ₁ 雌：25.6	親動物及び児動物 P 雄：139 P 雌：140 F ₁ 雄：154 F ₁ 雌：156	親動物：肝絶対及び比重量増加等 児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P 雄：0、4.4、21.8、 139 P 雌：0、4.7、23.4、 140 F ₁ 雄：0、4.9、23.9、 154 F ₁ 雌：0、5.2、25.6、 156				
	発生毒性 試験	0、50、200、1,000	母動物及び 胎児：1,000	母動物及び 胎児：-	親動物及び児動物： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)

マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、300、800、 2,000、5,000 ppm 雄：0、37.2、98.0、 248、624 雌：0、47.3、128、 316、801	雄：98.0 雌：128	雄：248 雌：316	雌雄：肝絶対及び比重 量増加等
	80週間 発がん性 試験	0、100、500、2,000 ppm 雄：0、10.6、55.2、 223 雌：0、13.2、67.8、 285	雄：55.2 雌：67.8	雄：223 雌：285	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、250、1,000	母動物：1,000 胎児：50	母動物：－ 胎児：250	母動物：毒性所見なし 胎児：骨化不全増加 (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、5、25、100、400	雄：25 雌：25	雄：100 雌：100	雌雄：小葉中心性肝細 胞褐色色素沈着等
	1年間 慢性毒性 試験	0、5、40、400	雄：5 雌：5	雄：40 雌：40	雌雄：ALP 増加等
ADI			NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験		

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考欄に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 43 単回経口投与等により生ずると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性試験	5,000	雌：－ 雌：肛門生殖器部位の汚れ(投与 5 時間後)
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

ARfD：急性参照用量

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(3-メトキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]アセトアミド
C	2-(4-クロロフェニル)-N[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
D	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
E	2-(4-クロロフェニル)-N[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
F	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド
G	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(4-グルクロニル-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
H	2-(4-クロロフェニル)-N[2-(3-ヒドロキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
I	(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシフェノキシ)酢酸
K	2-(4-クロロフェニル)-N{2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル}-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
L	2-(4-クロロフェニル)-N{2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-マロニルメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル}-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
M	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
Q	4-クロロ安息香酸
R	4-クロロフェニル-ヒドロキシ酢酸
S	2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシ酢酸
T	2-(4-クロロフェニル)-2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸
W	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロパノール
X	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロペン-1-オール
Y	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N[2-(3-ヒドロキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]アセトアミド (JMPR 評価書略称：SYN518495)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EFSA	欧州食品安全機関
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FOB	機能観察総合検査
GDH	グルタミン酸脱水素酵素
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ [= γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -GTP)]
GST	グルタチオン- <i>S</i> -トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
P450	チトクローム P450
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地・乾燥子実) 2005年度	2	250~330 ^{SC}	3	7	0.021	0.020	0.016	0.016
				14	0.028	0.028	0.021	0.021
				21	0.010	0.010	0.008	0.008
				7	0.031	0.030	0.027	0.027
				14	0.014	0.014	0.014	0.014
				21	0.006	0.006	0.009	0.008
あずき (露地・乾燥子実) 2005年度	2	107~250 ^{SC}	3	7	0.014	0.014	0.012	0.012
				14	0.013	0.013	0.010	0.010
				21	0.010	0.010	0.006	0.006
				7	0.019	0.018	0.016	0.016
				14	0.011	0.010	0.009	0.009
				21	0.005	0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2005年度	2	330~500 ^{SC a}	3 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2007年度	2	167 ^{SC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地・茎葉) 2005年度	2	417~500 ^{SC a}	3	7	2.49	2.49	1.98	1.96
				14	0.707	0.706	0.454	0.452
				21	0.255	0.253	0.165	0.161
				7	0.407	0.406	0.792	0.741
				14	0.440	0.434	0.282	0.278
				21	0.104	0.103	0.036	0.036
キャベツ (露地・葉球) 2004年度	2	344~500 ^{SC a}	3	7	0.278	0.275	0.275	0.272
				14	0.208	0.206	0.073	0.072
				21	0.087	0.084	0.006	0.006
				7	0.067	0.066	0.081	0.078
				14	0.035	0.034	0.083	0.077
				21	0.010	0.010	0.005	0.005
ブロッコリー (露地・花蕾) 2007~2008年度	2	312 ^{SC}	2	7	2.50	2.46	1.96	1.94
				14	1.00	1.00	0.73	0.72
				21	0.49	0.48	0.42	0.42
				28	0.12	0.12	0.10	0.10
				7	0.78	0.78	0.67	0.66
				14	0.37	0.36	0.55	0.54
				21	0.29	0.29	0.15	0.15
				28	0.17	0.17	0.11	0.10
レタス (施設・茎葉) 2005~2006年度	2	250 ^{SC}	3	7	2.70	2.64	0.565	0.552
				14	0.155	0.154	0.125	0.120
				21	0.014	0.013	<0.005	<0.005
				7	3.99	3.90	3.19	3.16
				14	1.90	1.86	2.11	2.10
				21	0.364	0.362	0.228	0.222

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
リーフレタス (施設・茎葉) 2010年度	2	242~250 ^{SC}	3	3 ^a	5.94	5.92		
				7	3.44	3.36		
				14	0.20	0.20		
				3 ^a	14.9	14.7		
				7	10.0	9.92		
				14	1.87	1.86		
サラダ菜 (施設・茎葉) 2010年度	2	188~242 ^{SC}	3	3 ^a	9.29	8.92		
				7	2.68	2.65		
				14	0.35	0.34		
				3 ^a	17.1	16.9		
				7	8.67	8.55		
				14	1.61	1.60		
たまねぎ (露地・鱗茎) 2007~2008年度	2	209~250 ^{SC}	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ (露地・茎葉) 2007年度	2	250 ^{SC}	2	7	0.50	0.50	0.28	0.28
				14	0.03	0.03	0.05	0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.13	0.13	0.10	0.10
				14	0.07	0.07	0.06	0.06
				21	0.03	0.03	0.02	0.02
トマト (施設・果実) 2005年度	2	330~500 ^{SC}	3	1	0.308	0.306	0.325	0.324
				7	0.242	0.236	0.396	0.390
				14	0.294	0.280	0.160	0.153
				1	0.425	0.410	0.656	0.655
				7	0.497	0.477	0.367	0.364
				14	0.392	0.388	0.315	0.302
ミニトマト (施設・果実) 2006年度	2	250~375 ^{SC}	3	1	0.38	0.38	0.39	0.38
				7	0.32	0.32	0.47	0.47
				14	0.23	0.22	0.37	0.37
				1	0.38	0.38	0.27	0.27
				7	0.31	0.30	0.25	0.24
				14	0.24	0.23	0.20	0.20
ピーマン (施設・果実) 2007年度	2	250~375 ^{SC}	2	1	0.81	0.81	0.90	0.90
				7	0.33	0.32	0.39	0.38
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.68	0.66	0.64	0.62
				7	0.43	0.43	0.40	0.40
				21	0.22	0.22	0.19	0.18
なす (施設・果実) 2006年度	2	375 ^{SC}	3	1	0.79	0.78	0.82	0.81
				7	0.241	0.21	0.27	0.26
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.30	0.30	0.28	0.28
				7	0.04	0.04	0.10	0.09
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					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) 2007年度	2	375 ^{SC}	2	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう (施設・茎葉) 2008年度	2	188~250 ^{SC}	2	3	13.9	13.9	12.2	12.2
				7	7.77	7.74	9.54	9.40
				14	2.43	2.40	2.67	2.58
				3	14.9	14.9	16.8	16.6
				7	10.9	10.9	12.0	12.0
				14	7.54	7.48	5.20	5.19
えだまめ (露地・さや) 2013年度	3	270 ^{SC} 317 ^{SC} 297~315 ^{SC}	3	7	1.01	1.00		
				14	0.58	0.58		
				21	0.34	0.33		
				7	0.16	0.16		
				14	0.14	0.14		
				21	0.05	0.05		
				7	0.51	0.50		
				14	0.36	0.36		
				21	0.22	0.22		
温州みかん (施設・果肉) 2010年度	2	834 ^{SC}	3	1	0.05	0.04	0.05	0.05
				3	0.04	0.04	0.10	0.10
				7	0.01	0.01	0.07	0.06
				1	0.05	0.05	0.02	0.02
				3	0.06	0.06	0.03	0.02
				7	0.05	0.05	0.02	0.02
温州みかん (施設・外果皮) 2010年度	2	834 ^{SC}	3	1	2.98	2.94	3.35	3.28
				3	2.89	2.88	2.95	2.91
				7	2.79	2.74	2.34	2.30
				1	4.38	4.36	2.43	2.42
				3	3.53	3.49	3.04	3.03
				7	3.59	3.58	2.83	2.81
なつみかん (露地・果実) 2011年度	2	770~781 ^{SC}	3	1			1.13	1.12
				3			0.73	0.72
				7			0.81	0.80
				14			0.85	0.84
				1			1.08	1.07
				3			1.06	1.04
				7			0.80	0.79
				14			0.74	0.74
				すだち (露地・無袋・果実) 2011年度	1	625 ^{SC}	3	1
3			0.36					0.36
7			0.28					0.28
かぼす (露地・無袋・果実) 2011年度	1	833 ^{SC}	3	1			0.23	0.22
				3			0.28	0.28
				7			0.27	0.27

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設・果実) 2007~2009年度	2	育苗期； 0.00625 g ai/株 ^{SC}	2	151	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				157	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				164	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		育苗期； 0.00145 g ai/株 ^{SC} 生育期；375	4 (育苗期 2回 散布)	1	2.00	1.92	1.57	1.53
				7	1.16	1.14	1.21	1.20
				14	0.45	0.44	0.38	0.38
				21	0.13	0.12	0.20	0.20
				1	0.49	0.49	0.54	0.53
				7	0.19	0.19	0.21	0.21
				14	0.13	0.12	0.13	0.12
				21	0.05	0.05	0.05	0.05
大粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	375 ^{SC}	3	7	0.529	0.516	0.488	0.472
				14	0.455	0.452	0.445	0.440
				21	0.338	0.334	0.384	0.370
小粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	312 ^{SC}	3	7	1.27	1.24	1.16	1.13
				14	0.921	0.888	0.728	0.704
				21	0.746	0.716	0.534	0.522
いちじく (露地・果実) 2012年度	2	446~496 ^{SC}	3	1	/	/	1.24	1.21
				3	/	/	1.01	1.01
				7	/	/	0.67	0.66
				14	/	/	0.42	0.42
				1	/	/	0.76	0.76
				3	/	/	0.82	0.82
ホップ (露地・乾花) 2013年度	2	625~750 ^{SC} 500~625 ^{SC}	3	14	52.6	52.2	/	/
				21	42.0	41.6	/	/
				28	8.57	8.54	/	/
				14	53.5	52.8	/	/
				21	23.2	22.8	/	/
				29	13.2	13.1	/	/
バジル (施設・茎葉) 2015年度	1	250 ^{SC}	2	3	20.6	19.8	/	/
				7	12.8	12.8	/	/
				14	3.65	3.63	/	/
	1	250 ^{SC}	2	3	16.3	16.2	/	/
				7	4.97	4.97	/	/
				14	0.72	0.72	/	/

注) ・SC：フロアブル剤

- ・ばれいしょでは代謝物Sについても測定されたが、全ての試料で定量限界 (0.005 mg/kg) 未満であった。
- ・希釈後の濃度、液量及び使用時期 (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には a を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量(g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)	
					マンジプロパミド	代謝物 S
ばれいしょ (塊茎) 2014年	10	10 g ai/100 kg ^{SC} 種いも処理 150 ^{SC} ×3 散布	4	8 ^a	<0.01	<0.005
				10 ^a	<0.01	<0.005
				15	<0.01	<0.005
				18	<0.01	<0.005
				22	<0.01	<0.005
				15	0.018	<0.005
				14	0.019	<0.005
				14	<0.01	0.0072
				13 ^a	<0.01	0.0060
				14	0.064	0.0099
				14	<0.01	<0.005
				14	0.030	0.0052
				15	<0.01	<0.005
				7 ^a	<0.01	<0.005
				10 ^a	<0.01	<0.005
				14	<0.01	<0.005
				16	<0.01	<0.005
				21	<0.01	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 2014年	16	10 g ai/100 kg ^{SC} 種いも処理 124 ^{SC} ×3 散布	4	14	<0.01	0.00611
				14	0.0323	0.0139
				12	0.0304	0.0135
				13	0.0169	0.00603
				7 ^a	0.244	0.0140
				10 ^a	0.0511	0.0113
				14	0.0428	0.00903
				17	0.0727	0.00830
				21	0.0379	<0.005
				14	0.0515	<0.005
				14	0.0268	<0.005
				14	0.0655	<0.005
				14	<0.01	<0.005
				14	0.0242	0.0111
				15	0.0109	<0.005
				7 ^a	<0.01	<0.005
				10 ^a	<0.01	<0.005
				14	<0.01	<0.005
				17	<0.01	<0.005
				21	<0.01	<0.005
12	0.0503	<0.005				
12	0.0109	<0.005				
14	0.0246	<0.005				
14	0.0218	<0.005				

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量(g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)	
					マンジプロパミド	代謝物 S
ホップ (乾花) 2005~2006年	3	151 ^{SC}	3	7	6.2	
				9	3.9	
				14	0.03	
				16	1.2	
				7	4.6	
				14	4.6	
カカオ豆 (外皮を含む) 2018年	1	547 ^a 、WP	6	0 ^a	0.02	
				1 ^a	0.03	
				3 ^a	0.05	
				6 ^a	0.02	
				12 ^a	0.01	
				0 ^a	0.07	
	1	568 ^a 、WP	6	1 ^a	0.05	
				3 ^a	0.06	
				7 ^a	0.03	
				13 ^a	0.03	
				0 ^a	0.08	
				1	543 ^a 、WP	
	3 ^a	0.01				
	6 ^a	<0.01				
	14	0.01				
	0 ^a	0.06				
	1	550 ^a 、WP	6			1 ^a
				3 ^a	0.01	
				6 ^a	<0.01	
				14	0.01	
				0 ^a	0.03	
				1	530 ^{WP}	6
	3 ^a	0.05				
	7 ^a	0.04				
14	0.04					
0 ^a	0.02					
1	565 ^a 、WP	6	1 ^a			
			3 ^a	0.02		
			7 ^a	0.03		
			14	<0.01		
			0 ^a	0.03		
			1	552 ^a 、WP	6	1 ^a
3 ^a	0.05					
7 ^a	0.02					
14	0.02					
0 ^a	0.03					
1	531 ^{WP}	6				1 ^a
			3 ^a	0.03		
			7 ^a	0.02		
			14	0.01		
			0 ^a	0.03		
			1 ^a	0.03		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量(g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値(mg/kg)	
					マンジプロパミド	代謝物 S
ミニトマト (果実) 2005年	1	597 ^{SC}	4	0 ^a	0.55	/
				1 ^a	0.50	
				3	0.60	
				6	0.48	
				14	0.37	
ミニトマト (果実) 2004年	1	602 ^{a, SC}	4	0 ^a	0.37	/
				1 ^a	0.29	
				3	0.29	
				7	0.30	
				14	0.25	
ミニトマト (果実) 2005年	1	604 ^{a, SC}	4	0 ^a	0.30	/
				1 ^a	0.27	
				3	0.33	
				6	0.33	
				15	0.23	
	1	606 ^{a, SC}	4	0 ^a	0.30	/
				1 ^a	0.27	
				3	0.28	
				7	0.34	
				14	0.29	
1	599 ^{SC}	4	0 ^a	0.59	/	
			1 ^a	0.65		
			3	0.52		
			7	0.42		
			14	0.29		
ミニトマト (果実) 2012年	1	462 ^{SC}	3	0 ^a	0.71	<0.01
				1 ^a	0.64	<0.01
				3	0.56	<0.01
				7	0.50	<0.01
				10	0.46	<0.01
	1	451 ^{SC}	3	0 ^a	0.32	<0.01
				1 ^a	0.21	<0.01
				3	0.12	<0.01
				7	0.13	<0.01
				10	0.23	<0.01
	1	443 ^{SC}	3	0 ^a	0.31	<0.01
				1 ^a	0.27	<0.01
				3	0.27	<0.01
				7	0.21	<0.01
				9	0.28	<0.01
	1	440 ^{SC}	3	0 ^a	1.4	<0.01
1 ^a				1.1	<0.01	
3				1.7	<0.01	
7				1.4	<0.01	
10				1.1	<0.01	

注) SC : フロアブル剤、WP : 水和剤

カカオ豆 : マンジプロパミド (12.5%) ・メフェノキサム (10%) 水和剤が用いられた。

ミニトマト : マンジプロパミド (25%) フロアブル剤 4 回散布又はマンジプロパミド (25%)

・ジフェノコナゾール (25%) フロアブル剤 3 回散布が用いられた。

・定量限界未満のデータの場合は定量限界値にくを付して記載した。

・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には a を付した。

・カカオ豆及びミニトマトの使用量は総使用量で示した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1 kg)		小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)		妊婦 (体重:58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
大豆	0.03	39.0	1.17	20.4	0.61	31.3	0.94	46.1	1.38
小豆類	0.018	2.4	0.04	0.8	0.01	0.8	0.01	3.9	0.07
ブロッコリー	2.46	5.2	13.0	3.3	8.25	5.5	13.8	5.7	14.3
レタス	9.92	9.6	95.2	4.4	43.7	11.4	113	9.2	91.3
ねぎ	0.50	9.4	4.70	3.7	1.85	6.8	3.40	10.7	5.35
トマト	0.655	32.1	21.0	19.0	12.5	32	21.0	36.6	24.0
ピーマン	0.90	4.8	4.32	2.2	1.98	7.6	6.84	4.9	4.41
なす	0.81	12.0	9.72	2.1	1.70	10.0	8.10	17.1	13.9
すいか	0.03	7.6	0.23	5.5	0.17	14.4	0.43	11.3	0.34
ほうれんそう	16.6	12.8	212	5.9	97.9	14.2	236	17.4	289
えだまめ	1.00	1.7	1.70	1.0	1.00	0.6	0.60	2.7	2.70
みかん	0.10	17.8	77.6	16.4	71.5	0.6	2.62	26.2	114
なつみかん	1.12	1.3	1.46	0.7	0.78	4.8	5.38	2.1	2.35
その他の かんきつ	0.41	5.9	2.42	2.7	1.11	2.5	1.03	9.5	3.90
いちご	1.92	5.4	10.4	7.8	15.0	5.2	9.98	5.9	11.3
ぶどう	1.24	8.7	10.8	8.2	10.2	20.2	25.1	9.0	11.2
その他の 果実	1.21	1.2	1.45	0.4	0.48	0.9	1.09	1.7	2.06
ホップ	52.8	0.1	5.28	0.1	5.28	0.1	5.28	0.1	5.28
その他の スパイス	4.36	0.1	0.44	0.1	0.44	0.1	0.44	0.2	0.87
その他の ハーブ	19.8	0.9	17.8	0.3	5.94	0.1	1.98	1.4	27.7
合計			415		210		454		513

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちマンジプロパミドの最大値を用いた(参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照95)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたマンジプロパミドの推定摂取量(μ g/人/日)
- ・『レタス』について、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
- ・『トマト』について、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いトマトの値を用いた。
- ・『その他のかんきつ』についてすだち及びかぼすのうち、残留値の高いすだちの値を用いた。
- ・『その他の果実』については、いちじくの値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、みかんの皮の値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、バジルの値を用いた。
- ・ばれいしょ及びたまねぎは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
- ・はくさい及びキャベツについては、登録された使用方法を逸脱した試験による成績のため、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録 マンジプロパミド(殺菌剤) :シンジェンタ ジャパン株式会社、2007年、一部公表
- 2 ラットにおける代謝試験(血中濃度および組織内分布)(GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験(組織内分布および排泄)(GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験(吸収、分布および排泄)(GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験(代謝物同定および代謝経路の検討)(GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 6 ぶどうにおける代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 8 レタスにおける代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2005年、未公表
- 9 ばれいしょにおける代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 10 ばれいしょにおける代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2005年、未公表
- 11 好氣的、好氣的/嫌氣のおよび好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 12 好氣的、好氣的/嫌氣のおよび好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 13 好氣的条件下における土壌代謝試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2002年、未公表
- 14 土壌吸脱着試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2003年、未公表
- 15 土壌吸脱着試験(火山灰土壌)(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2005年、未公表
- 16 加水分解運命試験(GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス)、2002年、未公表
- 17 滅菌緩衝液中における光分解運命試験(GLP 対応) : Syngenta Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2003年、未公表
- 18 滅菌自然水中における光分解運命試験(GLP 対応) : Syngenta Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2003年、未公表
- 19 土壌残留性試験成績 : シンジェンタ ジャパン株式会社、2004年、未公表

- 20 作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005年、未公表
- 21 後作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005年、未公表
- 22 マンジプロパミドにおける薬理試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2006年、未公表
- 23 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Product Safety Laboratories（米国）、2004年、未公表
- 24 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 25 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2003年、未公表
- 26 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005年、未公表
- 27 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 28 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 29 マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2004年、未公表
- 31 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 32 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 33 ビーグル犬を用いた 90 日反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 34 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 35 ビーグル犬を用いた 1 年間反復経口投与試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 37 マウスを用いた飼料混入投与による 80 週間発がん性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 38 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 39 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology

- Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 40 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 41 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 42 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 43 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2002年、未公表
- 44 ラットの肝を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 45 ラットの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 46 食品健康影響評価について(平成 19 年 8 月 6 日付け厚生労働省発食安第 0806012 号)
- 47 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 20 年 7 月 17 日付け府食第 794 号)
- 48 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号)
- 49 農薬抄録 マンジプロパミド(殺菌剤) : シンジェンタ ジャパン株式会社、平成 21 年 12 月 18 日改訂、一部公表
- 50 代謝物 S のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2006年、未公表
- 51 代謝物 S の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006年、未公表
- 52 マンジプロパミドの作物残留試験成績(国内)、シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 53 マンジプロパミドの作物残留試験成績(海外)、シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 54 食品健康影響評価について(平成 22 年 3 月 1 日付け厚生労働省発食安 0301 第 1 号)
- 55 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 56 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 23 年 2 月 10 日付け府食第 127 号)
- 57 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 24 年 6 月 14 日付け厚生労働省告示第 390 号)
- 58 食品健康影響評価について(平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 10 号)
- 59 農薬抄録マンジプロパミド : シンジェンタ ジャパン株式会社、2013 年 2 月 15 日改訂、一部公表

- 60 マンジプロパミドの作物残留性試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、2013年、未公表
- 61 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 8 月 5 日付け府食第 642 号）
- 62 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年厚生労働省告示第 323 号）
- 63 食品健康影響評価について（平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発生食 0711 第 6 号）
- 64 農薬抄録マンジプロパミド：シンジェンタ ジャパン株式会社、2014 年 10 月 30 日改訂、一部公表
- 65 Mandipropamid ¹⁴C-Mandipropamid-Metabolism in Potatoes Following Seed Piece Treatment. (GLP 対応)：PTRL West (米国)、Syngenta Crop Protection LLC (米国)、Excel Research Service, Inc (米国)、2014 年、未公表
- 66 マンジプロパミドの作物残留試験成績（国内）、シンジェンタ ジャパン株式会社、2012 年、2013 年、未公表
- 67 マンジプロパミドの作物残留試験成績（海外）、シンジェンタ ジャパン株式会社、2014 年、未公表
- 68 代謝物 S のマウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Harlan CCR (独国)、2013 年、未公表
- 69 代謝物 S のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Harlan CCR (独国)、2013 年、未公表
- 70 代謝物 S のマウス骨髄細胞を用いた小核試験（GLP 対応）：Harlan CCR (独国)、2013 年、未公表
- 71 Effect on the Liver Following Dietary Administration in the Rat : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006 年、未公表
- 72 Investigation of Cell Proliferation in the Liver in Female Rats (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006 年、未公表
- 73 Effect on the Liver Following Dietary Administration in the Mouse (: Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006 年、未公表
- 74 Mandipropamid A 28 Day Immunotoxicity Study by Oral (Dietary) Administration in Mice using Sheep Red Blood Cells as the Antigen (GLP 対応) : Charles River (英国)、2011 年、未公表
- 75 JMPR①：“Mandipropamid” Inventory of evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues. P 173~196 (2008)
- 76 JMPR②：“Mandipropamid” Pesticide residues in food 2008, Evaluations 2008, Part II - Toxicological. p. 235~249 (2008)
- 77 JMPR③：“Mandipropamid” Pesticide residues in food 2008, Evaluations 2008, Part I - Residues. p. 1223~1339 (2008)
- 78 EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the

- active substance mandipropamid (2012)
- 79 EPA: “Mandipropamid” Human Health Risk Assessment For Amended Use of the Fungicide on Potato, to Replace the Established Tolerance in Tuberos and Corn Vegetable Subgroup 1C, and to Revise the Established Tolerance in Potato Wet Peel (2016)
- 80 APVMA : Public Release Summary on the evaluation of the new active MANDIPROPAMID in the product REVUS® FUNGICIDE (2011)
- 81 Health Canada : Evaluation Report Mandipropamid Technical Fungicide (2009)
- 82 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 29 年 3 月 7 日付け府食第 135 号)
- 83 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 30 年 3 月 30 日厚生労働省告示第 153 号)
- 84 食品健康影響評価について (令和 2 年 10 月 19 日付け厚生労働省発生食 1019 第 7 号)
- 85 農薬抄録 マンジプロパミド : シンジェンタ ジャパン株式会社、2020 年 6 月 22 日改訂、一部公表
- 86 Metabolism in the Goat (GLP 対応) : Syngenta Jealott’s Hill International Reseach Centre Protection (英国)、2005 年、未公表
- 87 Mandipropamid ¹⁴C-Mandipropamid-Metabolism in the Laying Hen Final Report (GLP 対応) :XenoBiotic Laboratories, Inc. (米国)、2016 年、未公表
- 88 Determination of residues of mandipropamid /metalaxyl-M after six applications of A13747F in cocoa at 4 sites in Ivory Coast and 4 sites in Ghana in 2016 Final Report Amendment 2 (GLP 対応) :Eurofins Agrosience Services GmbH (ドイツ)、2018 年、未公表
- 89 RESIDUE STUDY WITH NOA446510 IN OR ON PROTECTED CHERRY TOMATOES IN ITALY (GLP 対応) :Syngenta Jealott’s Hill International Reseach Centre (英国)、2003 年、未公表
- 90 Minor Report Amendment、RESIDUE STUDY WITH NOA446510 IN OR ON PROTECTED CHERRY TOMATOES IN ITALY (GLP 対応) : Syngenta Jealotts Hill International Reseach Centre (英国)、2004 年、未公表
- 91 Minor Report Amendment、MANDIPROPAMID(NO446510):RESIDUE STUDY IN OR ON PROTECTED CHERRY TOMATOES IN ITALY (GLP 対応) :Syngenta Jealotts Hill International Reseach Centre (英国)、2005 年、未公表
- 92 MANDIPROPAMID(NO446510):RESIDUE STUDY IN OR ON PROTECTED CHERRY TOMATOES IN SPAIN (GLP 対応) : Syngenta Jealotts Hill International Reseach Centre (英国)、2005 年、未公表
- 93 Mandipropamid / Difenconazole- Residue Study on Protected Cherry Tomato in Northern France in 2009、Final Report (GLP 対応) :Eurofins Agrosience Services

Chem GmbH (ドイツ)、2012年、未公表

94 Mandipropamid / Difenoconazole- Residue Study on Protected Cherry Tomato in Southern France and Spain in 2009、Final Report (GLP 対応) : Eurofins Agrosience Services Chem GmbH (ドイツ)、2012年、未公表

95 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)