

農薬評価書

マンジプロパミド

(第3版)

2013年8月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|------------------------------------|----|
| ○ 審議の経緯..... | 3 |
| ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 4 |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 4 |
| ○ 要約..... | 6 |
| | |
| I. 評価対象農薬の概要..... | 7 |
| 1. 用途..... | 7 |
| 2. 有効成分の一般名..... | 7 |
| 3. 化学名..... | 7 |
| 4. 分子式..... | 7 |
| 5. 分子量..... | 7 |
| 6. 構造式..... | 7 |
| 7. 開発の経緯..... | 7 |
| | |
| II. 安全性に係る試験の概要..... | 9 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 9 |
| (1) 吸収..... | 9 |
| (2) 分布..... | 9 |
| (3) 代謝..... | 10 |
| (4) 排泄..... | 11 |
| 2. 植物体内運命試験..... | 13 |
| (1) ぶどう..... | 13 |
| (2) トマト..... | 14 |
| (3) レタス..... | 14 |
| (4) ばれいしょ..... | 15 |
| 3. 土壌中運命試験..... | 15 |
| (1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験..... | 15 |
| (2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験..... | 16 |
| (3) 好氣的土壌中運命試験..... | 17 |
| (4) 土壌吸脱着試験..... | 18 |
| 4. 水中運命試験..... | 18 |
| (1) 加水分解試験..... | 18 |
| (2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液)..... | 18 |
| (3) 水中光分解試験(滅菌自然水)..... | 19 |
| 5. 土壌残留試験..... | 19 |

| | |
|--------------------------------|----|
| 6. 作物等残留試験..... | 19 |
| (1) 作物残留試験..... | 19 |
| (2) 後作物残留試験..... | 20 |
| 7. 一般薬理試験..... | 20 |
| 8. 急性毒性試験..... | 21 |
| (1) 急性毒性試験..... | 21 |
| (2) 急性神経毒性試験..... | 22 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... | 22 |
| 10. 亜急性毒性試験..... | 22 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)..... | 22 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)..... | 23 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)..... | 24 |
| (4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)..... | 25 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験..... | 25 |
| (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)..... | 25 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)..... | 26 |
| (3) 80週間発がん性試験(マウス)..... | 27 |
| 12. 生殖発生毒性試験..... | 28 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット)..... | 28 |
| (2) 発生毒性試験(ラット)..... | 28 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ)..... | 29 |
| 13. 遺伝毒性試験..... | 29 |
| | |
| Ⅲ. 食品健康影響評価..... | 31 |
| | |
| ・別紙1: 代謝物/分解物略称..... | 35 |
| ・別紙2: 検査値等略称..... | 36 |
| ・別紙3: 作物残留試験成績..... | 37 |
| ・別紙4: 推定摂取量..... | 41 |
| ・参照..... | 42 |

＜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）

－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 58）
- 2012年 6月 14日 残留農薬基準値告示（参照 59）

－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 60～62）

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）

<食品安全委員会委員名簿>

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）

小泉直子（委員長代理）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

本間清一

（2011年1月6日まで）

小泉直子（委員長）

見上 彪（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2009年7月9日から

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2011年1月13日から

（2012年7月1日から）

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

<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

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

小林裕子

西川秋佳

(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

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

要 約

マンデリック酸アミド構造をもつ殺菌剤である「マンジプロパミド」(CAS No.374726-62-2)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(ブロッコリー、かんきつ類等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス等)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、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、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をマンジプロパミド(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/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：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

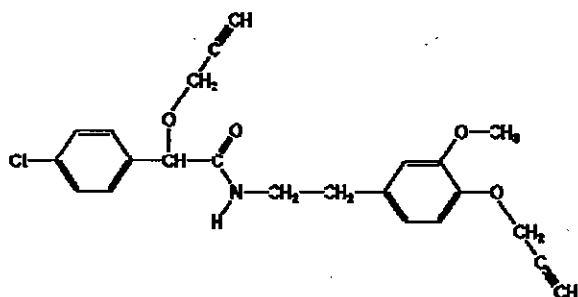
4. 分子式

$C_{23}H_{22}ClNO_4$

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

デリック酸アミド構造をもつ殺菌剤である。本剤は卵菌類に対する高い活性を有し、被嚢孢子又は孢子嚢からの発芽管伸長を阻害し、病原菌の菌糸伸長及び孢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。海外では、オーストリア等で農薬登録されている。

国内ではだいた、トマト等に登録がなされている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ブロッコリー、かんきつ類等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、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に換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar 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.] において低用量という。）又は300 mg/kg 体重（以下 [1.] において高用量という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

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 ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$) | 2.41 | 1.18 | 86.9 | 43.0 |

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(4)②] 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 ラット（一群雌雄各15匹）に[met- ^{14}C]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 ラット（雄30匹）に[met- ^{14}C]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. (4) ①] 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、残留放射能は肝及び腎で比較的高濃度で認められた。反復投与群では、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] マンジブ ロパミド | 単回 経口 | 3 | 雄 | 肝臓(1.250)、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(0.05) | 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] マンジブ ロパミド | 14日間 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] マンジブ 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] マンジブ 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 | |

(3) 代謝

排泄試験 [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。

尿中における主要代謝物はCのグルクロン酸抱合体(最大40.1%TAR)及び

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)。

遊離体（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、その他、代謝物として B 及び C（抱合体を含む。）が検出された。

胆汁中における主要代謝物は C の抱合体（最大 41.3%TAR）及び遊離体（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は、1つ又は2つの脱プロパギル化により B、C を生成し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成する経路と考えられた。（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 | マンジプロパミド | 代謝物 |
|------------------------------------|-------------------|----|------|--------------------|---|
| [met- ¹⁴ C] マンジプロパミド | 3 | 雄 | 尿 | n.d. | G(10.0)、C 抱合体(3.8) |
| | | | 糞 | 21.3 | C(29.2)、C 抱合体(12.9) |
| | | 雌 | 尿 | n.d. | C 抱合体(40.1)、G(5.9) |
| | | | 糞 | 11.7 | C(19.0)、C 抱合体(6.0) |
| | 300 | 雄 | 尿 | n.d. | 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 | n.d. | 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 | n.d. | C 抱合体(0.7)、C(0.6)、G(0.1) |
| | | | 糞 | 13.0 | C 抱合体(1.4) |
| | | | 胆汁 | n.d. | C(62.2)、G(4.6)、C 抱合体(2.5) |
| | | 雌 | 尿 | n.d. | C 抱合体(9.6)、C(4.8)、G(0.1) |
| | | | 糞 | 22.3 | C(0.1) |
| | | | 胆汁 | n.d. | C 抱合体(41.3)、C(4.4) |
| | 300 | 雄 | 尿 | n.d. | C 抱合体(0.5)、C(0.3) |
| | | | 糞 | 38.6 | n.d. |
| | | | 胆汁 | n.d. | C 抱合体(22.5)、C(2.0)、G(1.8) |
| | | 雌 | 尿 | n.d. | C 抱合体(24.8)、C(2.4)、G(0.9) |
| 糞 | | | 37.2 | n.d. | |
| 胆汁 | | | n.d. | C 抱合体(10.4)、C(1.0) | |
| [chl- ¹⁴ C] マンジプロパミド | 300 | 雄 | 尿 | n.d. | 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 | n.d. | 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。 n.d. : 検出されない

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar 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 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 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。

主要排泄経路は糞中（低用量群の雌を除く。）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 |
|----------------|--------------------------------|------|------|------|--------------------------------|------|------|------|--------------------------------|
| | [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 |
| 標識体 | | | | | | | | | |
| 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。

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[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 55.0~72.8%TAR、高用量群で 22.0~28.1%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(%TR)

| 投与量 (mg/kg 体重) | 3 | | 300 | |
|----------------|------|------|------|------|
| | 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. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、ぶどう (品種名: Blauburgbuder) に1回当たり 146~151 g ai/ha (高用量散布区では 411~464 g ai/ha) を 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、最終散布直後、14 及び 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 6 に示されている。

果実では、いずれの採取時期においても 79~89%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、果実では散布直後で約 80%TRR、散布 28 日後で約 56%TRR を占めた。葉部では未変化のマンジプロパミドは散布直後で約 73%TRR、28 日後で約 58%TRR を占めた。散布 28 日後の果実中から多数の代謝物が検出されたが、両標識体に共通の代謝物として B、C、D、Q、I 及び R が 4%TRR 未満であるが検出された。また、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド散布区からはクロロフェニル環のみを有する代謝物 M 及び T が検出された。葉部でも同様の代謝物が検出された。

ぶどうにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路として、2つのプロパギル基の一方又は両方が脱離した後の水酸基が糖と抱合体を形成する経路、副経路として、メトキシフェニル環のメチル基が脱離する経路、アミド結合が加水分解されてメトキシフェニル環側とクロロフェニル環側に開裂してクロロフェニル環側のプロパギル基が脱離した後の水酸基が糖との抱合体を形成する経路等が考えられた。(参照 6)

表6 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 | [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 |

(2) トマト

[eth-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、移植したトマト（品種名：Cristal F1）に移植 37 日後から 1～2 週間間隔で 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 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

成熟果実及び葉部における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

成熟果実では、69.0～87.0%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 枚当たりに 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、60.7～98.9%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 以上検出された。代謝物として、B、C、D、K 及び L が同定されたが、いずれも 4%TRR 未満であった。

トマトにおける主要代謝経路は、1 つ又は 2 つの脱プロパギル化による B、C、D の生成、さらに C の糖抱合等による K、L の生成と考えられた。（参照 7）

表 7 果実及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

| 試料 | 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 | 果実 | 未成熟果実 | 9.29 (6.08) |
| | 0.328 (0.200) | 0.033 (0.018) | |

() 内は未変化のマンジプロパミドの濃度

(3) レタス

[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、レタス（品種名：Little Gem）に発芽 44 及び 51 日後の 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 8 に示されている。

散布 3 及び 14 日後の試料中の未変化のマンジプロパミドはそれぞれ 93 及び 86%TRR を占めた。代謝物として B (0.3～1.1%TRR) 及び C (0.3～1.0%TRR) が同定された。未同定画分を酵素（ドリセラゼ）処理したところ、B、C、D 及び H がそれぞれ 0.4%TRR 以下検出された。

レタスにおける主要代謝経路は、1 つ又は 2 つの脱プロパギル化による B、C、D

の生成、メトキシ基の開裂による H の生成、さらに糖抱合による抱合体の生成と考えられた。(参照 8)

表 8 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) ばれいしょ

[met-¹⁴C]マンジプロパミド又は[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、移植したばれいしょ (品種名: Appell) に 10~12 日間隔で 6 回散布 (標準散布区: 総散布量 891~912 g ai/ha) した後、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。このほか、代謝物の同定のために高用量散布区 (総散布量 2,630~2,640 g ai/ha) が設けられた。

塊茎及び葉における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

標準散布区の塊茎 (外皮を含む。) からは未変化のマンジプロパミドが 3.5~12.8%TRR (0.002~0.008 mg/kg)、代謝物 B 及び C が 1%TRR 未満検出された。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 以上検出された。その他の画分はいずれも 2%TRR 以下であった。各収穫期における土壌表層 10 cm までの残留放射能は 7 日後で 0.5~0.8 mg/kg であった。

高用量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 (外皮を含む。) において、代謝物 Q (1.6~2.1%TRR)、S (10.5~12.7%TRR) 及び T (6.2~7.2%TRR) が同定された。これらは葉部で生成した微量代謝物が塊茎に移行・分布したものと考えられた。また、未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グルコースが同定された。

以上の結果から、マンジプロパミドはばれいしょにおいて広範に代謝され、放射能の多くが植物中天然成分に結合することが示唆された。(参照 9、10)

表 9 塊茎及び葉部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 | | |
|------------|--------------------------------|-------|-----|--------------------------------|-------|-----|
| | 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 | 4.2 | 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 |

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験

[met-¹⁴C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を、最大容水量の40%に調整したシルト質壤土（スイス）に0.4 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20.3°Cの暗条件下でインキュベートして、好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌条件での土壤中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、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、窒素ガスで換気した。

残留放射能の分布は表10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、120日間の累積発生率は37.1% TARに達した。その他分解物としてBが検出され、試験開始14日後に2.9% TARに達した後、120日後に0.7% TARに減衰した。未同定画分には13種類の微量分解物（合計で最大2.4% TAR）が検出された。120日後の非抽出放射能は45.4% TARに達し、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ10.3、12.7及び20.6% TAR分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、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まで減衰した。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（累積16.5% TAR）で、その他分解物としてBのみが同定され、試験終了時点で4.6% TAR検出された。未同定画分には15種類の微量分解物（合計で最大9.8% TAR）が検出された。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、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ8.5、10.8及び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10 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 | 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) |

*：未同定画分は、未同定分解物の合計。

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液をシルト質壤土（スイス）に0.4 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20.3°Cの暗条件下でインキュベートして、好氣的及び好氣的/嫌氣的条件での土壤中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、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、

窒素ガスで換気した。

残留放射能の分布は表 11 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 $^{14}\text{CO}_2$ 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) が検出された。120 日後の非抽出放射能は 40.1%TAR に達し、うちフルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 5.4、4.6 及び 28%TAR が分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、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、湛水嫌氣的条件下で 120 日後に 28.4%TAR まで減衰した。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 179 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ (処理 120 日後で 17.4%TAR) で、土壤中分解物 B は嫌氣的条件下の 4 日後に 3.8%TAR、120 日後に 2.0%TAR 検出された。W は 14 日後に 0.3%TAR 検出され、120 日後に 1.1%TAR に達した。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) が検出された。過酷抽出後の土壤残渣について分画したところ、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 4.8、3.5 及び 21%TAR 分布していた。(参照 12)

表 11 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* | 土壤残渣 |
|---------|------------------|--------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| 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 | 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) |

* : 未同定画分は、未同定分解物の合計。

(3) 好氣的土壤中運命試験

[eth- ^{14}C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を最大容水量の 40%に調整したシルト質壤土 (スイス) 及び壤質砂土 (ドイツ) に 0.2~1.5 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20°C の暗条件下でインキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

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、両土壤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。両土壤ともに鏡像異性体の選択的な分解が認められ、R 体/S 体比の経時変化は最低用量区で最も著しく、最高用量区で少なかった。いずれの処理区においても処理直後の比はほぼ 1.0 であったが、120

日後にシルト質壤土で 0.78~0.90 及び壤質砂土で 0.59~0.89 を示した。

$^{14}\text{CO}_2$ 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 30.3~44.2% TAR、壤質砂土で 9.0~15.5% 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 34.3~43.6% TAR、壤質砂土で 19.4~40.6% TAR)。

土壤抽出物中には未変化のマンジプロパミドのほかには主要な分解物は認められなかった。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) 土壤吸脱着試験

[met- ^{14}C]マンジプロパミドを用いて、1 種類の国内土壤(火山灰砂壤土:群馬)及び 4 種類の海外土壤(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)における土壤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_{adsoc} 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_{desoc} 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

[eth- ^{14}C]マンジプロパミドを pH 5 (クエン酸緩衝液)、7 (リン酸緩衝液)、9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 0.98 mg/L の濃度で添加し、25 °C で 32 日間インキュベートして、マンジプロパミドの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使い、50 °C で最長 5 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)

[met- ^{14}C]マンジプロパミドを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 1.0 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ(光強度: 29.9 W/m²、波長範囲: 300~400 nm)を 25 °C で 336 時間照射し、マンジプロパミドの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 $^{14}\text{CO}_2$ 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。さらに少なくとも 10 種類の高極性分解物が生成したが、いずれも濃度が

低く同定できなかつた。(参照 17)

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを滅菌自然水 (池水: 英国、pH 7.02) に 1.01 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ (光強度: 47.8 W/m²、波長範囲: 300 ~ 400 nm) を 24.0~24.8°C で 168 時間照射し、マンジプロパミドの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、脱プロパギル化と考えられた。(参照 18)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用いて、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 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 19)

表 12 土壌残留試験成績

| 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・軽埴土 | 約 78 | 約 102 |
| | | 沖積・埴壤土 | 約 219 | 約 241 |
| 圃場試験 | 1,000 g ai/ha | 火山灰・軽埴土 | 約 101 | 約 98 |
| | | 沖積・埴壤土 | 約 27 | 約 27 |

*: 容器内試験では純品、圃場試験では 23.3%(w/w)フロアブル剤が使用された。

6. 作物残留試験

(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 3 日後に収穫したほうれんそうの 16.8 mg/kg であった。代謝物 S は定量限界未満 (<0.005 mg/kg) であった。(参照 20、52、61、62)

海外において、ホップを用いた作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。マンジプロパミドの最大残留値は、散布 7 日後に収穫した乾花の 11.2

mg/kg であった。(参照 52)

国内の作物残留試験成績に基づき、マンジプロパミドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている(別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から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。

表 13 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:53.3 kg) | 小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg) | 妊婦 (体重:55.6 kg) | 高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg) |
|--|----------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------|
| 摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) | 675 | 403 | 647 | 711 |

(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、いずれも定量限界未満($<0.01\text{mg}/\text{kg}$)であった。(参照 21)

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 14 に示されている。(参照 22)

表 14 一般薬理試験概要

| 試験の種類 | 動物種 | 動物数 /群 | 投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) | 最大無作用量 (mg/kg 体重) | 最小作用量 (mg/kg 体重) | 結果の概要 | |
|-------|--------------------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------|-------|------|
| 中枢神経系 | 一般状態 (Irwin/FOB) | Wistar 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 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 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) のラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験並びに代謝物 S のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 15 に示されている。(参照 23~25、49)

表 15 急性毒性試験結果概要

| 被験物質 | 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------------------|------|-----------------------|-----------------------------|--------|--|
| | | | 雄 | 雌 | |
| マンジプロパミド (原体) | 経口 | SD ラット 雌 3 匹 | / | | 肛門生殖器部位の汚れ 死亡例なし |
| | 経皮 | Wistar 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 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 | | |
| 代謝物 S | 経口 | SD ラット 雌 11 匹 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 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、消瘦、腹部膨満、つま先歩行 2,000 mg/kg 体重で死亡例 |
| | | | / | | |
| | | | | 1,049 | |

(2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（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ため、無毒性量は 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 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 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。