

分科会 審議事項（農薬関係）

- ・オキサチアピプロリン（新規） 1-1~1-71
- ・トリアファモン（新規+インポートトレランス申請） 2-1~2-81
- ・ピコキシストロビン（新規+インポートトレランス申請） 3-1~3-101
- ・フルオキサストロビン（インポートトレランス申請） 4-1~4-67
- ・メトラフェノン（インポートトレランス申請） 5-1~5-104
- ・イプロニダゾール（不検出基準の設定） 6-1~6-35
- ・ブロチゾラム試験法 7-1~7-9

各品目について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ）

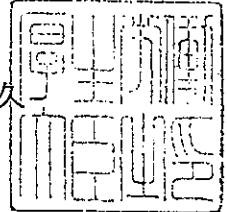
と2文書がございます。



厚生労働省発食安 0907 第1号
平成 27 年 9 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬アシベンゾラルー S-メチル
農薬イソキサフルトール
農薬オキサチアピプロリン
動物用医薬品クロルプロマジン
農薬シクロプロトリン
動物用医薬品ジメトリダゾール
動物用医薬品セフチオフル
農薬トリアファモン
動物用医薬品ノルフロキサシン
農薬フルオキサストロビン
農薬メトラフェノン
動物用医薬品メトロニダゾール
動物用医薬品ロニダゾール

平成 27 年 10 月 2 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食安 0907 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくオキサチアピプロリンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

オキサチアピプロリン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：オキサチアピプロリン [Oxathiapiprolin (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

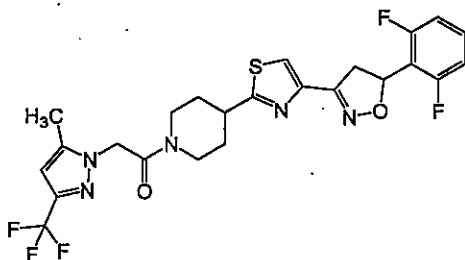
ピペリジニル・チアゾール・イソキサゾリン系殺菌剤である。オキシステロール結合タンパクに作用し、べと病菌や疫病菌に対して殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

1-(4-{4-[(5*RS*)-5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}-1-piperidyl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]ethanone (IUPAC)

1-[4-[4-[5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidiny]-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]ethanone (CAS)

(4) 構造式及び物性



(ラセミ体、*R*体：*S*体 = 1：1)

分子式	$C_{24}H_{22}F_5N_5O_2S$
分子量	539.52
水溶解度	0.1749 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.67$ (20°C, pH 7)

2. 適用の範囲及び使用方法

国内での使用方法

10. 2%オキサチアピプロリンフロアブル

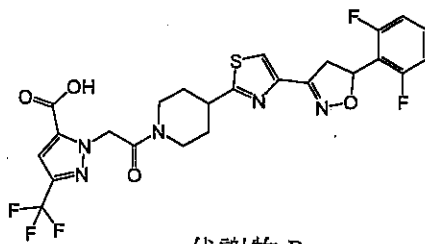
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキサチアピプロリンを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	5000 倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
トマト				収穫前日まで			
きゅうり	べと病						
はくさい							
レタス							
ぶどう			200～700 L/10a	収穫14日前まで			

3. 作物残留試験

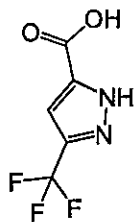
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

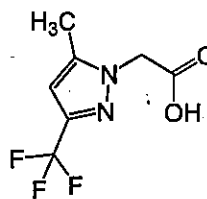
- ・オキサチアピプロリン
- ・1-[2-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル]-1-ヒペリジル)-2-オキソエチル]-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-カルボン酸 (以下、代謝物 B という)
- ・3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-カルボン酸 (以下、代謝物 C という)
- ・5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-酢酸 (以下、代謝物 D という)



代謝物 B



代謝物 C



代謝物 D

② 分析法の概要

i) オキサチアピプロリン、代謝物 C 及び代謝物 D

試料からアセトニトリル・ギ酸・水 (50 : 1 : 10) 混液で抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶する。代謝物 C 及び代謝物 D はベンゼンスルホンプロピルシリル化シリカゲル(SCX)と NH₂ の連結カラムで精製した後、オキサチアピプロリンは SCX と NH₂ の連結カラム及びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

ii) オキサチアピプロリン、代謝物 B、代謝物 C 及び代謝物 D

試料からアセトニトリル・ギ酸・水 (50 : 1 : 10) 混液で抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1 : 1) 混液に転溶する。代謝物 B、代謝物 C 及び代謝物 D は NH₂ カラムで精製した後、オキサチアピプロリンは NH₂ 及び PSA カラムで精製した後、LC-MS を用いて定量する。

定量限界 : 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

4. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたオキサチアピプロリンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 346 mg/kg 体重/day	
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	繁殖試験
(期間)	2 世代
安全係数 : 100	
ADI : 3.4 mg/kg 体重/day	

(2) ARfD

設定の必要なし

オキサチアピプロリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてトマト、ぶどう等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

オキサチアピプロリンとする。

作物残留試験において、代謝物 B、C 及び D の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、代謝物 B、C 及び D は残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてオキサチアピプロリン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

長期暴露評価

1 日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	0.02
幼小児 (1~6 歳)	0.03
妊婦	0.02
高齢者 (65 歳以上)	0.02

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

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

オキサチアピプロリン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【オキサチアピプロリン /代謝物B/代謝物C/代謝物D】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ばれいしょ (塊茎)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 187~198 L/10a	2	7, 14, 21	圃場A : <0.01/-/<0.01/<0.01	圃場B : <0.01/-/<0.01/<0.01
はくさい (茎葉)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 200~300 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A : *0.04/-/<0.01/<0.01 (*2回, 3日)	圃場B : *0.05/-/<0.01/<0.01 (*2回, 7日)
レタス (茎葉)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 200~300 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A : *0.14/-/<0.01/<0.01 (*2回, 3日)	圃場B : 0.15/-/<0.01/<0.01
トマト (果実)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 243~280 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A : *0.06/<0.01/<0.01/<0.01 (*2回, 3日)	圃場B : *0.04/<0.01/<0.01/<0.01 (*2回, 14日)
きゅうり (果実)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 280 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.03/<0.01/<0.01/<0.01	圃場B : 0.04/<0.01/<0.01/<0.01
ぶどう (果実)	2	10.2% フロアブル	5000倍散布 325~350 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A : 0.06/-/<0.01/<0.01	圃場B : 0.15/-/<0.01/<0.01

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

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

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしょ	0.05		申			<0.01,<0.01
はくさい	0.2		申			0.04,0.05
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.5		申			0.14,0.15
トマト	0.3		申			0.06,0.04
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2		申			0.03,0.04
ぶどう	0.5		申			0.06,0.15

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

オキサチアピプロリン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ばれいしょ	0.05	1.9	1.7	2.1	1.8
はくさい	0.2	3.5	1.0	3.3	4.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.5	4.8	2.2	5.7	4.6
トマト	0.3	9.6	5.7	9.6	11.0
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.2	4.1	1.9	2.8	5.1
ぶどう	0.5	4.4	4.1	10.1	4.5
計		28.4	16.6	33.7	31.3
ADI比 (%)		0.02	0.03	0.02	0.02

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

(参考)

これまでの経緯

平成27年	2月20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：ばれいしょ、はくさい等）
平成27年	3月9日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年	7月7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年	9月7日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年	9月29日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部长
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申

オキサチアピプロリン

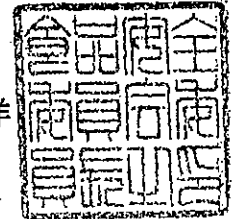
食品名	残留基準値
	ppm
ばれいしょ	0.05
はくさい	0.2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.5
トマト	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
ぶどう	0.5



府食第 582 号
平成 27 年 7 月 7 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 27 年 3 月 9 日付け厚生労働省発食安 0309 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたオキサチアピプロリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

オキサチアピプロリンの一日摂取許容量を 3.4 mg/kg 体重/日、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添

農薬評価書

オキサチアピプロリン

2015年7月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット①	8
(2) ラット②	15
2. 植物体内運命試験	17
(1) ばれいしょ①	17
(2) ばれいしょ②	19
(3) レタス①	20
(4) レタス②	22
(5) ぶどう	23
(6) ズッキーニ	25
3. 土壌中運命試験	26
(1) 好氣的土壌中運命試験	26
(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験	27
(3) 土壌吸着試験①	27
(4) 土壌吸着試験②	27
(5) 土壌表面光分解試験	28
4. 水中運命試験	28
(1) 加水分解試験	28
(2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)	29
5. 土壌残留試験	29
6. 作物残留試験	29
(1) 作物残留試験	29

(2) 推定摂取量	30
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 (ラット)	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 28日間亜急性毒性試験 (ラット)	31
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	32
(3) 28日間亜急性毒性試験 (マウス)	32
(4) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	33
(5) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	33
(6) 28日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料>	34
(7) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	35
(8) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物C)	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) 18か月間発がん性試験 (マウス)	36
12. 生殖発生毒性試験	37
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	37
(2) 1世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	38
(3) 発生毒性試験 (ラット)	39
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	39
13. 遺伝毒性試験	40
14. その他の試験	42
(1) 14日間反復投与毒性試験 (ラット)	42
(2) 28日間免疫毒性試験 (マウス)	42
(3) 内分泌系への影響	43
III. 食品健康影響評価	44
・別紙1：代謝物/分解物略称	48
・別紙2：検査値等略称	51
・別紙3：作物残留試験成績	52
・別紙4：推定摂取量	54
・参照	55

<審議の経緯>

- 2015年 2月 20日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、はくさい等）
- 2015年 3月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0309 第1号）
- 2015年 3月 10日 関係書類の接受（参照 1～66）
- 2015年 3月 17日 第553回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 4月 22日 第44回農薬専門調査会評価第四部会
- 2015年 5月 15日 第123回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 5月 26日 第562回食品安全委員会（報告）
- 2015年 5月 27日 から2015年6月25日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 6月 29日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2015年 7月 7日 第569回食品安全委員会（報告）
（同日付厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田真理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *
松本清司 (座長代理)
小澤正吾
川口博明
桑形麻樹子

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友恵

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

要 約

ピペリジニル・チアゾール・イソキサゾリン系殺菌剤である「オキサチアピプロリン」(CAS No. 1003318-67-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ばれいしょ、レタス等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、オキサチアピプロリン投与による影響は、ラット2世代繁殖試験における児動物の体重増加抑制及び包皮分離完了日齢遅延のみに認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をオキサチアピプロリン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の346 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3.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、オキサチアピプロリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：オキサチアピプロリン

英名：oxathiapiprolin

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(4-{4-[(5*RS*)-5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-イル]エタノン

英名：1-(4-{4-[(5*RS*)-5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-1,3-thiazol-2-yl}-1-piperidyl)-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]ethanone

CAS (No. 1003318-67-9)

和名：1-[4-[4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-3-イソキサゾリル]-2-チアゾリル]-1-ピペリジニル]-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-イル]エタノン

英名：1-[4-[4-[5-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-3-isoxazolyl]-2-thiazolyl]-1-piperidinyl]-2-[5-methyl-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]ethanone

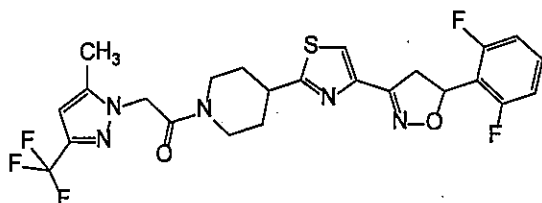
4. 分子式

$C_{24}H_{22}F_5N_5O_2S$

5. 分子量

539.53

6. 構造式



(ラセミ体、*R*体：*S*体=1：1)

7. 開発の経緯

オキサチアピプロリンは、米国デュポン社によって開発されたピペリジニル・チアゾール・イソキサゾリン系の新規の殺菌剤であり、オキシステロール結合タンパクに作用し、卵菌類に分類されるべと病菌や疫病菌に対して殺菌効果を示すと考えられている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：ばれいしょ、はくさい等）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、オキサチアピプロリンのイソキサゾリン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[iso- ^{14}C] オキサチアピプロリン」という。)、ピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[pyr- ^{14}C] オキサチアピプロリン」という。) 及びチアゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[thi- ^{14}C] オキサチアピプロリン」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からオキサチアピプロリンの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

①吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [iso- ^{14}C] オキサチアピプロリン又は [pyr- ^{14}C] オキサチアピプロリンを 10 mg/kg 体重 (以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。) 又は 200 mg/kg 体重 (以下 [1. (1) 及び (2)] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿中の放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。高用量群では、吸収率が低く消失相での放射能濃度が定量限界未満であり、投与 30 時間後までの血漿中放射能濃度を用いて $T_{1/2}$ を算出したことから、低用量群と比較して短い $T_{1/2}$ が得られた。(参照 2、3)

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	10				200			
	[iso- ^{14}C]		[pyr- ^{14}C]		[iso- ^{14}C]		[pyr- ^{14}C]	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.39	0.81	0.17	0.27	2.53	2.82	0.59	0.69
T_{\max} (hr)	1.75	3.0	1.75	2.0	0.25	0.25	2.75	9.5
$T_{1/2}$ (hr)	44.0 ^a	39.8 ^a	42.2 ^a	50.9 ^a	6.8 ^b	5.0 ^b	14.2 ^b	11.4 ^b
AUC_{0-12} (hr · $\mu\text{g/g}$)	1.84	4.76	0.99	1.39	6.23	9.22	3.89	4.66
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/g}$)	3.41	7.68	2.31	2.60	8.18	11.2	6.84	12.7

[iso- ^{14}C] : [iso- ^{14}C] オキサチアピプロリン

[pyr- ^{14}C] : [pyr- ^{14}C] オキサチアピプロリン

注) 血液採取は、[iso- ^{14}C] オキサチアピプロリン投与群の低用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8、12、24、30、48 及び 168 時間後、高用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8 及び 12 時間後、[pyr- ^{14}C] オキサチアピプロリン投与群の低用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8、12、18、24、30、48 及び 168 時間後、高用量群で投与 15 分、30 分、1、2、4、8、12 及び 24 時間後に実施。

^a : 低用量群では投与 30~168 時間後の血漿中濃度より算出

^b : 高用量群では投与 4~12、4~24 又は 8~24 時間後の血漿中濃度より算出

b. 吸収率

単回投与後の胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] から得られた単回投与後 48 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス¹の放射能から推定した吸収率は、低用量群では 31.3~48.9%、高用量群では 5.56~7.94%であった。(参照 2、3)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量又は高用量で単回投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

T_{max}付近で肝臓、副腎、脂肪、膀胱等に比較的高い残留放射能が認められた。

投与 168 時間後では組織中残留放射能濃度は肝臓で最も高かったが、低用量群で 0.030~0.072 µg/g、高用量群で 0.081~0.18 µg/g と僅かであった。

残留放射能の分布に性別差、用量及び標識化合物の違いによる顕著な差及び蓄積性は認められなかった。(参照 2、3)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 24 時間後
[iso- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン	10	雄	胃腸管(11)、肝臓(4.40)、脂肪(0.90)、副腎(0.90)、腎臓(0.54)、下垂体(0.50)、甲状腺(0.46)、膵臓(0.45)、膀胱(0.35)、カーカス(0.34)、血漿(0.26)、皮膚(0.16)、脾臓(0.16)、全血(0.16)、赤血球(0.084)	肝臓(0.55)、胃腸管(0.48)、膀胱(0.083)、甲状腺(0.077)、腎臓(0.072)、膵臓(0.063)、カーカス(0.060)、副腎(0.054)、脂肪(0.042)、肺(0.036)、血漿(0.027)、皮膚(0.025)、全血(0.021)、骨髓(0.020)、心臓(0.017)、赤血球(0.015)
		雌	胃腸管(5.80)、肝臓(5.30)、副腎(3.0)、脂肪(2.80)、下垂体(1.2)、甲状腺(1.1)、腎臓(0.94)、膵臓(0.94)、卵巣(0.93)、肺(0.64)、膀胱(0.62)、心臓(0.61)、皮膚(0.60)、カーカス(0.56)、脾臓(0.47)、子宮(0.40)、血漿(0.38)、骨髓(0.38)、胸腺(0.35)、筋肉(0.33)、全血(0.25)、赤血球(0.16)	胃腸管(0.72)、肝臓(0.65)、脂肪(0.27)、副腎(0.25)、甲状腺(0.21)、下垂体(0.20)、膵臓(0.16)、腎臓(0.12)、卵巣(0.095)、肺(0.076)、膀胱(0.073)、カーカス(0.063)、心臓(0.054)、皮膚(0.050)、血漿(0.046)、子宮(0.044)、脾臓(0.039)、全血(0.036)、骨髓(0.036)、胸腺(0.030)、筋肉(0.027)、赤血球(0.026)
	200	雄	胃腸管(260)、膀胱(23)、下	副腎(4.9)、胃腸管(4.4)、肝

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。)

[pyr- ¹⁴ C] オキサチ アピプロ リン			垂体(14)、甲状腺(8.4)、肝臓(7.9)、カーカス(3.4)、副腎(2.6)、腎臓(2.5)、肺(1.5)、脂肪(1.1)、膵臓(1.1)、血漿(0.82)、皮膚(0.61)、心臓(0.59)、骨髄(0.58)、全血(0.54)、脾臓(0.50)、胸腺(0.45)、筋肉(0.29)、赤血球(0.28)	臓(4.0)、膀胱(1.1)、カーカス(1.1)、脂肪(0.75)、腎臓(0.55)、膵臓(0.36)、肺(0.27)、心臓(0.25)、血漿(0.23)、脾臓(0.18)、皮膚(0.17)、胸腺(0.16)、全血(0.15)、骨髄(0.15)、赤血球(0.1)
		雌	胃腸管(180)、膀胱(25)、肝臓(9.5)、副腎(5.4)、腎臓(3.3)、卵巣(2.5)、脂肪(2.0)、肺(1.8)、膵臓(1.6)、子宮(1.2)、カーカス(1.1)、心臓(1.0)、血漿(0.98)、皮膚(0.97)、胸腺(0.92)、脾臓(0.89)、骨髄(0.84)、全血(0.63)、筋肉(0.57)、赤血球(0.44)	下垂体(26)、肝臓(10)、胃腸管(10)、脂肪(7.0)、甲状腺(6.9)、卵巣(4.3)、膀胱(3.9)、膵臓(2.9)、腎臓(2.3)、カーカス(1.9)、副腎(1.8)、肺(1.5)、心臓(1.4)、脾臓(1.3)、子宮(1.3)、皮膚(1.2)、胸腺(1.0)、血漿(0.87)、骨髄(0.75)、筋肉(0.74)、全血(0.57)、骨(0.36)、赤血球(0.33)
	10	雄	胃腸管(12)、肝臓(4.4)、脾臓(2.9)、膀胱(1.6)、副腎(1.5)、脂肪(1.2)、腎臓(0.94)、下垂体(0.75)、甲状腺(0.68)、膵臓(0.48)、肺(0.46)、血漿(0.39)、カーカス(0.37)、心臓(0.36)、皮膚(0.25)、全血(0.21)、骨髄(0.20)、胸腺(0.19)、筋肉(0.17)、赤血球(0.14)	肝臓(0.45)、胃腸管(0.28)、腎臓(0.088)、膀胱(0.072)、カーカス(0.061)、副腎(0.054)、膵臓(0.048)、脂肪(0.041)、肺(0.041)、血漿(0.03)、全血(0.025)、赤血球(0.020)
		雌	胃腸管(9.2)、肝臓(5.6)、脂肪(2.0)、副腎(1.8)、膀胱(1.2)、下垂体(0.92)、甲状腺(0.87)、腎臓(0.74)、卵巣(0.66)、膵臓(0.63)、カーカス(0.53)、肺(0.52)、心臓(0.46)、血漿(0.38)、皮膚(0.33)、脾臓(0.33)、子宮(0.28)、骨髄(0.25)、全血(0.23)、胸腺(0.21)、赤血球(0.15)	肝臓(0.26)、胃腸管(0.25)、膵臓(0.078)、血漿(0.060)、膀胱(0.046)、腎臓(0.045)、副腎(0.040)、脂肪(0.038)、肺(0.038)、カーカス(0.029)、卵巣(0.022)、全血(0.018)、赤血球(0.018)
	200	雄	胃腸管(20)、膀胱(6.7)、肝臓(6.3)、副腎(2.2)、カーカス(1.6)、脂肪(1.5)、腎臓(1.3)、膵臓(0.73)、肺(0.59)、心臓(0.5)、血漿(0.46)、皮膚(0.42)、脾臓(0.42)、骨髄(0.37)、全血(0.30)、胸腺(0.30)、筋肉(0.28)、精巣	胃腸管(3.3)、肝臓(3.2)、膀胱(2.9)、副腎(1.5)、膵臓(1.1)、カーカス(1.1)、脂肪(0.69)、腎臓(0.59)、肺(0.27)、骨髄(0.26)、脾臓(0.26)、血漿(0.24)、心臓(0.21)、胸腺(0.21)、皮膚(0.17)、全血(0.15)、赤血球(0.12)

		(0.19)、赤血球(0.19)	
	雌	カーカス(24)、胃腸管(15)、副腎(2.6)、肝臓(2.4)、卵巣(1.5)、脂肪(1.4)、膀胱(1.2)、赤血球(0.94)、胸腺(0.57)、膵臓(0.57)、腎臓(0.45)、肺(0.41)、子宮(0.32)、心臓(0.27)、脾臓(0.24)、皮膚(0.23)、血漿(0.19)、全血(0.13)	下垂体(4.6)、肝臓(4.1)、副腎(3.8)、脂肪(3.4)、胃腸管(3.1)、甲状腺(2.8)、膀胱(1.9)、子宮(1.3)、卵巣(1.3)、カーカス(1.3)、膵臓(1.0)、腎臓(0.89)、肺(0.58)、心臓(0.56)、皮膚(0.50)、骨髓(0.45)、脾臓(0.45)、胸腺(0.45)、血漿(0.34)、筋肉(0.26)、全血(0.24)、赤血球(0.17)

a: 採取時間は、[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリンを投与した低用量群の雄及び雌で投与 2 及び 3 時間後、高用量群の雌雄で投与 0.5 時間後、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを投与した低用量の雌雄で投与 2 時間後、高用量群の雄及び雌で投与 3 及び 9 時間後。

③ 代謝

単回投与後の排泄試験[1. (1)④]で得られた投与後 24 時間の尿、投与後 48 時間の糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿及び糞中の代謝物は表 3、各投与群の胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

尿中の未変化のオキサチアピプロリンは定量限界未満であった。尿中の代謝物はイソキサゾリン環を持たない代謝物 C、D、G 及び X の 4 種でいずれも 1%TAR 未満であった。

糞中放射能のうち、主な成分は未変化のオキサチアピプロリンで、ほかに多数の代謝物が認められたが、いずれも僅かであった。

胆汁中では未変化のオキサチアピプロリンは、[iso-¹⁴C] オキサチアピプロリンを投与した高用量群の雌雄では検出されなかったが、それ以外の投与群では僅かに認められた。胆汁中には 40 種以上の代謝物が検出されたが、同定された代謝物は B、F、L、K、U4 及び B の異性体及び抱合体であり、いずれも僅かであった。未同定代謝物には同定された代謝物の異性体、抱合体（グルクロン酸、システイン又はグルタチオン）等が含まれており、雄ではグルクロン酸抱合体、雌ではシステイン抱合体の割合が高かった。（参照 2、3）

表3 各投与群の尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識化合物	[iso- ¹⁴ C] オキサチアピプロリン							
	尿				糞			
試料	10		200		10		200	
投与量(mg/kg 体重)	10		200		10		200	
成分 \ 性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
オキサチアピプロリン	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	39.1	41.3	16.6	21.6
X	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	/	/	/	/
D	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	/	/	/	/
G	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	/	/	/	/
O/U1 ¹⁾	/	/	/	/	1.14	0.27	0.023	0.005
Q	/	/	/	/	0.31	0.14	ND	ND
S	/	/	/	/	1.57	1.36	ND	ND
T	/	/	/	/	0.30	0.30	0.001	0.042
V	/	/	/	/	0.48	0.22	ND	ND
W	/	/	/	/	1.17	1.18	0.074	0.12
L/U2/U3 ¹⁾	/	/	/	/	4.30	5.81	0.14	0.49
F	/	/	/	/	0.72	0.90	0.073	0.25
H	/	/	/	/	0.36	0.40	ND	ND
B/A ¹⁾	/	/	/	/	0.46	0.27	ND	ND
E'	/	/	/	/	0.044	0.014	0.093	0.24
抽出残渣	-	-	-	-	0.96	41.1	42.1	74.3
標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] オキサチアピプロリン							
試料	尿				糞			
投与量(mg/kg 体重)	10		200		10		200	
成分 \ 性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
オキサチアピプロリン	ND	ND	ND	ND	61.3	57.8	87.4	74.6
X	0.045	0.006	ND	ND	/	/	/	/
C	0.710	0.160	0.099	0.034	/	/	/	/
D	0.336	0.144	0.057	0.009	/	/	/	/
G	0.189	0.214	0.021	0.039	/	/	/	/
O	/	/	/	/	0.15	ND	ND	ND
R	/	/	/	/	0.35	ND	ND	ND
Q	/	/	/	/	0.34	ND	ND	ND
S	/	/	/	/	0.23	0.34	ND	ND
T	/	/	/	/	0.18	ND	ND	ND
W	/	/	/	/	0.37	0.64	ND	ND
L/U2/U3 ¹⁾	/	/	/	/	3.86	4.09	0.26	0.38
F	/	/	/	/	ND	0.79	0.072	0.21
H	/	/	/	/	ND	0.12	ND	ND
U4	/	/	/	/	0.27	1.44	ND	ND
B/A ¹⁾	/	/	/	/	1.77	0.21	2.01	0.34
E'	/	/	/	/	ND	0.34	0.23	0.13
抽出残渣	-	-	-	-	18.4	23.0	0.78	18.7

ND : 検出せず LOQ : 定量限界未満 - : なし / : 報告書に記載なし
¹⁾ : 分離されず

表4 各投与群の胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識化合物 投与量(mg/kg 体重)	[iso- ¹⁴ C] オキサチアピプロリン				[pyr- ¹⁴ C] オキサチアピプロリン			
	10		200		10		200	
成分 性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
オキサチアピプロリン	0.115	0.309	ND	ND	0.671	0.130	0.023	0.145
Bg	0.274	0.154	0.011	ND	/	/	/	/
K	0.212	0.141	ND	ND	0.153	0.123	0.055	ND
B' ^{a)}	2.59	0.125	0.050	0.044	/	/	/	/
L	0.058	0.196	0.021	0.049	0.021	0.012	0.112	0.041
F	0.525	0.368	0.029	0.011	0.179	0.186	ND	0.215
B' ^{b)}	0.138	2.882	ND	ND	/	/	/	/
U4	/	/	/	/	0.508	1.171	0.194	0.045
B	/	/	/	/	0.351	0.291	0.072	ND

ND: 検出せず /: 報告書に記載なし
^{a)}保持時間: 34.7分 ^{b)}保持時間: 36.2分

オキサチアピプロリンのラット体内における主な代謝経路として、ピラゾール環メチル基の酸化とピペリジン環及びチアゾール環の開裂、ジフルオロベンゼン環の3又は4位の酸化に次いで起こるピペリジン環又はイソキサゾリン環の開裂並びにピペリジン環の酸化と環の開裂が考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

体内分布試験[1. (1)②]において、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 168 時間に 92.4%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。主に糞中へ排泄され、尿中への排泄は 0.17~2.44%TAR と僅かであった。雄で 81.7~90.8% TAR、雌で 83.3~92.6%TAR が投与後 24 時間で排泄された。性別、標識体の違いによる排泄パターンの差は認められなかった。(参照 2、3)

表5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg 体重)	10				100			
	標識体	[iso- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン		[pyr- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン		[iso- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン		[pyr- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン	
	性別 試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0~12	尿	1.70	1.64	1.35	0.65	0.82	0.80	0.17	0.12
	糞	14.6	31.1	51.7	11.7	54.6	21.4	45.9	69.4
	合計	16.3	32.7	53.1	12.4	55.4	22.2	46.1	69.5
0~24	尿	2.22	2.10	1.82	0.96	0.90	0.96	0.24	0.15
	糞	88.6	86.6	79.9	83.0	88.1	82.3	87.2	92.4
	合計	90.8	88.7	81.7	84.0	89.0	83.3	87.4	92.6
0~48	尿	2.40	2.37	2.01	1.08	0.94	1.02	0.34	0.19
	糞	95.6	99.4	89.4	92.1	91.4	93.1	91.1	94.4
	合計	98.0	102	91.4	93.2	92.3	94.1	91.4	94.6
0~168	尿	2.44	2.43	2.04	1.13	0.97	1.05	0.36	0.17
	糞	96.1	101	90.4	92.9	92.5	92.6	93.2	92.8
	合計	98.5	103	92.4	94.0	93.5	93.7	93.6	93.0
ケージ洗浄液		0.13	0.26	0.85	0.33	0.18	0.094	0.15	0.026
動物体		0.082	0.058	0.048	0.043	0.0044	0.0037	0.0056	0.0023
総回収率		98.8	104	93.3	94.4	93.7	93.7	93.7	93.0

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各4匹）に[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量又は高用量で単回投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表6に示されている。

投与後48時間で低用量群では糞中へ43.3~59.8%TAR、胆汁中へ29.2~45.2%TAR、尿中へ1.53~3.23%TAR排泄された。高用量群では低用量群に比べて胆汁中への排泄率が低く、糞中へ81.1~89.6%TAR、胆汁中へ4.08~6.67%TAR、尿中へ0.30~1.49%TAR排泄された。投与放射能の大部分は投与後24時間で排泄されており、性別、標識体の違いによって排泄パターンに大きな違いは認められなかった。（参照2、3）

表 6 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg 体重)	10				100			
	標識体	[iso- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン		[pyr- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン		[iso- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン		[pyr- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン	
	性別 試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0~24	尿	2.49	3.01	1.69	1.31	1.25	1.28	0.47	0.25
	糞	46.7	41.9	60.4	55.1	80.9	99.9	90.8	84.3
	胆汁	38.7	43.5	28.8	28.3	3.67	4.02	5.32	5.45
	合計	87.9	88.4	90.9	84.7	85.8	105	96.6	90.0
0~48	尿	2.59	3.23	1.79	1.53	1.28	1.49	0.61	0.30
	糞	48.9	43.3	59.8	58.8	84.7	81.1	83.6	89.6
	胆汁	39.6	45.2	29.8	29.2	4.08	4.57	6.67	6.56
	合計	91.1	91.7	91.4	89.5	90.1	87.2	90.9	96.5
48	ケージ洗浄液	0.104	0.301	0.359	0.319	0.119	0.135	0.293	0.048
48	カーカス	0.297	0.191	0.350	0.211	0.079	0.161	0.369	0.152

(2) ラット②

①吸収

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量で 14 日反復経口投与 (以下 [1. (2)] において「反復投与」という。) して、血中濃度推移が検討された。

雄では投与開始 7、10、13、14、16 及び 18 日後、雌では投与開始 13 及び 18 日後の血漿、赤血球及び全血中の放射能濃度が測定された。[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量で単回投与した体内分布試験 [1. (1)②] で顕著な雌雄差は認められなかったことから、血中濃度推移は雄について検討された。

投与期間中の放射能濃度は血漿で 0.049~0.38 µg/g、赤血球で 0.075~0.24 µg/g 及び全血で 0.068~0.29 µg/g で推移した。投与終了後に残留放射能は速やかに消失し、投与開始 18 日後の放射能濃度の最高値は血漿で 0.0094 µg/g、赤血球で 0.11 µg/g 及び全血で 0.063 µg/g であった。(参照 2、4)

②分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量で 14 日反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

最終投与 2 及び 120 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

最終投与 2 時間後の臓器及び組織における残留放射能濃度は、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量で単回投与した体内分布試験 [1. (1)②] で得られた結

果と同様であり、最終投与 120 時間後に多くの臓器及び組織では検出限界未満であった。(参照 2、4)

表 7 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

性別	最終投与 2 時間後	最終投与 120 時間後
雄	肝臓(6.6)、胃腸管(5.8)、下垂体(3.3)、副腎(2.6)、膀胱(1.8)、腎臓(1.5)、甲状腺(0.72)、肺(0.62)、脂肪(0.54)、膵臓(0.52)、心臓(0.39)、血漿(0.38)、カーカス(0.35)、皮膚(0.33)、脾臓(0.30)、血液(0.29)、骨髓(0.29)、胸腺(0.27)、赤血球(0.24)	肝臓(0.65)、腎臓(0.14)、赤血球(0.082)、肺(0.065)、血液(0.054)、膵臓(0.041)、脾臓(0.039)、カーカス(0.034)、皮膚(0.030)、胃腸管(0.028)、心臓(0.021)、筋肉(0.0096)、血漿(0.0094)
雌	胃腸管(7.2)、肝臓(6.7)、副腎(2.9)、下垂体(1.7)、甲状腺(1.5)、腎臓(1.1)、膀胱(1.1)、脂肪(0.93)、膵臓(0.83)、卵巣(0.77)、肺(0.65)、カーカス(0.59)、心臓(0.52)、皮膚(0.49)、脾臓(0.39)、子宮(0.36)、胸腺(0.35)、血漿(0.33)、骨髓(0.33)、血液(0.29)、赤血球(0.26)	肝臓(0.22)、赤血球(0.11)、腎臓(0.10)、肺(0.064)、血液(0.063)、胃腸管(0.059)、膵臓(0.044)、脾臓(0.030)、カーカス(0.030)、皮膚(0.029)、心臓(0.024)、子宮(0.014)、筋肉(0.01)、骨(0.0096)、血漿(0.0088)

③代謝

反復投与後の血中濃度推移の検討[1. (2)①]で得られた反復経口投与後 1、6～7 及び 13～14 日の尿及び糞並びに最終投与 2 時間後の血漿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には、未変化のオキサチアピプロリンは検出されず、同定された代謝物は雄では代謝物 C、D 及び G であり、雌ではこれらに加え代謝物 L が認められた。

反復経口投与後 1、6～7 及び 13～14 日の糞中放射能のうち、主な成分は未変化のオキサチアピプロリンで雄では 48.4～53.8% TAR、雌では 49.4～55.3% TAR で投与期間中の糞中排泄率の割合はほぼ同じであった。26 種の代謝物が同定され、その中で代謝物 L が最大で反復経口投与後 13～14 日に雄で 4.98% TAR、雌で 5.90% TAR 認められた。

血漿中では未変化のオキサチアピプロリン及び 15 種の代謝物が同定されたが、放射活性が低く、定量には至らなかった。

また、反復投与終了時に採取した肝臓試料中の未変化のオキサチアピプロリンの鏡像異性体比率 (S: R) を分析した結果、雄で約 4:1、雌で約 3:1 であった。(参照 2、4)

④排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリンを低用量で 14 日反復経口投与し、反復投与終了後 5 日の尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

反復投与終了後 5 日の累積排泄率は、雄で 86.6%TAR、雌で 82.6%TAR であり、糞中への排泄が雄で 84.2%TAR、雌で 81.5%TAR であった。単回投与後の尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] に比べて、放射能の回収率は低かったが、反復投与終了 5 日後の動物体内の残留放射能は僅かであった。(参照 2、4)

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	反復投与終了後 5 日	
	雄	雌
尿	2.44	1.09
糞	84.2	81.5
ケージ洗浄液	0.36	0.22
動物体	0.051	0.028
回収率	87.1	82.8

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ①

ばれいしょ (品種: Maris piper) を植え付け、第一花序の蕾が 3 mm 展開する時期、第一花序の第一花卉が確認できる時期及び第一花序の開花終了時期に [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は [thi-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 69.5~75.7 g ai/ha の用量で合計 3 回茎葉散布処理し、第 1 回処理直後から第 3 回処理 28 日後までの期間に計 7 回茎葉を、第 2 回処理 14 日後から第 3 回処理 28 日後までの期間に計 3 回塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能の分布は、茎葉中では第 3 回処理 14 日後の 0.918~0.993 mg/kg から第 3 回処理 28 日後に 0.162~0.255 mg/kg に減少した。塊茎中では、第 2 回処理 14 日後には 0.003 mg/kg、第 3 回処理 28 日後には 0.005~0.012 mg/kg であった。

茎葉中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能中の主な成分は未変化のオキサチアピプロリンであり、ほかに 10%TRR を超える成分は認められなかった。また、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区の第 3 回処理 14 日後に採取した茎葉の抽出画分中の異性体比は約 1:1 であり、ばれいしょ中でのオキサチアピプロリンの代謝におけるエナンチオ選択性はないと考えられた。(参照 2、5)

表 9 茎葉中の総残留放射能及び代謝物

標識体	成分	試料採取時期				
		第 1 回処理 14 日後	第 2 回処理 14 日後	第 3 回処理 14 日後	第 3 回処理 28 日後	
PYR	表面洗浄液	%TRR	19.4	18.1	21.5	9.3
		mg/kg	0.135	0.149	0.198	0.015
	オキサチアピプロリン	%TRR	18.9	16.4	19.8	6.8
		mg/kg	0.131	0.134	0.182	0.011

	代謝物 F	%TRR	ND	0.4	0.4	0.3
		mg/kg	ND	0.003	0.004	<0.001
	水酸化体合計	%TRR	0.5	1.1	0.7	0.5
		mg/kg	0.003	0.009	0.006	<0.001
	オキサチアピプロリン -ジオールグルコース抱合体	%TRR	ND	ND	ND	0.5
		mg/kg	ND	ND	ND	0.001
	未同定成分	%TRR	ND	0.2	0.6	2.0
		mg/kg	ND	0.002	0.006	0.003
抽出画分合計	%TRR	57.1	63.8	54.9	65.4	
	mg/kg	0.395	0.523	0.504	0.106	
	オキサチアピプロリン	%TRR	35.4	23.4	19.8	17.8
		mg/kg	0.246	0.192	0.182	0.029
	代謝物 Mg	%TRR	2.6	ND	1.9	6.5
		mg/kg	0.018	ND	0.017	0.011
	代謝物 E	%TRR	1.1	2.0	ND	ND
		mg/kg	0.008	0.016	ND	ND
	代謝物 F	%TRR	0.9	ND	0.9	ND
		mg/kg	0.006	ND	0.008	ND
	代謝物 L	%TRR	ND	0.9	0.4	ND
		mg/kg	ND	0.007	0.004	ND
	水酸化体合計	%TRR	6.7	4.7	3.5	ND
		mg/kg	0.047	0.039	0.032	ND
	オキサチアピプロリン -ジオールグルコース抱合体	%TRR	1.2	9.9	3.5	3.1
		mg/kg	0.008	0.081	0.032	0.005
	未同定成分	%TRR	9.2	22.8	24.8	38.0
		mg/kg	0.063	0.186	0.226	0.063
thi	表面洗浄液	%TRR	24.8	37.3	15.8	10.1
		mg/kg	0.222	0.491	0.157	0.026
	オキサチアピプロリン	%TRR	24.3	36.1	14.8	9.0
		mg/kg	0.217	0.475	0.147	0.023
	代謝物 F	%TRR	ND	0.5	ND	0.4
		mg/kg	ND	0.007	ND	0.001
	水酸化体合計	%TRR	0.5	0.7	0.3	0.4
		mg/kg	0.004	0.009	0.003	0.001
	未同定成分	%TRR	ND	ND	0.8	0.3
		mg/kg	ND	ND	0.008	0.001
抽出画分合計	%TRR	52.5	50.3	54.7	56.9	
	mg/kg	0.470	0.663	0.543	0.145	
	オキサチアピプロリン	%TRR	23.5	22.8	28.4	33.4
		mg/kg	0.210	0.300	0.282	0.085
	代謝物 Mg	%TRR	4.0	7.9	4.0	6.7
		mg/kg	0.036	0.104	0.040	0.017
	代謝物 E	%TRR	1.5	1.0	ND	ND

	mg/kg	0.013	0.013	ND	ND
代謝物 F	%TRR	0.9	1.4	1.7	ND
	mg/kg	0.008	0.018	0.017	ND
代謝物 L	%TRR	0.4	0.9	1.3	ND
	mg/kg	0.004	0.012	0.013	ND
水酸化体合計	%TRR	4.6	4.9	3.2	4.2
	mg/kg	0.041	0.065	0.032	0.011
オキサチアピプロリン -ジオールグルコース抱合体	%TRR	2.4	ND	4.6	5.2
	mg/kg	0.021	ND	0.045	0.013
未同定成分	%TRR	15.1	11.4	11.5	7.4
	mg/kg	0.135	0.150	0.115	0.018

pyr : [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン thi : [thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン
 ND : 検出せず

(2) ばれいしょ②

ばれいしょ (品種 : Maris Bard) を深さ 10 cm で植え付け、同日、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 600 g ai/ha の用量で土壌 (壤土) 処理した後、処理 37 及び 72 日後に茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理 37 日後の残留放射能は、茎葉及び塊茎で大きな違いはなく 0.013~0.026 mg/kg で、土壌処理 72 日後では茎葉で 0.056~0.108 mg/kg、塊茎で 0.006~0.013 mg/kg であった。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

未変化のオキサチアピプロリンが塊茎で最大で 6.9%TRR 認められたほか、代謝物 C、D 及び X が塊茎中にそれぞれ最大で 13.9%TRR (0.002 mg/kg)、25.3%TRR (0.003 mg/kg) 及び 12.2%TRR (0.001 mg/kg) 認められた。(参照 2、8)

表 10 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	試料及び採取時期 成分		処理 37 日後		処理 72 日後	
			茎葉	塊茎 ¹⁾	茎葉	塊茎 ¹⁾
pyr	総残留放射能	mg/kg	0.026	0.023	0.108	0.013
	抽出放射能	%TRR	89.1	85.2	90.8	80.7
		mg/kg	0.023	0.020	0.098	0.010
	オキサチアピプロリン	%TRR	ND	6.9	4.2	ND
		mg/kg	ND	0.002	0.005	ND
	代謝物 C	%TRR	11.5	5.8	5.1	13.9
		mg/kg	0.003	0.001	0.006	0.002
	代謝物 D	%TRR	13.3	14.3	7.3	25.3
		mg/kg	0.003	0.003	0.008	0.003
	代謝物 X	%TRR	13.1	12.0	11.5	12.2
		mg/kg	0.003	0.003	0.012	0.001
	代謝物 Y	%TRR	4.1	7.3	4.4	6.5
		mg/kg	0.001	0.002	0.005	0.001
	代謝物 Z	%TRR	6.4	3.7	4.2	7.1
		mg/kg	0.002	0.001	0.005	0.001
	代謝物 e 及び f ²⁾	%TRR	18.8	2.7	13.1	5.5
mg/kg		0.005	0.001	0.014	0.001	
未同定成分	%TRR	14.1	11.2	26.9	4.9	
	mg/kg	0.003	0.003	0.029	0.001	
抽出残渣	%TRR	10.9	14.8	9.2	19.3	
	mg/kg	0.003	0.003	0.010	0.003	
iso	総残留放射能	mg/kg	0.021	0.013	0.056	0.006
	抽出放射能	%TRR	79.6	77.2	85.0	
		mg/kg	0.017	0.010	0.048	
	オキサチアピプロリン	%TRR	ND		9.2	
		mg/kg	ND		0.005	
	未同定成分	%TRR	40.6		66.6	
		mg/kg	0.009		0.038	
	抽出残渣	%TRR	20.4	22.8	15.0	
mg/kg		0.004	0.003	0.008		

pyr : [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン iso : [iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン

ND : 検出せず / : 試料なし

1) : [iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では残留放射能濃度が低値であったため、抽出及び分析は実施せず。

2) : 分離されず

(3) レタス①

レタス（品種不明・結球型）を植え付け、5葉展開期、7葉展開期及び9葉展開期に[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[thi-¹⁴C]オキサチアピプロリンを73.0~78.1 g ai/haの用量で合計3回茎葉散布処理し、第1回処理直後から第3回処理14日後までの期間に計8回茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施さ

れた。

試料中の残留放射能は、第3回処理直後が4.58~4.73 mg/kg、第3回処理14日後は0.473~0.520 mg/kgであった。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表11に示されている。

残留放射能中の主な成分は表面洗浄液及び抽出画分ともに未変化のオキサチアピプロリンであり、ほかに10%TRRを超える代謝物は認められなかった。また、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区の第3回処理14日後に採取した茎葉の抽出画分中の異性体比は約1:1であり、レタス中でのオキサチアピプロリンの代謝におけるエナンチオ選択性はないと考えられた。(参照2、6)

表11 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	試料採取時期		第1回処理		第2回処理		第3回処理				
			処理日	10日後	処理日	10日後	処理直後	3日後	7日後	14日後	
成分											
pyr	表面洗浄液	%TRR	/	/	/	/	14.4	83.1	51.0	34.2	20.9
		mg/kg	/	/	/	/	0.070	3.93	0.649	0.214	0.109
	オキサチアピプロリン	%TRR	/	/	/	/	11.8	81.8	47.9	31.6	18.5
		mg/kg	/	/	/	/	0.058	3.87	0.609	0.198	0.096
	代謝物 F	%TRR	/	/	/	/	ND	ND	0.4	0.7	0.4
		mg/kg	/	/	/	/	ND	ND	0.005	0.004	0.002
	水酸化体	%TRR	/	/	/	/	0.9	0.8	1.2	ND	0.6
		mg/kg	/	/	/	/	0.004	0.038	0.015	ND	0.003
	未同定成分	%TRR	/	/	/	/	1.8	0.5	1.5	1.9	1.3
		mg/kg	/	/	/	/	0.008	0.024	0.019	0.012	0.007
	抽出画分合計	%TRR	90.2	87.2	86.9	61.7	16.4	38.7	56.1	62.1	
		mg/kg	4.87	0.627	4.79	0.301	0.775	0.493	0.351	0.324	
	オキサチアピプロリン	%TRR	89.8	64.6	82.9	37.1	15.5	30.9	45.7	46.4	
		mg/kg	4.84	0.464	4.57	0.181	0.733	0.393	0.286	0.241	
	代謝物 E	%TRR	ND	1.0	ND	1.4	ND	0.9	0.8	1.0	
		mg/kg	ND	0.007	ND	0.007	ND	0.011	0.005	0.005	
	代謝物 F	%TRR	ND	1.5	ND	2.2	0.2	0.8	4.4	0.6	
		mg/kg	ND	0.011	ND	0.011	0.009	0.010	0.028	0.003	
	水酸化体合計	%TRR	0.4	5.6	1.4	5.2	0.4	2.2	ND	3.6	
		mg/kg	0.023	0.04	0.077	0.025	0.019	0.028	ND	0.019	
未同定成分	%TRR	ND	14.4	2.7	15.8	0.3	4.0	5.2	10.5		
	mg/kg	ND	0.104	0.151	0.078	0.014	0.052	0.032	0.054		
抽出残渣	%TRR	0.4	11.8	2.4	14.0	1.3	4.3	7.7	12.1		
	mg/kg	0.022	0.085	0.132	0.068	0.061	0.055	0.048	0.063		
thi	表面洗浄液	%TRR	/	/	/	/	25.4	70.7	47.7	23.1	18.5
		mg/kg	/	/	/	/	0.236	3.24	1.25	0.136	0.088

オキサチアピプロリン	%TRR				24.1	68.3	4.4	21.9	15.5
	mg/kg				0.223	3.13	1.17	0.147	0.073
代謝物 A	%TRR				ND	0.7	0.4	ND	ND
	mg/kg				ND	0.032	0.011	ND	ND
代謝物 E	%TRR				ND	0.2	0.2	ND	ND
	mg/kg				ND	0.009	0.005	ND	ND
代謝物 F	%TRR				0.3	ND	ND	ND	ND
	mg/kg				0.003	ND	ND	ND	ND
水酸化体	%TRR				0.5	0.5	1.0	0.7	1.4
	mg/kg				0.005	0.023	0.026	0.005	0.007
未同定成分	%TRR				0.5	0.9	1.4	0.4	1.6
	mg/kg				0.005	0.041	0.037	0.003	0.006
抽出画分合計	%TRR	99.2	86.2	98.8	51.0	25.7	43.0	64.7	59.7
	mg/kg	11.2	0.446	5.71	0.472	1.18	1.13	0.433	0.282
オキサチアピプロリン	%TRR	97.6	79.1	96.7	37.8	23.9	40.7	53.2	41.4
	mg/kg	11.0	0.410	5.59	0.350	1.10	1.07	0.356	0.196
代謝物 A	%TRR	0.9	ND	0.7	ND	0.4	ND	ND	ND
	mg/kg	0.102	ND	0.040	ND	0.018	ND	ND	ND
代謝物 B	%TRR	ND	ND	0.2	ND	ND	ND	ND	ND
	mg/kg	ND	ND	0.012	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物 E	%TRR	ND	ND	ND	1.0	0.3	ND	ND	1.1
	mg/kg	ND	ND	ND	0.009	0.014	ND	ND	0.005
代謝物 F	%TRR	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	ND	1.2
	mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	0.016	ND	0.006
水酸化体	%TRR	0.3	5.1	1.0	2.8	0.7	1.7	5.6	4.3
	mg/kg	0.034	0.026	0.058	0.026	0.032	0.045	0.037	0.020
未同定成分	%TRR	0.3	2.00	0.2	9.3	0.4	ND	6.0	11.7
	mg/kg	0.034	0.011	0.012	0.085	0.018	ND	0.040	0.055
抽出残渣	%TRR	0.4	10.1	1.6	13.7	2.5	5.1	13.9	17.2
	mg/kg	0.045	0.052	0.092	0.127	0.115	0.134	0.093	0.081

pyr : [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン thi : [thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン
 ND : 検出せず / : 試料なし

(4) レタス②

レタス (品種 : Green Salad Bowl) を深さ 2 cm で播種し、同日 [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は [iso-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 600 g ai/ha の用量で土壌 (壤土) 処理した後、処理 44 及び 57 日後に茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。なお、[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では試料中の残留放射能が 0.008 mg/kg 以下と僅かであったことから、抽出及び分析は実施されなかった。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

試料中に未変化のオキサチアピプロリンは認められなかった。代謝物 C 及び D がそれぞれ最大で 21.2%TRR (0.003 mg/kg) 及び 29.5%TRR (0.004 mg/kg)、

代謝物 e 及び f の混合物が 21.4%TRR (0.004 mg/kg) 認められた。(参照 2、9)

表 12 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体		[pyr- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン	
試料採取時期		処理 44 日後	処理 57 日後
成分			
総残留放射能	mg/kg	0.019	0.014
抽出放射能	%TRR	90.5	88.3
	mg/kg	0.017	0.012
オキサチアピプロリン	%TRR	ND	ND
	mg/kg	ND	ND
代謝物 C	%TRR	18.9	21.2
	mg/kg	0.004	0.003
代謝物 D	%TRR	22.7	29.5
	mg/kg	0.004	0.004
代謝物 X	%TRR	5.1	6.5
	mg/kg	0.001	0.001
代謝物 Y	%TRR	ND	3.1
	mg/kg	ND	<0.001
代謝物 Z	%TRR	1.9	3.5
	mg/kg	<0.001	<0.001
代謝物 e 及び f ^{d)}	%TRR	21.4	19.0
	mg/kg	0.004	0.002
未同定成分	%TRR	ND	1.2
	mg/kg	ND	<0.001
抽出残渣	%TRR	9.5	11.7
	mg/kg	0.002	0.002

d) : 分離されず ND : 検出せず

(5) ぶどう

ぶどう (品種 : Macabeu) を植え付け、開花初期～開花盛期、果実発達期及び果実肥大期に [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は [thi-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 59.4～82.7 g ai/ha の用量で合計 3 回茎葉散布処理し、第 1 回処理直後から第 3 回処理 76 日後までの期間に計 6 回茎葉を、第 2 回処理 14 日後から第 3 回処理 76 日後までの期間に計 4 回果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

第 3 回処理 14 及び 76 日後の試料中の総残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

抽出画分中の主な成分は未変化のオキサチアピプロリンであり、果実中には代謝物 C 及び D が 10%TRR を超えて検出された。

また、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区の第 3 回処理 76 日後に採取した果実の抽出画分中の異性体比は約 1 : 1 であり、ぶどう中でのオキサチアピプロリンの代謝にエナンチオ選択性はないと考えられた。(参照 2、7)

表 13 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体	成分	試料及び採取時期		第 3 回処理 14 日後		第 3 回処理 76 日後	
				茎葉	果実	茎葉	果実
pyr	表面洗淨液	%TRR		51.2	10.5	24.2	3.9
		mg/kg		5.59	0.048	0.334	0.012
	抽出画分合計	%TRR		37.9	78.3	45.6	86.9
		mg/kg		4.14	0.361	0.630	0.264
	オキサチアピプロリン	%TRR		66.3	35.9	32.0	9.9
		mg/kg		7.24	0.165	0.441	0.030
	代謝物 B	%TRR		1.1	1.6	ND	ND
		mg/kg		0.118	0.007	ND	ND
	代謝物 C	%TRR		ND	13.3	2.3	14.4
		mg/kg		ND	0.062	0.032	0.044
	代謝物 D	%TRR		0.4	15.1	1.0	18.6
		mg/kg		0.045	0.069	0.014	0.057
	代謝物 E	%TRR		2.1	0.1	0.4	ND
		mg/kg		0.228	0.001	0.006	ND
	代謝物 F	%TRR		1.6	1.5	1.0	ND
		mg/kg		0.178	0.007	0.013	ND
	代謝物 L	%TRR		1.7	0.2	1.9	0.5
		mg/kg		0.190	0.001	0.025	0.002
	代謝物 X	%TRR		ND	ND	6.3	6.2
		mg/kg		ND	ND	0.087	0.019
代謝物 Y	%TRR		0.6	1.1	0.9	ND	
	mg/kg		0.064	0.005	0.012	ND	
代謝物 Z	%TRR		ND	ND	4.2	4.2	
	mg/kg		ND	ND	0.058	0.013	
未同定成分合計	%TRR		21.6	24.0	25.0	33.2	
	mg/kg		2.36	0.111	0.343	0.099	
抽出残渣	%TRR		10.9	11.2	30.2	9.2	
	mg/kg		1.19	0.052	0.417	0.028	
thi	表面洗淨液	%TRR		70.5	30.0	35.9	15.4
		mg/kg		6.03	0.164	0.401	0.049
	抽出画分合計	%TRR		22.5	58.4	41.0	53.8
		mg/kg		1.92	0.319	0.458	0.172
	オキサチアピプロリン	%TRR		82.0	74.2	60.1	41.0
		mg/kg		7.01	0.406	0.672	0.131
	代謝物 B	%TRR		0.5	0.5	2.3	ND
		mg/kg		0.045	0.003	0.025	ND
	代謝物 E	%TRR		0.3	ND	0.2	0.1
		mg/kg		0.026	ND	0.002	<0.001
	代謝物 F	%TRR		0.2	0.6	0.9	0.2
		mg/kg		0.015	0.003	0.011	0.001
	代謝物 J	%TRR		ND	ND	ND	0.3
		mg/kg		ND	ND	ND	0.001
	代謝物 K	%TRR		0.3	0.8	ND	ND
		mg/kg		0.028	0.004	ND	ND
	代謝物 L	%TRR		0.7	2.9	1.5	0.1
		mg/kg		0.060	0.016	0.017	<0.001
	代謝物 a	%TRR		0.2	0.3	1.1	ND
		mg/kg		0.015	0.001	0.012	ND

未同定成分合計	%TRR	13.0	10.1	12.4	20.3
	mg/kg	1.09	0.055	0.136	0.063
抽出残渣	%TRR	7.0	11.6	23.1	30.8
	mg/kg	0.598	0.063	0.258	0.098

pyr : [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン thi : [thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン

ND : 検出せず

(6) ズッキーニ

ズッキーニ (品種 : F Defender) を深さ 2 cm で播種し、同日 [pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は [iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン²を 600 g ai/ha の用量で土壌 (壤土) 処理した後、処理 44 及び 79 日後の茎葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

試料中には未変化のオキサチアピプロリンが僅かに認められたほか、代謝物 C、D、Y 及び X がそれぞれ最大で茎葉中に 23.5%TRR (0.011 mg/kg)、果実中に 73.7%TRR (0.016 mg/kg)、茎葉中に 18.5%TRR (0.005 mg/kg) 及び茎葉中に 16.8%TRR (0.008 mg/kg) 認められた。10%TRR 未満の成分として代謝物 Y 及び Z が検出された。(参照 2、10)

表 14 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識体 試料及び採取時期		[pyr- ¹⁴ C]オキサチアピプロリン			
		処理 44 日後		処理 79 日後	
		果実	茎葉	果実	茎葉
総残留放射能	mg/kg	0.013	0.045	0.023	0.170
抽出放射能	%TRR	93.7	90.7	96.8	94.0
	mg/kg	0.012	0.041	0.022	0.160
オキサチアピプロリン	%TRR	0.5	ND	ND	4.6
	mg/kg	<0.001	ND	ND	0.008
代謝物 C	%TRR	4.5	23.5	4.3	21.1
	mg/kg	0.001	0.011	0.001	0.036
代謝物 D	%TRR	56.7	23.7	73.7	27.5
	mg/kg	0.008	0.011	0.016	0.047
代謝物 F	%TRR	ND	ND	ND	1.7
	mg/kg	ND	ND	ND	0.003
代謝物 X	%TRR	2.2	16.8	3.3	12.4
	mg/kg	<0.001	0.008	0.011	0.021
代謝物 Y	%TRR	2.6	3.4	2.0	1.5
	mg/kg	<0.001	0.002	<0.001	0.002
代謝物 Z	%TRR	4.0	7.2	1.3	6.0

² [iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では残留放射能濃度が低値であったため、評価に用いなかった。

	mg/kg	0.001	0.003	<0.001	0.010
代謝物 e 及び f ¹⁾	%TRR	4.3	12.7	4.3	10.9
	mg/kg	0.001	0.006	0.001	0.018
未同定成分	%TRR	3.3	6.2	5.0	6.7
	mg/kg	<0.001	0.003	0.002	0.010
抽出残渣	%TRR	6.3	9.3	3.2	6.0
	mg/kg	0.001	0.004	0.001	0.010

ND : 検出せず 1) : 分離されず

植物におけるオキサチアピプロリンの主要代謝経路は、フェニル環の水酸化による代謝物 F 及び L の生成、イソキサゾールフェノキシ環の水酸化を経た代謝物 E の生成、ピラゾール環とピペリジン環間の開裂による代謝物 C、D、X 及び Y 並びに代謝物 a 及び K 等の生成並びにこれらに続く抱合体の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤質砂土（米国）の水分含量を最大容水量の 50% に調整し、8 日間ブレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン、[thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 0.2 mg ai/kg 乾土となるように添加し、20±2℃の暗条件下で[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン及び[thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では最長 120 日間、[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区³⁾では最長 134 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。試験期間中は連続的に空気を通気しながら揮発性成分を捕集し、8 日間のブレインキュベーションの条件はその後のインキュベーション期間と同様であった。

壤質砂土におけるオキサチアピプロリンの推定半減期は、84～131 日であった。

未変化のオキサチアピプロリンは、各処理区で経時的に減少し、処理 120 日後に[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン及び[thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区で 37.2～49.9% TAR、処理 134 日後に[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区で 76.9% TAR であった。

残留成分として分解物 B が最大 13.5% TAR 認められたほか、分解物 C、E、H 及び a が検出されたが、いずれも 10% TAR 未満であった。土壌から揮発した ¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時まで 0.33～11.8% TAR 回収された。また、試験期間終了後の試料中の異性体比に試験の前後で変化は認められなかったことから、土壌中でのオキサチアピプロリンの分解にエナンチオ選択性はないと考えられた。（参照 2、11、12）

³⁾ 90～120 日の微生物活性が低下していたと考えられたため 134 日後の試料が採取された。

(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂壤土（米国）の水分含量を最大ほ場容水量の 50%に調整し、18 日間プレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 0.2 mg ai/kg 乾土となるように添加し、二酸化炭素を含まない空気を通気させた好氣的条件、20±2℃の暗条件下で 30 日間インキュベートした後、脱気した水を 100 mL 湛水し、窒素気流下で最長 120 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。試験期間中は揮発性成分を捕集した。なお、18 日間のプレインキュベーションの条件はその後の 30 日間のインキュベーション期間と同様であった。

好氣的条件下では、処理 30 日後に未変化のオキサチアピプロリンが[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では 73.4%TAR、[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では 75.8%TAR 認められた。分解物 B、C、H 及び a が 5%TAR 未満並びに ¹⁴CO₂が 1.49~2.75%TAR 検出された。

120 日間の嫌氣的インキュベーション後の未変化のオキサチアピプロリンは、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では 65.8%TAR、[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリン処理区では 74.4%TAR であり、嫌氣的条件下での分解は緩やかであった。

(参照 2、13)

(3) 土壤吸着試験①

4 種類の土壤を用いたオキサチアピプロリンの土壤吸着試験が実施された。各土壤における Freundlich の吸着定数は表 15 に示されている。(参照 2、14)

表 15 Freundlich の吸着係数

土壤	採取地	K _{ads}	K _{ads,oc}
砂土	宮崎	74.4	13,300
壤土	埼玉	118	3,910
壤土	栃木	19.1	1,690
壤土	茨城	136	2,800

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、K_{ads,oc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

(4) 土壤吸着試験②

5 種類の土壤を用いたオキサチアピプロリンの土壤吸着試験が実施された。各土壤における Freundlich の吸着定数は表 16 に示されている。(参照 2、15)

表 16 Freundlich の吸着係数

土壌	採取地	K_{ads}	K_{adsoc}
埴壤土	米国	1,320	45,600
壤土	ドイツ	52.2	4,350
砂壤土	フランス	102	7,290
シルト質埴土	スペイン	100	5,560
砂壤土	米国	87.4	7,280

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、 K_{adsoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

(5) 土壌表面光分解試験

石英製蓋付のホウケイ酸ガラス製容器中の砂土（米国）に $[pyr-^{14}C]$ オキサチアピプロリン又は $[iso-^{14}C]$ オキサチアピプロリンを 0.2 mg ai/kg 乾土となるように土壌表面に処理し、キセノン光（光強度：456 W/m²、波長：290 nm 以下をカット）を照射して 20±2°C の好氣的条件下で最長 15 日間、インキュベートする土壌表面光分解試験が実施された。試験期間中、揮発性成分は捕集され、光照射区では水分含量は最大ほ場容水量の 75～100% に調整する系と調整しない系、暗所対照区では水分含量を調整する系のみ設定された。

光照射区では未変化のオキサチアピプロリンは経時的に減少し、水分含量を調整した条件下では処理当日の 99.3～100% TAR から 15 日後に 67.6～72.5% TAR に減少し、推定半減期は 28.2 日であった。残留成分として分解物 B、C、G、H 及び I が検出され、試験期間を通して最大で 6.42% TAR であった。水分含量を調整しなかった条件下では、未変化のオキサチアピプロリンは処理当日の 99.5～101% TAR から 15 日後に 76.2～83.7% TAR に減少し、推定半減期は 36.3 日であった。ほかに分解物 B、E 及び H が処理 15 日後に最大で 5.18% TAR 認められた。

暗所対照区では未変化のオキサチアピプロリンは、処理 15 日後に 96.4～101% TAR であり、分解はほとんど認められなかった。

土壌から放出された ¹⁴CO₂ は光照射区では試験期間を通じて定量限界未満、暗所対照区では 3.68% TAR 認められた。（参照 2、16）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH4（酢酸緩衝液）、pH7（リン酸緩衝液）及び pH9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、 $[pyr-^{14}C]$ オキサチアピプロリン又は $[thi-^{14}C]$ オキサチアピプロリンを 0.1 mg/L となるように添加し、50±0.5°C で 5 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

オキサチアピプロリンは、いずれの緩衝液中においても安定で、分解物は 10% TAR 未満であった。25°C における加水分解半減期は、pH4、7 及び 9 のいずれにおいても 1 年以上と推定された。（参照 2、17）

(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

pH 7（リン酸緩衝液）の滅菌緩衝液又は滅菌自然水（貯水池、pH 7.3、英国）に、[pyr-¹⁴C]オキサチアピプロリン、[thi-¹⁴C]オキサチアピプロリン又は[iso-¹⁴C]オキサチアピプロリンを 0.1 mg/L となるように添加し、25±1°Cで最長 15 日間、キセノン光（光強度：456 W/m²、波長：300～800 nm）を照射し、同時に揮発性成分を捕集して水中光分解試験が実施された。

推定半減期は表 17 に示されている。

未変化のオキサチアピプロリンは、照射開始日の 95.4～104%TAR から光照射 15 日後には 48.4～63.0%TAR まで減少した。残留成分として緩衝液中では分解物 G、I 及び b が、自然水中では分解物 b のみが認められ、最大値は緩衝液中で認められた分解物 b の 14.0%TAR であった。緩衝液及び自然水中での光分解様式は、ほぼ同様と考えられ、イソキサゾリン環の開裂によって分解物 b 及びジフルオロ安息香酸が生じ、続いてチアゾール環の開裂によって分解物 I が生成し、さらに G へと分解されると考えられた。

暗所対照区ではオキサチアピプロリンの分解はほとんど認められなかった。また、いずれの処理区においても揮発性成分は認められなかった。（参照 2、18）

表 17 オキサチアピプロリンの推定半減期（日）

試料	キセノン光	自然太陽光（北緯 35 度、春）
pH 7 緩衝液	15.4	71.0
自然水	20.2	93.2

5. 土壌残留試験

沖積土・壤土（高知）及び火山灰土・埴壤土（熊本）を用いて、オキサチアピプロリン及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 2、19）

表 18 土壌残留試験成績

試験	濃度	土性	推定半減期（日）		
			オキサチアピプロリン	オキサチアピプロリン ＋分解物 B	
ほ場	畑地	153 g ai/ha ¹⁾	沖積土・壤土	約 17	約 18
			火山灰土・埴壤土	約 12	約 12

1) : 10.2%フロアブル

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

果実、野菜等を用いてオキサチアピプロリン、代謝物 B、C 及び D を分析対象

化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。

オキサチアピプロリンの最大残留値は、散布3日後に収穫したぶどう（果実）の0.22 mg/kgであった。代謝物B、C及びDはいずれの試料においても0.01 mg/kg未満であった。（参照2、20）

（2）推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いてオキサチアピプロリンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表19に示されている（別紙4参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請に基づく使用方法からオキサチアピプロリンが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された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2、48）

表19 食品中より摂取されるオキサチアピプロリンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児（1～6歳） (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	6.99	4.24	9.47	7.66

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表20に示されている。（参照2、21）

表20 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
一般症状 (Irwin法)	ICR マウス	雌雄5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
自発運動量に 及ぼす影響	ICR マウス	雌雄5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸数、1回換 気量	SD ラット	雌雄5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
血圧、心拍数 (Tail-cuff法)	SD ラット	雌雄5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として0.5%MC水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

オキサチアピプロリン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 2、22、23、24）

表 21 急性毒性試験概要（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 6 匹 ^b		>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重減少
		>5.1	>5.1	

^a: 上げ下げ法で評価

^b: 175、500 及び 1,750 mg/kg 体重投与群で各 1 匹、5,000 mg/kg 体重投与群で 3 匹使用された。

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、オキサチアピプロリンを 0、200、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 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 2、25）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

オキサチアピプロリン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼粘膜に対しては、検体投与 1 時間後に全例に結膜の発赤及び分泌物が認められたが、72 時間後には消失した。皮膚に対しては刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、感作性は陰性であった。（参照 2、26、27、28）

10. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000、7,500 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 28 日亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	7,500 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37	153	580	1,660
	雌	40	159	588	1,770

検体投与によって、一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量及び病理組織学的検査結果に影響は認められなかった。投与期間終了後に肝臓中総 P450、CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2、CYP4A1/2/3 の発現及び UDP-GT 活性が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。また、投与 21 日の血漿中代謝物の測定において、雌雄とも未変化のオキサチアピプロリンのほか、雄では代謝物 F、K 及び Y、雌では代謝物 F が認められた。雌の血漿中の未変化のオキサチアピプロリン濃度は雄に比べ約 10 倍高く、雄では代謝物 F の濃度がオキサチアピプロリンの濃度より高かったことから、オキサチアピプロリンの代謝能は雌より雄で高いことが示唆された。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,660 mg/kg 体重/日、雌：1,770 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、29）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 10 匹、亜急性神経毒性試験群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000、6,000 及び 18,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験においては神経毒性に関連する項目も合わせて検査された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	117	359	1,100
	雌	36	145	433	1,300

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、亜急性毒性及び亜急性神経毒性ともに無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 18,000 ppm（雄：1,100 mg/kg 体重/日、雌：1,300 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、30）

(3) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試

験が実施された。

表 24 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32	129	597	1,150
	雌	41	175	745	1,440

検体投与によって、一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量及び病理組織学的検査結果に影響は認められなかった。投与期間終了後に肝臓中総 P450 及び UDP-GT 活性並びに抗ラット抗体を用いた CYP1A1、CYP1A2、CYP2B、CYP2E、CYP3A 及び CYP4A の発現が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。また、投与 21 日の血漿中には雌雄とも未変化のオキサチアピプロリンのほか、雄では代謝物 F、K、Y 及び a、雌では代謝物 F が認められた。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,500 ppm（雄：1,150 mg/kg 体重/日、雌：1,440 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、31）

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、3,500 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.5	119	491	1,060
	雌	35.3	155	660	1,470

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,500 ppm（雄：1,060 mg/kg 体重/日、雌：1,470 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、32）

（5）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40⁴、400、4,000 及び 36,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

⁴ 40 ppm 投与群は雄のみ設定された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.6	16.6	167	1,420
	雌		16.1	172	1,430

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm（雄：1,420 mg/kg 体重/日、雌：1,430 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、33）

(6) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料⁵⁾＞

混餌飼料の嗜好性を確認するため、ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、10,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30	352	1,370
	雌	31	331	1,350

一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査及び病理組織学的検査結果に検体投与による影響は認められなかった。また、混餌投与による嗜好性の低下も観察されなかった。

投与期間終了後に肝臓中の総 P450 及び UDP-GT 活性並びに抗ラット抗体を用いた CYP1A1、CYP2B、CYP2E、CYP3A 及び CYP4A の発現が測定された。CYP2B が 10,000 ppm 投与群以上の雄で顕著に増加した以外、検体投与による影響は認められなかった。また、投与 21 日の血漿中では雌雄とも未変化のオキサチアピプロリンが主に認められたほか代謝物 F が認められた。代謝物の雌雄差は認められなかった。

10,000 ppm 投与群以上の雄で、有意差は認められないものの肝臓の絶対及び比重量⁶⁾が増加傾向を示した。また、病理組織学的検査において、1,000 ppm 以上投与群の雄全例でグリコーゲンの蓄積と考えられる軽度な肝細胞空胞化が認められたが、程度の増強に用量依存性はなく、認められた変化はいずれも軽度な変化であった。ほかに肝傷害を示す変化は認められなかったことから、これらの肝臓の変化が毒性影響である可能性は低く、肝重量増加は薬物代謝酵素誘導に関連している可能性が考えられた。（参照 2、34）

⁵⁾ 動物数が少ないため、参考資料とした。

⁶⁾ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(7) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた経皮（原体：0、150、450及び1,000 mg/kg体重/日、6時間/日）投与による28日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である1,000 mg/kg体重/日であると考えられた。（参照2、35）

(8) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物C）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500、7,500及び15,000 ppm：平均検体摂取量は表28参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表28 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物C）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	7,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	23.5	116	588	1,160
	雌	29.7	136	641	1,270

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量15,000 ppm（雄：1,160 mg/kg体重/日、雌：1,270 mg/kg体重/日）であると考えられた。FOBでは検体投与による影響は認められなかった。（参照2、36）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌（原体：0、40、400、4,000及び36,000 ppm：平均検体摂取量は表29参照）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表29 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm	36,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	1.4	13.6	148	1,240
	雌	1.4	13.8	137	1,460

4,000 ppm以上投与群雌で、有意差は認められないものの肝絶対及び比重量が同程度増加した。これらの群では肝障害に関連する血液生化学的検査及び病理組織学的検査項目の変化は認められなかったことから、毒性影響の可能性は低いと考えられた。

本試験において、検体投与に関連した毒性影響は認められなかったため、無毒

性量は雌雄とも本試験の最高用量 36,000 ppm (雄: 1,240 mg/kg 体重/日、雌: 1,460 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、37)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (慢性毒性試験群: 一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群: 一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌⁷ (原体: 0、500、2,000、6,000/7,500⁸及び 18,000 ppm: 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 30 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	6,000/7,500 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	84.3	309	735
	雌	27.2	109	378	958

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 18,000 ppm (雄: 735 mg/kg 体重/日、雌: 958 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、38)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (52 週間後中間と殺群: 一群雌雄各 12 匹、発がん性試験群: 一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、800、3,500 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26.8	110	468	948
	雌	30.0	125	529	1,110

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。7,000 ppm 投与群雌で肝絶対及び比重量が増加した。同群では肝傷害に関連した病理組織学的検査項目の変化は認められなかったことから、肝重量の増加が毒性影響である可能性は低いと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった。

⁷ ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] の結果に基づき、上限用量の 1,000 mg/kg 体重/日にほぼ相当する 18,000 ppm を本試験の最高用量とした。

⁸ 投与 3 週まで 6,000 ppm、投与 4 週~105 週は 7,500 ppm で投与された。

ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 7,000 ppm (雄: 948 mg/kg 体重/日、雌: 1,110 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、39)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体: 0、500/300、1,500/900、6,000/3,500 及び 17,000/10,000 ppm: 平均検体摂取量⁹⁾は表 32 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、F₂世代の雄児動物を各腹 1 匹ずつ無作為に選抜し、性成熟完了まで(生後 60 日)観察が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群 ¹⁾				500/ 300 ppm	1,500/ 900 ppm	6,000/ 3,500 ppm	17,000/ 10,000 ppm	
平均検体 摂取量 (mg/kg 体重 /日)	P 世代	雄	交配前	29.2	86.4	346	1,010	
			交配前	34.3	106	430	1,210	
		雌	妊娠期	31.4	95.1	383	1,110	
			哺育期	40.9	119	483	1,370	
	F ₁ 世代	雄	交配前 ²⁾		36.6	108	422	1,230
					34.4	104	411	1,200
		雌	交配前 ²⁾		37.1	109	426	1,240
					41.2	116	465	1,360
			妊娠期	32.5	98.1	390	1,150	
			哺育期	41.3	127	494	1,420	
	F ₂ 世代	雄	哺育期 ³⁾		37.2	111	430	1,280
					43.5	131	519	1,520

1): 哺育期間(P 及び F₁ 世代) 及び生後 42 日までの期間(F₁ 雌雄及び F₂ 雄)は、飼料中濃度をそれぞれ 0、300、900、3,500 及び 10,000 ppm とした。

2): 上段が生後 42 日まで、下段が生後 42~91 日の摂取量

3): 上段が生後 42 日まで、下段が生後 42~60 日の摂取量

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

親動物では、P 及び F₁ 世代の雌で 1,500 ppm 以上投与群の副腎絶対及び比重量が増加したが、用量相関性が明らかでなく対応する病理組織学的変化も観察されなかった。また、17,000 ppm 投与群の F₁ 雌ではやや上回るものの、いずれの値もほぼ背景データの範囲内であった。これらのことから、副腎重量の増加は検体投与による可能性はあるが、毒性影響である可能性は低いと考えられた。

F₁ 世代の雌で 1,500 ppm 以上投与群の腎絶対及び比重量増加が認められたが、

⁹⁾ 生後 0~42 日では限界用量(1,000 mg/kg 体重/日)を著しく超えないようにするため、飼料中濃度をそれぞれ 0、300、900、3,500 及び 10,000 ppm とした。

腎臓に病理組織学的変化は認められず、いずれの値も背景データの範囲内であったことから、毒性学的意義のない偶発的な変化であると考えられた。

本試験において、親動物ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、児動物では 17,000 ppm 投与群の雄で包皮分離完了日齢遅延、同群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄雌で本試験の最高用量である 17,000 ppm (P 雄 : 1,010 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,210 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,200 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1,240 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 6,000 ppm (P 雄 : 346 mg/kg 体重/日、P 雌 : 430 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 411 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 426 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、40)

表 33 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 17,000/10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物 17,000/10,000 ppm 6,000/3,500 ppm 以下	17,000 ppm 以下	17,000 ppm 以下	・包皮分離完了 日齢遅延	・体重増加抑制 (哺育 21 日)
	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料¹⁰>

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、2,000、10,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量¹¹は表 34 参照) 投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

¹⁰ 一群当たりの使用動物数が不足しているため参考資料とした。

¹¹ ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及びラットを用いた発生毒性スクリーニング試験の結果に基づき、本試験の投与量が設定された。

表 34 1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

		投与群		2,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体 摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	交配前	129	653	1,320
			交配前	150	715	1,510
		雌	妊娠期	140	676	1,390
			哺育期	316	1,660	3,090
	F ₁ 世代	雄	生後 28~42 日	257	1,250	2,730
			生後 28~70 日	185	914	1,950
			生後 28~112 日	140	701	1,460
		雌	生後 28~42 日	266	1,260	2,600
			生後 28~70 日	199	978	1,980
			生後 28~112 日	161	806	1,610

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。（参照 2、66）

表 35 1 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	
		雄	雌
親動物	20,000 ppm	20,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 (交配前 0~7 日)
	10,000 ppm 以下		毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離完了日齢遅延	・体重増加抑制
	10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6~20 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC/0.1%Tween80 混合水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、41）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 7~28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC/0.1%Tween80 混合水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、42）

1.3. 遺伝毒性試験

オキサチアピプロリン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されているとおり、全て陰性であったことから、オキサチアピプロリンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、43～46）

表 36 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①33.3～5,000 µg/7°レト (+/- S9) ②333～5,000 µg/7°レト (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) (<i>Hprt</i>)	5～100 µg/mL (+/- S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康な複数ボランティア)	①100～5,000 µg/mL (4時間処理、-S9) ②50～2,000 µg/mL (4時間処理、+S9) ③50～5,000 µg/mL (20時間処理、-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (一群雌雄 5 匹) (骨髓細胞)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、C 及び D（動物、植物及び環境由来）、H（動物及び環境由来）並びに Z（植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 37 に示されているとおり、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験において代謝物 C が細胞増殖を 50%抑制した最高用量群で陽性であった。それ以外の試験では陰性であった。（参照 2、47～60）

表 37 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	in vitro 復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	①1.5～5,000 µg/7°レト (+/- S9) ②50～5,000 µg/7°レト	陰性

			<i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	(+/- S9)	
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) (<i>Hprt</i>)	100~1,250 µg/mL (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	①250~1,000 µg/mL (4時間処理、+/- S9) ②50~250 µg/mL (22時間処理、-S9)	陰性
C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.5~5,000 µg/7° v- (+/- S9) ②50~5,000 µg/7° v- (-S9) 5.0~5,000 µg/7° v- (+S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH ₄) (<i>Hprt</i>)	100~1,800 µg/mL (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康な非喫煙者の24歳女性ボランティア1名)	①880~1,800 µg/mL (4時間処理、-S9) ②310~1,800 µg/mL (20時間処理、-S9) ③1,000~1,800 µg/mL (4時間処理、+S9)	陽性 (構造異常) 陰性 (数的異常)
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与24及び48時間後に採取)	陰性
D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.5~5,000 µg/7° v- (+/- S9) ②50~5,000 µg/7° v- (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	①500~2,080 µg/mL (4時間処理、+/- S9) ②500~2,080 µg/mL (20時間処理、-S9)	陰性
H	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.5~5,000 µg/7° v- (+/- S9) ②50~5,000 µg/7° v- (+/- S9)	陰性

		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) (<i>Hprt</i>)	10~250 µg/mL (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	① 50~600 µg/mL (4時間処理、-S9) ② 25~150 µg/mL (4時間処理、+S9) ③ 25~150 µg/mL (20時間処理、-S9)	陰性
Z	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA株)	① 1.5~5,000 µg/7 ^h レット (+/- S9) ② 50~5,000 µg/7 ^h レット (+/- S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健康なボランティア複数)	① 1,500~3,420 µg/mL (4時間処理、+/- S9) ② 1,500~3,420 µg/mL (20時間処理、-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 14日間反復投与毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた 14 日間反復経口 (原体 : 0、25、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による肝薬物代謝酵素活性の誘導が検討された。

検体投与によって、一般状態、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量及び病理組織学的検査結果に影響は認められなかった。投与 21 日目に総 P450、CYP1A1、CYP1A2、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A の発現が測定され、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で CYP2B1 の増加が認められた。(参照 2、61)

(2) 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、200、8,000、3,500 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。SRBC を投与 23 日後に尾静脈から投与し、投与 5 日後にマウス血清試料中の SRBC 特異的 IgM を測定した。陽性対照としてシクロホスファミド水和物を SRBC 投与 23 日後から 5 日間連続で腹腔内投与する群が設定された。

表 38 28 日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	8,000 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	38	151	645	1,430

陽性対照群ではマウス血清中抗体価の低下が認められた。オキサチアピプロリン投与群では検体投与の影響は認められず、マウス血清中抗体価には検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下では免疫毒性は認められなかった。(参照 2、62)

(3) 内分泌系への影響

a. 雄ラットを用いた 15 日間反復投与試験

SD ラット (主試験：一群雄 15 匹、確認試験：一群雄 15 匹) にオキサチアピプロリンを 15 日間強制経口 (原体：0、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して最終投与 3 時間後にと殺し、内分泌系への影響が検討された。

主試験の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で血中 FSH 濃度の低下が認められたが、2 回実施された確認試験で再現性が認められなかったことから、検体投与による影響ではなく偶発的変化であると考えられた。甲状腺、精巣及び精巣上体において、臓器重量、肉眼的及び病理組織学的検査で検体投与による影響は認められなかった。(参照 2、63)

b. 雌ラットを用いた子宮肥大試験

SD ラット (一群雌 10 匹) の卵巣を摘出した後、オキサチアピプロリンを 4 日間強制経口 (原体：0、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して最終投与 24 時間後にと殺し、子宮重量及び内分泌系への影響が検討された。

検体投与による膣スメア検査、肝臓及び子宮重量に検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下でオキサチアピプロリンは、卵巣摘出ラット子宮に対してエストロゲン作用を示さなかった。(参照 2、64)

c. ヒト由来細胞を用いたステロイド産生能影響試験 (*in vitro*)

ヒト副腎皮質癌由来細胞 (H295R) の培養系にオキサチアピプロリンを 2.5×10^{-9} ~ 7.9×10^{-6} M で処理し、48 時間後のテストステロン及びエストラジオールが測定された。その結果、本試験条件下でオキサチアピプロリンはテストステロン及びエストラジオール合成に影響しないと考えられた。(参照 2、65)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「オキサチアピプロリン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したオキサチアピプロリンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたオキサチアピプロリンの体内吸収率は、単回投与後 48 時間で低用量群では 31.3~48.9%、高用量群では 5.56~7.94%と算出された。低用量群において投与後 48 時間までの排泄率は、糞中が 43.3~59.8%、胆汁中が 29.2~45.2%、尿中が 1.53~3.23%であった。

¹⁴C で標識されたオキサチアピプロリンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能中には未変化のオキサチアピプロリンのほか、ばれいしょ（塊茎）で代謝物 C、D 及び X が、レタス（茎葉）及びぶどう（果実）で代謝物 C 及び D が、ズッキーニ（果実）で代謝物 D が単独で 10%TRR を超えて認められた。

オキサチアピプロリン、代謝物 B、C 及び D を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、オキサチアピプロリンの最大残留値は、ぶどう（果実）の 0.22 mg/kg であった。代謝物 B、C 及び D の最大残留値はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

各種毒性試験結果から、オキサチアピプロリン投与による影響は、ラット 2 世代繁殖試験における児動物の体重増加抑制及び包皮分離完了日齢遅延のみに認められた。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。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として C、D 及び X が認められたが、これらはラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をオキサチアピプロリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 39 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 346 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 3.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、オキサチアピプロリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARFD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	3.4 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	346 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD

設定の必要なし

表 39 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	28日間 亜急性毒 性試験	0、500、2,000、7,500、 20,000 ppm	雄：1,660 雌：1,770	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
		雄：0、37、153、580、 1,660 雌：0、40、159、588、 1,770			
	90日間 亜急性 毒性試験	0、500、2,000、6,000、 18,000 ppm	雄：1,100 雌：1,300	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし (亜急性神 経毒性は認 められない)
		雄：0、29、117、359、 1,100 雌：0、36、145、433、 1,300			
2年間慢 性毒性/ 発がん性 併合試験	0、500、2,000、 6,000/7,500、18,000 ppm	雄：735 雌：958	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし (発がん性 は認められ ない)	
	雄：0、20.7、84.3、309、 735 雌：0、27.2、109、378、 958				
2世代 繁殖試験	0、500/300、1,500/900、 6,000/3,500、 17,000/10,000 ppm	親動物 P 雄：1,010 P 雌：1,210 F ₁ 雄：1,200 F ₁ 雌：1,240	親動物 P 雄：— P 雌：— F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—	親動物 雄雌：毒性所 見なし 児動物 雄：包皮分離 完了日齢遅 延 雌：体重増加 抑制(哺育 21日) (繁殖能に 対する影響 は認められ ない)	
	P 雄(交配前)：0、29.2、 86.4、346、1,010 P 雌(交配前)：0、34.3、 106、430、1,210 F ₁ 雄(交配前、生後42 日まで)：0、36.6、108、 422、1,230 F ₁ 雄(交配前、生後42 ~91日)：0、34.4、104、 411、1,200 F ₁ 雌(交配前、生後42 日まで)：0、37.1、109、 426、1,240 F ₁ 雌(交配前、生後42 ~91日)：0、41.2、116、 465、1,360	児動物 P 雄：346 P 雌：430 F ₁ 雄：411 F ₁ 雌：426	児動物 P 雄：1,010 P 雌：1,210 F ₁ 雄：1,200 F ₁ 雌：1,240		
発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見な し 胎児 ：毒性所見な し	

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⁾
					(催奇形性は認められない)
マウス	28日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、3,500、 7,000 ppm	雄：1,150 雌：1,440	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
		雄：0、32、129、597、 1,150 雌：0、41、175、745、 1,440			
	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、800、3,500、 7,500 ppm	雄：1,060 雌：1,470	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
雄：0、28.5、119、491、 1,060 雌：0、35.3、155、660、 1,470					
18か月 間発がん 性試験	0、200、800、3,500、 7,000 ppm	雄：948 雌：1,110	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし (発がん性は認められない)	
		雄：0、26.8、110、468、 948 雌：0、30.0、125、529、 1,110			
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：— 胎児：—	母動物 ：毒性所見なし 胎児 ：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、40、400、4,000、 36,000 ppm 雌：0、400、4,000、 36,000 ppm	雄：1,420 雌：1,430	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし
		雄：0、1.6、16.6、167、 1,420 雌：0、16.1、172、1,430			
1年間 慢性毒性 試験	0、40、400、4,000、 36,000 ppm	雄：1,240 雌：1,460	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所 見なし	
		雄：0、1.4、13.6、148、 1,240 雌：0、1.4、13.8、137、 1,460			

—：最小毒性量が設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	Q7D13	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[3-メチル-5-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
B	RAB06	1-[2-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-オキシエチル]-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボン酸
B'	RAB06 異性体	3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)ペンタン酸 又は 3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)-3-ペンテン酸
Bg	Gluc-RAB06、 RAB06 グルクロン 酸抱合体	β -D-グルコピラノシルウロン酸, 1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-オキシエチル)-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキシレート
C	E8S72	3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボン酸
D	WR791	5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-酢酸
E	Q7D41	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
E'	Q7D41 異性体	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-3,6-ジヒドロ-1(2 <i>H</i>)-ピリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
F	Q7H09	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
G	RLD51	1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジンカルボン酸
H	RDT31	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-4-ヒドロキシ-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
I	RSA90	1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジンカルボキサミド
J	Q9R70	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-3,6-ジヒドロ-1(2 <i>H</i>)-ピリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
K	Q9L80	4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}- α -オキシ-1-ピペリジン酢酸

記号	略称	化学名
L	RDG40	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
Mg	RPD37 グルコース 抱合体	2-[5-({[6-O-(2-カルボキシアセチル)-β-D-グルコピラノシル]オキシ}メチル)-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]-1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)エタノン
O	RLB24	N-(3-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-ヒドロキシペンチル)-1-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセトアミド
Q	RLB25	3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-ヒドロキシメチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)ペンタン酸
R	RLB26	N-(3-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-ヒドロキシペンチル)-1-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセトアミド
S	RLB27	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
T	RLB28	3-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-3-ヒドロキシ-1-[2-(1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジル)-1,3-チアゾール-4-イル]-1-プロパノン
V	RLB67	1-(4-{4-[5-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]エタノン
W	RDT32	3-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-({2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}アミノ)ペンタン酸
X	RZB20	5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-酢酸
Y	KJ552	5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール
Z	SXS67	1-β-D-グルコピラノシル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボン酸
a	QPS10	4-{4-[5-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}ピペリジン
b	P3X26	2-(1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジル)-4-チアゾールカルボン酸
e	RZB21	5-(ヒドロキシメチル)-3-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> ピラゾール-1-アセトアミド

記号	略称	化学名
f	RZD74	3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-メタノール
U1	—	N-(3-{4-[5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-5-ヒドロキシペンチル)-1-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセトアミド
U2	—	1-(4-{4-[5-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-1,3-チアゾール-2-イル}-1-ピペリジル)-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン
U3	—	3-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-3-ヒドロキシ-1-[2-(1-{2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]アセチル}-4-ピペリジル)-1,3-チアゾール-4-イル]-1-プロパノン
U4	—	1-[4-(4-{5-[2-フルオロ-6-(メチルスルフィニル)フェニル]-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル}-1,3-チアゾール-2-イル)-1-ピペリジル]-2-[5-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]エタノン

—:なし

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DHT	ジヒドロテストステロン
FOB	機能観察総合検査
FSH	卵胞刺激ホルモン
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
P450	チトクローム P450
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TES	テストステロン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙3：作物残留試験成績＞
 処理剤：オキサチアピロリン 10.2%フロアブル

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	オキサチアピロリン		代謝物 C		代謝物 D		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしよ (露地) [塊茎] 平成 24 年	1	40.4	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	38.2	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
はくさい (露地) [茎葉] 平成 24 年	1	40.8	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	61.2	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
レタス (施設) [茎葉] 平成 24 年	1	40.8	2	7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	61.2	2	3	0.14	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	49.6	2	1	0.15	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	0.08	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
1	49.6	2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
はくさい	0.05	17.7	0.89	5.1	0.26	16.6	0.83	21.6	1.08
レタス	0.15	9.6	1.44	4.4	0.66	11.4	1.71	9.2	1.38
トマト	0.06	32.1	1.93	19	1.14	32	1.92	36.6	2.20
きゅうり	0.04	20.7	0.83	9.6	0.38	14.2	0.57	25.6	1.02
ブドウ	0.22	8.7	1.91	8.2	1.80	20.2	4.44	9	1.98
合計			6.99		4.24		9.47		7.66

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値のうち、オキサチアピロリンの最大値を用いた(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67)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたオキサチアピロリンの推定摂取量(μg/人/日)

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 27 年 3 月 9 日付、厚生労働省発食安 0309 第 1 号）
2. 農薬抄録オキサチアピプロリン（平成 26 年 7 月 9 日改訂）：デュボン株式会社、一部公表
3. ¹⁴C-標識オキサチアピプロリンを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2013 年、未公表
4. ¹⁴C-標識オキサチアピプロリンの反復投与によるラット体内における代謝試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2013 年、未公表
5. ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2013 年、未公表
6. レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
7. ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
8. ばれいしょにおける代謝試験（土壌処理）（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
9. レタスにおける代謝試験（土壌処理）（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
10. ズッキーニにおける代謝試験（土壌処理）（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
11. 好氣的土壌中動態試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
12. 好氣的土壌中動態試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
13. 嫌氣的土壌中動態試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2012 年、未公表
14. 火山灰土壌を含む 4 種土壌を用いた土壌吸着性試験（GLP 対応）：化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
15. 5 種土壌を用いた土壌吸着/脱着性試験（GLP 対応）：インド Advinus Therapeutics Private Limited、2010 年、未公表
16. 土壌表面における光分解試験（GLP 対応）：英国 Charles River Laboratories、2011 年、未公表
17. 加水分解動態試験（GLP 対応）：インド Advinus Therapeutics Private Limited、2010 年、未公表
18. 水中光分解動態試験（緩衝液及び自然水）（GLP 対応）：インド Advinus Therapeutics Private Limited、2011 年、未公表
19. 土壌残留試験成績：デュボン株式会社、2012 年、未公表

20. 作物残留試験成績：デュポン株式会社、2011、2012年、未公表
21. オキサチアピプロリンにおける薬理試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、2012年、未公表
22. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
23. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
24. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
25. ラットを用いた急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
26. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
27. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
28. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：米国 Eurofins PSL、2010年、未公表
29. ラット 90 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験（非 GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
30. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：米国 WIL Research Laboratories, LLC、2011年、未公表
31. マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験（非 GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
32. マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：韓国 Korea Institute of Toxicology、2012年、未公表
33. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：韓国 Korea Institute of Toxicology、2012年、未公表
34. イヌ 90 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験（非 GLP 対応）：米国 MPI Research, Inc.、2010年、未公表
35. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：米国 Product Safety Labs.、2012年、未公表
36. ラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験（代謝分解物 C）（GLP 対応）：米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
37. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：韓国 Korea Institute of Toxicology、2013年、未公表
38. ラットを用いた混餌投与による 2 年反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：米国 MPI Research, Inc.、2013年、未公表
39. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：韓国 Korea

- Institute of Toxicology、2013年、未公表
40. ラットを用いた二世代繁殖毒性 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
 41. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2012年、未公表
 42. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 米国 WIL Research Laboratories、2012年、未公表
 43. 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2011年、未公表
 44. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2010年、未公表
 45. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2010年、未公表
 46. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2010年、未公表
 47. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 B) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 48. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (代謝分解物 B) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 49. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 B) (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
 50. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2012年、未公表
 51. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2012年、未公表
 52. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 53. マウスを用いた小核試験 (代謝分解物 C) (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2013年、未公表
 54. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 D) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 55. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 D) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 56. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 H) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 57. 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (CHO/HGPRT 試験) (代謝分解物 H) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013年、未公表
 58. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 H)

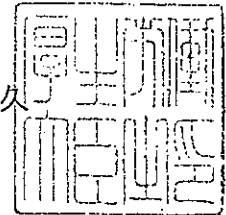
- (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013 年、未公表
59. 細菌を用いる復帰突然変異試験(代謝分解物 Z) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013 年、未公表
 60. ヒト末梢血リンパ球 (HPBL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (代謝分解物 Z) (GLP 対応) : 米国 BioReliance、2013 年、未公表
 61. ラット 28 日間反復経口投与毒性試験の用量設定試験 (非 GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2008 年、未公表
 62. マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2012 年、未公表
 63. 雄ラットを用いた内分泌影響確認のための 15 日間試験 (非 GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2011 年、未公表
 64. 雌ラットを用いた内分泌影響確認のための 5 日間子宮肥大試験 (非 GLP 対応) : 米国 DuPont Haskell Global Centers、2011 年、未公表
 65. H295R 細胞を用いたステロイド産生能影響確認試験 (非 GLP 対応) : 米国 CeeTox, Inc、2013 年、未公表
 66. ラットを用いた二世代繁殖毒性試験の用量設定試験 (非 GLP 対応) : 米国 WIL Research Laboratories、2011 年、未公表
 67. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)



厚生労働省発食安 0907 第1号
平成 27 年 9 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬アシベンゾラルー S-メチル
農薬イソキサフルトール
農薬オキサチアピプロリン
動物用医薬品クロルプロマジン
農薬シクロプロトリン
動物用医薬品ジメトリダゾール
動物用医薬品セフチオフル
農薬トリアファモン
動物用医薬品ノルフロキサシン
農薬フルオキサストロビン
農薬メトラフェノン
動物用医薬品メトロニダゾール
動物用医薬品ロニダゾール

平成 27 年 10 月 2 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食安 0907 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくトリアファモンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

トリアファモン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：トリアファモン [Triafamone (ISO)]

(2) 用途：除草剤

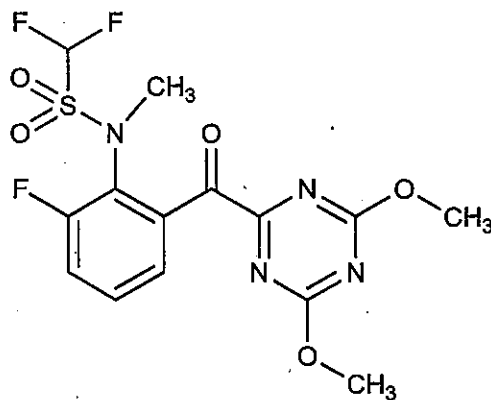
スルホンアニリド系的水稲用除草剤である。アセト乳酸合成酵素を阻害することにより、殺草効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

2'-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl]-1,1,6'-trifluoro-*N*-methylmethanesulfonanilide (IUPAC)

N-[2-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl]-6-fluorophenyl]-1,1-difluoro-*N*-methylmethanesulfonamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₄ H ₁₃ F ₃ N ₄ O ₅ S
分子量	406.34
水溶解度	41 mg/L (20°C, pH 6.8, 蒸留水) 33 mg/L (20°C, pH 7, 緩衝液)
分配係数	log ₁₀ Pow = 1.5 (23°C, pH 7)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

また、米に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

①0.5%トリアファモン・2.0%フェントラザミド・12.0%ベンゾフェナップ粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ セリ	移植時	1 kg/10 a	1回	田植同時散布機で施用	2回以内
		移植直後～ ノビエ3葉期 ただし、移植後 30日まで			湛水散布	

②0.5%トリアファモン・3.0%テフリルトリオン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ クログワイ オモダカ ヒルムシロ セリ コウキヤガラ エゾノサヤヌカグサ	移植後5日～ ノビエ3.5葉期 ただし、 移植後30日まで	1 kg/10 a	1回	湛水散布	2回以内

②0.5%トリアファモン・3.0%テフリルトリオン粒剤 (つづき)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
直播水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ セリ	は種直後～ ノビエ3.5葉期 ただし、 収穫90日前まで	1 kg/10 a	1回	湛水散布	2回以内

③0.97%トリアファモン・5.8%テフリルトリオンフロアブル

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	トリアファモンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ ミズガヤツリ ウリカワ クログワイ オモダカ ヒルムシロ セリ コウキヤガラ	移植後5日～ ノビエ3.5葉期 ただし、 移植後30日まで	500 mL /10 a	1回	原液 湛水散布	2回以内
直播水稻	水田一年生雑草 マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ	稲1葉期～ ノビエ3.5葉期 ただし、 収穫90日まで				

(2) 海外での使用方法

① 0.17%トリアファモン・0.67%テフリルトリオン粒剤 (韓国)

作物名	適用雑草名	1回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
水稻	一年生雑草 多年生雑草	3 kg/10 a	1回	移植後 15日	湛水散布

② 0.98%トリアファモン・3.92%テフリルトリオンフロアブル (韓国)

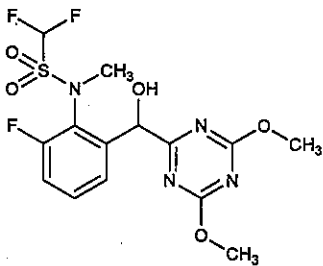
作物名	適用雑草名	1回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
水稻	一年生雑草 多年生雑草	500 mL/10 a	1回	移植後 15日	原液湛水散布

3. 作物残留試験

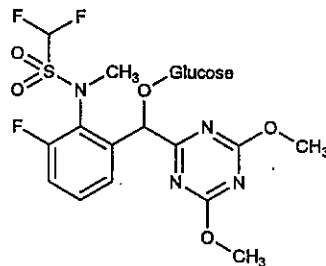
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

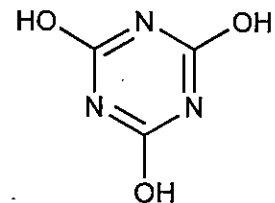
- ・トリアファモン
- ・2'-[(4,6-ジメチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒドロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンсульホンアニド (以下、代謝物 M1 という)
- ・2'-[(4,6-ジメチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)(β-D-グルコピラニルオキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N-メチルメタンсульホンアニド (代謝物 M1 のグルコース抱合体。以下、代謝物 M2 という)
- ・1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオール (以下、代謝物 M20 という)



代謝物 M1



代謝物 M2



代謝物 M20

② 分析法の概要

【国内】

試料を水に浸漬した後アセトンで抽出し、C₁₈カラム及びNH₂カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.01 ppm

【海外】

i) トリアファモン、代謝物 M1 及び代謝物 M2

試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (200 : 20 : 1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 : 0.01 ppm

ii) 代謝物 M20

試料からアセトニトリル・水・ギ酸 (150 : 50 : 1) 混液で抽出し、逆相一陰イオン交換ミックスモードカラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 M20 の分析値はトリアファモンに換算した値で示す。(換算係数 : 3.15)

定量限界 : 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. ADIおよびARfDの評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたトリアファモンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 1.96 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数 : 100

ADI : 0.019 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

なお、遺伝毒性試験において、試験結果が全て陰性であったことから、トリアファモンに遺伝毒性はないものと考えられた。

(2) ARfD

設定の必要なし

トリアファモンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

5. 諸外国における状況

JMPR における評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

トリアファモンとする。

作物残留試験において、代謝物M1、M2及びM20の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、代謝物M1、M2及びM20は残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物の暴露評価対象物質としてトリアファモン (親化合物のみ) を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	0.78
幼小児 (1~6歳)	1.37
妊婦	0.47
高齢者 (65歳以上)	0.85

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

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

トリアファモン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【トリアファモン/代謝物M1/代謝物M2】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.5%粒剤	1 kg/10 a 湛水散布	1	45, 60, 75, 103	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
					45, 60, 74, 84	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01
	2	0.5%粒剤	1 kg/10 a 湛水散布	2	45, 60, 75, 103	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01
					45, 60, 74, 84	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01

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

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

トリアファモン作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【トリアファモン/代謝物M1/代謝物M2/代謝物M20】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	0.17%粒剤	3 kg/10 a 散布	<u>1</u>	132	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
			6 kg/10 a 散布	1		圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (#) 注2)
	2	0.98% フロアブル	550 mL/10 a 散布	<u>1</u>	127	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01
			1100 mL/10 a 散布	1		圃場B : <0.01/<0.01/<0.01/<0.01 (#)

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

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

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05		申・IT			<0.01,<0.01

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

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

トリアブアモン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
計		8.2	4.3	5.3	9.0
ADI比 (%)		0.78	1.37	0.47	0.85

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

(参考)

これまでの経緯

- 平成26年 9月12日 インポートトレランス設定の要請(米)
平成26年10月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年 5月12日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年 8月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(新規:水稻)
平成27年 9月 7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年 9月29日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

答申

トリアファモン

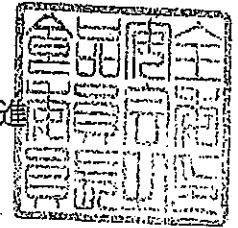
食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05



府食第408号
平成27年5月12日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年10月20日付け厚生労働省発食安1020第5号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたトリアファモンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

トリアファモンの一日内摂取許容量を0.019 mg/kg 体重/日、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添

農薬評価書

トリアファモン

2015年5月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット①.....	8
(2) ラット②.....	11
(3) ラット③.....	13
(4) ラット④.....	15
(5) ラット⑤.....	16
(6) マウス.....	16
(7) イヌ.....	17
(8) 畜産動物（泌乳ヤギ①）.....	18
(9) 畜産動物（泌乳ヤギ②）.....	20
(10) 畜産動物（産卵鶏①）.....	21
(11) 畜産動物（産卵鶏②）.....	22
2. 植物体内運命試験.....	24
(1) 水稻①.....	24
(2) 水稻②.....	25
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①.....	26
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②.....	28
(3) 好氣的土壌中運命試験①.....	29
(4) 好氣的土壌中運命試験②.....	31
(5) 土壌吸脱着試験.....	33

4. 水中運命試験.....	34
(1) 加水分解試験①.....	34
(2) 加水分解試験②.....	35
(3) 水中光分解試験①.....	36
(4) 水中光分解試験②.....	36
(5) 水中光分解試験③.....	37
(6) 水中光分解試験④.....	38
(7) 加水分解試験 (分解物 M1).....	39
(8) 水中光分解試験 (分解物 M1).....	40
5. 土壌残留試験.....	40
6. 作物残留試験.....	41
7. 一般薬理試験.....	41
8. 急性毒性試験.....	42
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	43
10. 亜急性毒性試験.....	43
(1) 28日間亜急性毒性試験 (ラット).....	43
(2) 28日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>.....	44
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット).....	44
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ).....	45
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	46
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ).....	46
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	47
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス).....	49
12. 生殖発生毒性試験.....	49
(1) 2世代繁殖試験 (ラット).....	49
(2) 発生毒性試験 (ラット).....	50
(3) 発生毒性試験 (ウサギ).....	51
13. 遺伝毒性試験.....	51
III. 食品健康影響評価.....	54
・別紙1: 代謝物/分解物略称.....	58
・別紙2: 検査値等略称.....	59
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内).....	60
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外).....	61
・参照.....	62

<審議の経緯>

- 2014年 9月 16日 インポートトレランス設定の要請（米）
2014年 10月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1020 第5号）
2014年 10月 21日 関係書類の接受（参照 1～60）
2014年 10月 28日 第535回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 2月 2日 第41回農薬専門調査会評価第四部会
2015年 3月 12日 第120回農薬専門調査会幹事会
2015年 3月 24日 第554回食品安全委員会（報告）
2015年 3月 25日 から2015年4月23日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 4月 24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
2015年 5月 12日 第560回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2012年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>

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	腰岡政二	本間正充
----------	------	------

松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田真理子	山手文至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

スルホンアニリド系の水稲用除草剤である「トリアファモン」(CAS No. 874195-61-6)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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

各種毒性試験結果から、トリアファモン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び甲状腺(ろ胞細胞肥大、コロイド変化等:ラット)に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットを用いた2世代繁殖試験において、妊娠期間延長が認められた。

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

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.96 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0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、トリアファモンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARFD)は設定する必要がないと判断した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：トリアファモン

英名：triafamone

3. 化学名

IUPAC

和名：2'-[(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボニル]-
1,1,6'-トリフルオロ-*N*-メチルメタンスルホンアニリド

英名：2'-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl]-
1,1,6'-trifluoro-*N*-methylnmethanesulfonanilide

CAS (No. 874195-61-6)

和名：*N*[2'-[(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボニル]-
6-フルオロフェニル]-1,1-ジフルオロ-*N*-メチルメタンスルホンアミド

英名：*N*[2'-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)carbonyl]-
6-fluorophenyl]-1,1-difluoro-*N*-methylnmethanesulfonamide

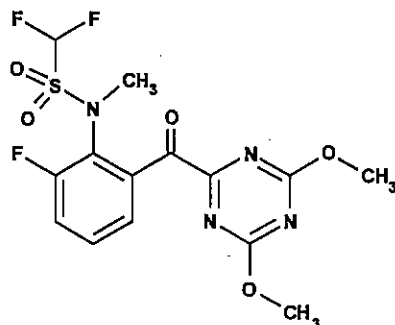
4. 分子式

$C_{14}H_{13}F_3N_4O_5S$

5. 分子量

406.34

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリアファモンは、バイエルクロップサイエンス社（ドイツ）により開発された

スルホンアニリド系の水稲用除草剤であり、作用機構は分枝鎖アミノ酸の生合成を行う主酵素であるアセト乳酸合成酵素（ALS）の阻害である。トリアフモン未変化体はALSを阻害しないが、植物体内で生じた活性本体がALSを強く阻害することで、既存のALS阻害型除草剤と同様に生育停止、黄化、濃緑化、壊死等の症状を雑草に引き起こすと考えられている。海外では、韓国において農薬登録がなされている。今回、インポートトレランス設定（米）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、トリアファモンのフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]トリアファモン」という。）、トリアジン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]トリアファモン」という。）又は代謝物/分解物 M1 のフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]M1」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からトリアファモンに換算した値（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) ラット①

Wistar ラットに [phe- ^{14}C]トリアファモンを 2 mg/kg 体重（以下 [1. (1) 及び (2)] において「低用量」という。）又は 200 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試験構成は表 1 に示されている。（参照 1、4）

表 1 動物体内運命試験（ラット①）における試験構成

試験群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	動物数 (匹)	試験期間 (hr)	検討項目
1	2	雄	4	72	尿及び糞中排泄・血漿中濃度推移・体内分布・尿及び糞中代謝物
		雌	4		
2	200	雄	4		
		雌	4		
3	2	雄	1	1	血漿中代謝物
		雌	1		
4	2	雄	6	24	尿、糞及び胆汁中排泄・体内分布・尿及び胆汁中代謝物

①吸収

a. 血中濃度推移

試験群 1 及び 2 において、血漿中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

低用量投与群に比べて高用量投与群において、雌雄とも T_{\max} の遅延及び C_{\max} の低値が認められ、AUC は用量比以上に増加した。両投与群とも雄の C_{\max} 及び AUC は雌に比べて高い値であった。

表 2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	2		200	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.41	0.20	2.92	4.24
C _{max} (μg/g)	3.23	1.98	162	68.1
T _{1/2} (hr)	7.43	5.92	3.36	2.91
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)	5.96	4.49	1,420	776

b. 吸収率

尿、糞及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④] における試験群 1 及び 2 で得られた単回投与後 72 時間の尿中排泄及びカーカス¹中放射能の合算値から、トリアファモンの吸収率は少なくとも低用量投与群で 80.3%、高用量投与群で 79.4%であると考えられた。

②分布

試験群 1、2 及び 4 において、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中残留放射能濃度は表 3 に示されている。

残留放射能は、低用量群では僅かであるが、血漿、肺、腎臓、肝臓、胃腸管等で認められた。

表 3 主要臓器及び組織中残留放射能濃度 (μg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	経過時間 (hr)	性別	残留放射能濃度
2	24	雄 [#]	胃腸管(0.0657)、血漿(0.0257)、カーカス(0.0082)、皮膚(0.0053)、血液細胞(0.0051)
		雄	肝臓(0.0132)、腎臓(0.0057)、血漿(0.0016)、胃腸管(0.0015)、ほかの臓器(<LOQ)
	72	雌	カーカス(0.0117)、血漿(0.0034)、胃腸管(0.0033)、肝臓(0.0031)、腎臓(0.0014)、血液細胞(0.0014)、肺(0.0012)、ほかの臓器(<LOQ)
200	72	雄	肝臓(1.80)、腎臓(0.557)、胃腸管(0.371)、血漿(0.185)、血液細胞(0.175)、肺(0.147)、ほかの臓器(<LOQ)
		雌	肝臓(0.258)、胃腸管(0.243)、血液細胞(0.193)、眼(0.149)、腎臓(0.124)、肺(0.105)、ほかの臓器(<LOQ)

[#]: 測定試料として、血液細胞、血漿、カーカス、胃腸管及び皮膚のみを採取した。

LOQ: 定量限界

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

尿、糞及び胆汁中排泄試験[1. (1)④]で得られた尿、糞及び胆汁並びに試験 3 において得られた血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 4 に、血漿中代謝物は表 5 に示されている。

トリアファモンは 28 種の代謝物に広範に代謝され、そのうち 10 種の代謝物が同定された。未変化のトリアファモンは主に糞中で僅かに検出された。尿、胆汁及び糞中の代謝物は類似し、10%TAR を超える主要代謝物として M5、M6 及び M8 が認められた。血漿中では、雌で代謝物 M1 が最も多く認められ(41.0%TRR)、雄では代謝物 M6 が最も多く(37.3%TRR)、雌雄で代謝物組成に相違がみられた。このことから、代謝物 M1 から続く代謝が雌に比較して雄で速やかであることが示唆された。

表 4 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トリアファモン	代謝物
2	雄	尿 ^{a)}	ND	M5(28.4)、M6(15.4)、M8 [#] (13.7)、M13(5.90)、 M11(3.47)、M12(3.30)、M7(2.30)、M9(1.59)
		糞 ^{b)}	0.07	M13(5.00)、M8 [#] (3.77)、M6(2.43)、M11(1.88)、 M7(1.52)、M9(1.07)、M12(0.45)、M5(0.37)、 M1 [#] (0.26)
	雌	尿 ^{b)}	0.15	M5(25.3)、M6(20.3)、M8 [#] (15.5)、M7(3.06)、 M13(2.38)、M12(2.18)、M9(1.46)、M11(1.23)、 M3(0.93)、M1 [#] (0.07)
		糞 ^{a)}	1.18	M13(1.97)、M6(1.59)、M11(1.18)、M9(0.78)、 M5(0.70)、M1 [#] (0.67)、M8 [#] (0.62)、M7(0.20)
200	雄	尿 ^{b)}	ND	M5(30.6)、M6(22.0)、M13(8.67)、M8 [#] (5.43)、 M11(3.21)、M12(2.89)、M7(1.07)、M9(0.70)
		糞 ^{b)}	2.87	M13(6.95)、M1 [#] (3.07)、M6(1.52)、M8 [#] (0.80)、 M11(0.57)、M9(0.57)、M7(0.50)、M12(0.47)、 M5(0.27)
	雌	尿 ^{b)}	ND	M6(42.7)、M5(20.9)、M8 [#] (9.27)、M13(2.37)、 M7(2.35)、M9(1.32)、M12(0.94)、M11(0.89)、 M3(0.56)、M1 [#] (0.31)
		糞 ^{b)}	5.87	M1 [#] (3.79)、M13(0.91)、M8 [#] (0.61)、M6(0.36)、 M5(0.15)、M11(0.13)
2	雄	尿 ^{b)}	ND	M5(36.4)、M6(12.2)、M8 [#] (10.8)、M13(4.53)、 M11(2.70)、M7(1.81)、M9(1.68)、M3(0.08)
		胆汁 ^{c)}	0.05	M11(2.98)、M9(2.89)、M8 [#] (2.69)、M5(2.39)、 M13(2.02)、M3(1.09)、M12(0.60)、M6(0.39)、 M7(0.31)、M1 [#] (0.14)

ND：検出されず

#：回転異性体 1 及び 2 の合計

a)：投与後 48 時間の試料、b)：投与後 24 時間の試料、c)：投与後 8 時間の試料

表5 血漿中代謝物（投与1時間後：%TRR）

性別	トリアフェモン	代謝物
雄	ND	M6(37.3)、M5(22.3)、M8 [#] (16.2)、M11(8.99)、M13(4.50)、M12(4.31)、M7(1.68)
雌	0.62	M1 [#] (41.0)、M5(29.3)、M6(15.7)、M8 [#] (9.60)、M12(1.17)、M11(1.05)、M13(0.84)、M7(0.83)

注) 投与量：雄（1.88 mg/kg 体重）、雌（1.69 mg/kg 体重）

ND：検出されず

#：回転異性体1及び2の合計

④尿、糞及び胆汁中排泄

試験群1及び2において、低用量及び高用量投与後72時間の放射能の尿及び糞中排泄が、また試験群4において、低用量投与後24時間の尿、糞及び胆汁中排泄が検討された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表6に示されている。

投与放射能は雌雄とも主に尿中に排泄された。排泄パターンは低用量及び高用量で類似し、尿中排泄率は雄に比べ雌で僅かに高く、糞中排泄率は雄で高かった。低用量投与後24時間で胆汁中に25.4%TARの排泄が認められた。

表6 尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	2		200		2
	72		72		24
試験期間 (hr)	72		72		24
性別	雄	雌	雄	雌	雄
尿	80.3	82.9	79.4	87.2	76.0
糞	20.8	11.5	21.6	13.5	3.33
胆汁	NA	NA	NA	NA	25.4
合計 (排泄)	101	94.4	101	101	105
カーカス	0.042	0.327	0.046	0.010	0.344
胃腸管	0.009	0.017	0.015	0.014	0.389
合計	0.052	0.344	0.062	0.024	0.733
総合計	101	94.7	101	101	105

NA：データなし

(2) ラット②

Wistar ラット（雌雄各4匹）に[tri-¹⁴C]トリアフェモンを低用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。（参照1、5）

①吸収

a. 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 7 に示されている。

雌雄とも投与後速やかに C_{max} に達した。雄の血漿中濃度は雌に比べ高濃度で推移し、 C_{max} 及び AUC は雌の約 3 倍であった。

表 7 血漿中薬物動態学的パラメータ

性別	雄	雌
T_{max} (hr)	0.55	0.35
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	3.66	1.31
$T_{1/2}$ (hr)	13.4	9.77
$AUC_{0-\infty}$ (hr $\cdot\mu\text{g/g}$)	10.2	3.42

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (2)④] で得られた経口投与後 72 時間の尿中及びカーカス中放射能の合算値から、トリアファモンの吸収率は少なくとも 76.9% であると考えられた。

②分布

経口投与後 72 時間の主要臓器及び組織中残留放射能濃度は表 8 に示されている。

雌雄とも肝臓中の残留放射能濃度が最も高く、そのほか腎臓等で血漿より高い濃度が認められた。各臓器及び組織中の残留放射能濃度は雌に比べ雄で高かった。

表 8 経口投与後 72 時間の主要臓器及び組織中残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

性別	残留放射能濃度
雄	肝臓(0.0198)、甲状腺(0.0143)、腎臓(0.0080)、副腎(0.0051)、血漿(0.0032)、胃腸管(0.0025)、血液細胞(0.0023)、腎脂肪(0.0021)、眼(0.0020)、肺(0.0018)、皮膚(0.0016)、心臓(0.0011)、精巣(0.0006)、ほかの臓器(<LOQ)
雌	肝臓(0.0030)、胃腸管(0.0028)、腎臓(0.0022)、血液細胞(0.0019)、血漿(0.0017)、子宮(0.0016)、卵巣(0.0012)、皮膚(0.0012)、肺(0.0011)、眼(0.0011)、ほかの臓器(<LOQ)

LOQ : 定量限界

③代謝

尿及び糞中代謝物は表 9 に示されている。

トリアファモンは広範に代謝され、10 種の代謝物が同定された。尿中においては 10%TAR を超える主要代謝物として M5、M6 及び M8 が認められた。尿及び糞中代謝物の組成は類似し、顕著な性差は認められなかった。

ラットにおけるトリアファモンの主要代謝経路は、ケト基の還元、*N*及び*O*-脱メチル化並びに*N*-脱メチル体及びジヒドロ-*N*-脱メチル体の水酸化であると考えられた。

表9 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

性別	試料	トリアファモン	代謝物
雄	尿	0.29	M5(19.0)、M6(12.6)、M8 [#] (9.20)、M13(6.52)、M11(4.59)、M7(2.96)、M12(2.86)、M9(1.47)、M1 [#] (0.49)
	糞	ND	M13(6.51)、M8 [#] (3.27)、M6(2.71)、M11(2.65)、M7(1.81)、M9(1.12)、M12(1.05)、M5(0.40)、M1 [#] (0.15)
雌	尿	0.41	M6(22.3)、M5(19.8)、M8 [#] (13.4)、M7(5.37)、M9(2.52)、M13(2.35)、M11(1.83)、M12(1.29)、M3(0.51)、M1 [#] (0.38)
	糞	1.37	M13(1.82)、M9(1.46)、M6(0.90)、M1 [#] (0.73)、M11(0.56)、M5(0.43)、M7(0.30)

ND：検出されず

[#]：回転異性体1及び2の合計

④排泄

経口投与後72時間の尿及び糞中排泄率は表10に示されている。

雌雄とも投与放射能は主に尿中に排泄された。カーカスへの残存は僅かであった。

表10 経口投与後72時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	76.8	85.3
糞	25.0	10.2
合計(排泄)	102	95.5
カーカス	0.09	0.02
胃腸管	0.01	0.02
合計	0.11	0.04
総合計	102	95.5

(3) ラット③

Wistar ラット(雌雄各8匹)に[phe-¹⁴C]トリアファモンを5 mg/kg 体重で単回経口投与して個別に代謝ケージに収め、経時的にラジオルミノグラフを作成するとともに、尿、糞及び呼気を採取して、動物体内運命試験が実施された。(参照1、6)

①分布

主要臓器及び組織中放射能濃度は表 11 に示されている。

雌雄とも投与 1 時間後の全ての臓器及び組織で最大濃度を示した。残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で高く、血液に比べて雄で約 2 倍、雌で約 2~3 倍の濃度が認められた。投与 168 時間後には、雄の肝臓及び腎臓並びに雌の鼻粘膜を除き、臓器及び組織中濃度は定量限界未満に減少した。

表 11 主要臓器及び組織中放射能濃度 (µg/g)

経過時間 (hr)	性別	放射能濃度
1	雄	肝臓(9.70)、腎臓(9.61)、血液(5.18)、肺(3.48)、副腎(2.24)、心筋(1.89)、松果体(1.67)、甲状腺(1.61)、褐色脂肪(1.47)、唾液腺(1.39)、ハーダー腺(1.33)、下垂体(1.07)、骨髄(0.935)、精巣(0.929)
	雌	肝臓(5.28)、腎臓(3.58)、褐色脂肪(2.59)、副腎(2.43)、膵臓(1.83)、心筋(1.81)、卵巣(1.77)、唾液腺(1.77)、腎脂肪(1.68)、甲状腺(1.51)、血液(1.51)、下垂体(1.43)、子宮(1.42)、ハーダー腺(1.35)、肺(1.28)、鼻粘膜(1.28)、松果体(1.26)、脊髄(1.10)、胸腺(0.941)、脳(0.923)
8	雄	肝臓(0.634)、腎臓(0.523)、血液(0.262)、副腎(0.139)、肺(0.133)、心筋(0.113)、甲状腺(0.084)、唾液腺(0.084)、下垂体(0.083)、褐色脂肪(0.080)、ハーダー腺(0.072)、精巣(0.068)、松果体(0.066)、骨髄(0.058)
	雌	肝臓(0.936)、腎臓(0.395)、副腎(0.263)、褐色脂肪(0.256)、ハーダー腺(0.225)、心筋(0.190)、鼻粘膜(0.189)、腎脂肪(0.186)、膵臓(0.180)、甲状腺(0.180)、唾液腺(0.173)、血液(0.161)、松果体(0.157)、下垂体(0.149)、子宮(0.130)、肺(0.115)、胸腺(0.104)、膵臓(0.102)、骨格筋(0.099)、脊髄(0.097)、脳(0.089)
24	雄	肝臓(0.070)、腎臓(0.036)、血液(0.023)、肺(0.015)、甲状腺(0.012)、副腎(0.011)、心筋(0.006)、唾液腺(0.006)、鼻粘膜(0.006)、ほかの臓器(<LOQ)
	雌	鼻粘膜(0.059)、肝臓(0.041)、腎臓(0.024)、ハーダー腺(0.017)、血液(0.012)、肺(0.010)、副腎(0.010)、甲状腺(0.010)、卵巣(0.009)、硝子体(0.009)、褐色脂肪(0.008)、膵臓(0.006)、唾液腺(0.006)、ほかの臓器(<LOQ)
168	雄	腎臓(0.009)、肝臓(0.008)、ほかの臓器(<LOQ)
	雌	鼻粘膜(0.018)、ほかの臓器(<LOQ)

LOQ: 定量限界

②尿、糞及び呼気中排泄

雌雄とも投与後 168 時間で放射能の大部分は尿中に排泄された(雄: 83.5%TAR、雌: 87.6%TAR)。雌雄とも投与後 48 時間に排泄はほぼ終了した。投与後 48 時間の呼気中排泄 ($^{14}\text{CO}_2$) は雄で 0.01%TAR、雌では定量限界未満

であった。

(4) ラット④

Wistar ラット (雌雄各 8 匹) に [tri-¹⁴C] トリアファモンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与して経時的にラジオリミノグラフを作成するとともに、尿、糞及び呼気を採取して、動物体内運命試験が実施された。(参照 1、7)

①分布

主要臓器及び組織中放射能濃度は表 12 に示されている。

雌雄とも投与 1 時間後の全ての臓器及び組織で最大濃度を示した。残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で高く、血液に比べて雄で約 2 倍、雌で約 3 倍の濃度が認められた。投与 168 時間後には、雄の肝臓及び雌の鼻粘膜を除き、臓器及び組織中濃度は定量限界未満に減少した。

表 12 主要臓器及び組織中放射能濃度 (µg/g)

経過時間 (hr)	性別	放射能濃度
1	雄	腎臓(12.8)、肝臓(11.2)、血液(5.40)、副腎(2.43)、心筋(2.30)、肺(2.19)、甲状腺(1.79)、褐色脂肪(1.71)、唾液腺(1.62)、松果体(1.46)、ハーダー腺(1.33)、下垂体(1.31)、骨髄(1.07)、精巣(0.986)
	雌	腎臓(6.12)、肝臓(5.83)、褐色脂肪(2.97)、副腎(2.78)、血液(1.92)、唾液腺(1.97)、脾臓(1.91)、ハーダー腺(1.91)、心筋(1.90)、腎脂肪(1.76)、甲状腺(1.70)、子宮(1.69)、卵巣(1.67)、松果体(1.65)、下垂体(1.63)、鼻粘膜(1.50)、肺(1.20)、脊髄(1.18)、胸腺(1.03)、脾臓(1.00)、脳(0.982)
8	雄	肝臓(0.458)、腎臓(0.261)、血液(0.207)、肺(0.117)、副腎(0.088)、ハーダー腺(0.083)、心筋(0.076)、褐色脂肪(0.070)、甲状腺(0.063)、唾液腺(0.063)、松果体(0.062)、精巣(0.052)、下垂体(0.045)、骨髄(0.041)
	雌	肝臓(1.03)、腎臓(0.589)、副腎(0.374)、ハーダー腺(0.285)、褐色脂肪(0.277)、鼻粘膜(0.262)、脾臓(0.240)、心筋(0.235)、腎脂肪(0.232)、唾液腺(0.228)、卵巣(0.219)、甲状腺(0.215)、血液(0.199)、下垂体(0.177)、子宮(0.170)、松果体(0.148)、脾臓(0.133)、胸腺(0.127)、脊髄(0.123)、肺(0.121)、骨格筋(0.120)、脳(0.110)
24	雄	肝臓(0.095)、腎臓(0.043)、血液(0.041)、肺(0.019)、甲状腺(0.017)、心筋(0.015)、副腎(0.015)、褐色脂肪(0.014)、松果体(0.014)、唾液腺(0.014)、鼻粘膜(0.012)、精巣(0.011)、下垂体(0.011)、ハーダー腺(0.011)、脾臓(0.008)、骨髄(0.008)、骨格筋(0.006)、脾臓(0.006)、胸腺(0.006)、ほかの臓器(<LOQ)
	雌	鼻粘膜(0.076)、肝臓(0.042)、腎臓(0.023)、子宮(0.022)、血液(0.019)、硝子体(0.015)、ハーダー腺(0.015)、肺(0.013)、甲状腺(0.013)、副腎(0.011)、褐色脂肪(0.009)、腎脂肪(0.009)、心筋(0.009)、脾臓(0.008)、

		卵巣(0.008)、唾液腺(0.008)、脾臓(0.006)、ほかの臓器(<LOQ)
168	雄	肝臓(0.007)、ほかの臓器(<LOQ)
	雌	鼻粘膜(0.014)、ほかの臓器(<LOQ)

LOQ: 定量限界

②尿、糞及び呼気中排泄

雌雄とも投与後 168 時間で放射能の大部分は尿中に排泄された (雄: 79.5%TAR、雌: 84.7%TAR)。雌雄とも投与後 24 時間に 90%TAR 以上の排泄が認められた。投与後 48 時間の呼気中排泄 ($^{14}\text{CO}_2$) は雄で 0.20~0.34%TAR、雌で 0.19~0.35%TAR であった。

(5) ラット⑤

2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) [11. (2)] において、試験1年目及び2年目の最終日(暗期終了時: 午前8時頃)に、投与群(原体: 50、250及び1,500 ppm)の雌雄各5匹から採血し、血漿中のトリアファモン並びに代謝物M1、M5及びM6濃度が測定された。

血漿中トリアファモン及び代謝物濃度は表13に示されている。

未変化のトリアファモンは全ての投与群で定量限界未満であった。代謝物M1、M5及びM6の濃度は用量に伴って増加し、雄に比べて雌で僅かに高値を示した。(参照1、46)

表13 血漿中トリアファモン及び代謝物濃度 (µg/mL)

性別	雄			雌		
	50	250	1,500	50	250	1,500
投与群 (ppm)	50	250	1,500	50	250	1,500
測定時点	52週 (1年目)					
トリアファモン	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
M1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<0.518 [#]	0.818
M5	<LOQ	<LOQ	<0.652 [#]	<LOQ	<LOQ	2.23
M6	<LOQ	<LOQ	1.33	<LOQ	<0.510 [#]	3.19
測定時点	104週 (2年目)					
トリアファモン	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
M1	<LOQ	<0.504 [#]	<0.547 [#]	<LOQ	<0.511 [#]	0.717
M5	<LOQ	<LOQ	0.803	<LOQ	<LOQ	2.08
M6	<LOQ	<0.533 [#]	1.61	<LOQ	<0.659 [#]	3.78

LOQ: 定量限界 (トリアファモン; 0.1 µg/mL, M1、M5及びM6; 0.5 µg/mL)

#: 定量限界未満の個体があったため、定量限界未満についてはそれぞれの定量限界値を当てはめて平均値を算出した。

(6) マウス

18か月間発がん性試験(マウス) [11. (3)] において、試験1年目及び18か

月目の最終日（暗期終了時：午前8時頃）に、投与群（原体：50、500及び5,000 ppm）の雌雄各5匹から採血し、血漿中のトリアファモン並びに代謝物M1、M5及びM6濃度が測定された。

血漿中トリアファモン及び代謝物濃度は表14に示されている。

未変化のトリアファモン及び代謝物M1はいずれも概ね定量限界未満であった。代謝物M5及びM6の濃度は用量に伴って増加し、78週での5,000 ppm投与群の代謝物M5を除いて雄に比べて雌で高値を示した。（参照1、47）

表14 血漿中トリアファモン及び代謝物濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

性別	雄			雌		
	50	500	5,000	50	500	5,000
投与群 (ppm)	50	500	5,000	50	500	5,000
測定時点	52週（1年目）					
トリアファモン	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
M1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<0.533 [#]
M5	<LOQ	<1.20 [#]	12.1	<0.570 [#]	2.63	20.6
M6	<LOQ	1.07	4.10	<0.506 [#]	2.32	8.08
測定時点	78週（18か月目）					
トリアファモン	<LOQ	<LOQ	<0.117 [#]	<LOQ	<LOQ	<LOQ
M1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
M5	<LOQ	<0.676 [#]	9.68	<0.517 [#]	2.23	8.72
M6	<LOQ	<0.701 [#]	3.02	0.589	2.57	6.79

LOQ：定量限界（トリアファモン；0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、M1、M5及びM6；0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

#：定量限界未満の個体があったため、定量限界未満についてはそれぞれの定量限界値を当てはめて平均値を算出した。

(7) イヌ

1年間慢性毒性試験（イヌ）[11.(1)]において、試験最終日の給餌直前並びに給餌1、2及び4時間後に、投与群（原体：100、300及び800 ppm）の雌雄各2匹から採血し、血漿中のトリアファモン並びに代謝物M1、M5及びM6濃度が測定された。

血漿中トリアファモン及び代謝物濃度は表15に示されている。

未変化のトリアファモン及び代謝物M1はいずれも全ての投与群で定量限界未満であった。代謝物M5が800 ppm投与群、代謝物M6が全ての投与群で認められ、平均濃度は測定時期で顕著な差は認められなかったが、M6は雄に比べて雌で高値を示した。（参照1、45）

表 15 血漿中トリアファモン及び代謝物濃度 (µg/mL)

成分	測定時間	雄			雌		
		100 ppm	300 ppm	800 ppm	100 ppm	300 ppm	800 ppm
トリアファモン	0	<LOQ			<LOQ		
	1	<LOQ			<LOQ		
	2	<LOQ			<LOQ		
	4	<LOQ			<LOQ		
M1	0	<LOQ			<LOQ		
	1	<LOQ			<LOQ		
	2	<LOQ			<LOQ		
	4	<LOQ			<LOQ		
M5	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	1	<LOQ	<LOQ	0.62	<LOQ	<LOQ	0.75
	2	<LOQ	<LOQ	<0.59#	<LOQ	<LOQ	0.94
	4	<LOQ	<LOQ	<0.59#	<LOQ	<LOQ	0.69
M6	0	<0.76#	3.01	6.26	1.16	3.25	8.78
	1	<LOQ	1.33	3.23	0.86	2.52	6.65
	2	<0.53#	1.46	3.46	0.91	2.48	7.20
	4	<LOQ	1.93	4.43	1.16	2.99	9.18

LOQ : 定量限界 (トリアファモン ; 0.1 µg/mL、M1、M5 及び M6 ; 0.5 µg/mL)

: 定量限界未満の個体についてはそれぞれの定量限界値を当てはめて平均値を算出した。

(8) 畜産動物 (泌乳ヤギ①)

泌乳ヤギ (系統不明 : 雌 1 頭) に [phe-¹⁴C] トリアファモンを 1.0 mg/kg 体重/日の用量 (33.3 mg/kg 乾燥飼料/日に相当) で 1 日 1 回 5 日間毎朝搾乳後にカプセル経口投与した。各回投与後 8 時間及び 24 時間に乳汁を、24 時間ごとに尿及び糞をそれぞれ採取し、5 日目の最終投与 6 時間後 (初回投与の 102 時間後) に各試料を採取するとともに、と殺して臓器及び組織 (肝臓、腎臓、もも及び腰部筋肉、腎周囲及び大網脂肪並びに胆嚢) を採取して動物体内運命試験が実施された。(参照 1、8)

①放射能分布

最終投与 6 時間後の各試料中の放射能の分布は表 16 に示されている。

乳汁では 0.04% TAR が認められ、臓器及び組織中の放射能の合計は 0.18% TAR であった。排泄物中の放射能の合計は 40.8% TAR であり、尿及び糞中でほぼ同量が認められた。

表 16 最終投与 6 時間後の各試料中の放射能分布

試料	残留濃度 (µg/g)	放射能回収率(%TAR)
肝臓	0.299	0.12
腎臓	0.167	0.01
筋肉全体	0.006	0.03
(もも筋肉)	0.005	NA
(腰部筋肉)	0.007	NA
脂肪全体	0.007	0.02
(腎周囲脂肪)	0.007	NA
(大網脂肪)	0.007	NA
臓器/組織 合計	NA	0.18
乳汁#	0.020	0.04
尿 (洗浄液含む) #	NA	19.8
糞#	NA	20.9
排泄物 合計	NA	40.8
総回収率		41.0

: 回収率は最終投与後 6 時間の累積値

NA : データなし

/ : 該当せず

②代謝

各試料中の代謝物は表 17 に示されている。

可食部及び乳汁中では主要代謝物としていずれも M8 及び M7 が認められたほか、肝臓で M3、腎臓で M11、筋肉で M1 及び M6 がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。排泄物では、尿中で代謝物 M8 及び M7 に加えて M6 及び M11 が、胆汁中では M3 が 10%TRR を超えて認められた。糞中では未変化のトリアファモンが最も多かった。[phe-¹⁴C]標識体では特異な代謝物は認められなかった。

表 17 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	トリアファモン	代謝物
肝臓	ND	M8#(46.1)、M3#(22.7)、M7(13.0)、M1#(8.8)、M6(1.6)、M11(0.9)
腎臓	ND	M8#(54.2)、M7(16.6)、M11(13.3)、M6(8.8)、M3#(4.0)
筋肉	ND	M7(32.3)、M8#(18.5)、M1#(15.0)、M6(13.8)、M3#(8.2)、M11(6.6)
乳汁	ND	M8#(54.7)、M7(19.2)、M6(3.8)、M11(2.2)、M1#(2.0)
尿	ND	M8#(59.2)、M6(13.0)、M7(11.9)、M11(11.9)、M3#(2.8)
糞*	83.6	M1#(8.1)、M8#(4.1)、M7(1.9)、M6(0.6)
胆汁	ND	M3#(91.6)、M7(3.0)、M5(1.6)、M11(1.5)

ND : 検出されず

: 回転異性体 1 及び 2 の合計

* : アセトニトリル/水混液による抽出液中放射能を 100%TRR とした。

(9) 畜産動物 (泌乳ヤギ②)

泌乳ヤギ (系統不明: 雌 1 頭) に [tri-¹⁴C] トリアファモンを 1.0 mg/kg 体重/日 (29.3 mg/kg 乾燥飼料/日に相当) の用量で 1 日 1 回 5 日間毎朝搾乳後にカプセル経口投与した。各回投与後 8 時間及び 24 時間に乳汁を、24 時間ごとに尿及び糞をそれぞれ採取し、5 日目の最終投与 6 時間後 (初回投与の 102 時間後) に各試料を採取するとともに、と殺して臓器及び組織 (肝臓、腎臓、もも及び腰部筋肉、腎周囲及び大網脂肪並びに胆嚢) を採取して動物体内運命試験が実施された。(参照 1、9)

①放射能分布

最終投与 6 時間後の各試料中の放射能分布は表 18 に示されている。

乳汁では 0.04% TAR が認められ、臓器及び組織中の放射能の合計は 0.40% TAR であった。排泄物中の放射能の合計は 81.2% TAR であり、尿及び糞中にそれぞれ 49.4% TAR 及び 31.8 % TAR が排泄された。

表 18 最終投与 6 時間後の各試料中の放射能分布

試料	残留濃度 (µg/g)	放射能回収率 (%TAR)
肝臓	0.639	0.22
腎臓	0.325	0.02
筋肉全体	0.016	0.09
(もも筋肉)	0.016	NA
(腰部筋肉)	0.017	NA
脂肪全体	0.025	0.06
(腎周囲脂肪)	0.025	NA
(大網脂肪)	0.025	NA
臓器/組織 合計	NA	0.40
乳汁#	0.037	0.04
尿 (洗浄液含む) #	NA	49.4
糞#	NA	31.8
排泄物 合計	NA	81.2
総回収率		81.7

: 回収率は最終投与後 6 時間の累積値

NA : データなし

/ : 該当せず

②代謝

各試料中の代謝物は表 19 に示されている。

可食部では主要代謝物として肝臓、腎臓及び乳汁中で M8、筋肉及び脂肪で M1 が認められた。ほかに、肝臓で代謝物 M3、腎臓で M6、乳汁で M7 及び M1 がそれぞれ 10% TRR を超えて認められた。排泄物では、尿中で主要代謝物とし

てM8、胆汁中でM3が認められ、そのほか、尿中では代謝物M7、M6及びM11が10%TRRを超えて認められた。糞中では未変化のトリアファモンが最も多かった。Itri-¹⁴C標識体では特有な代謝物は認められなかった。

表 19 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	トリアファモン	代謝物
肝臓	ND	M8 [#] (34.5)、M3 [#] (33.9)、M1 [#] (8.7)、M6(5.0)、M7(5.0)、M11(0.8)
腎臓	4.1	M8 [#] (47.8)、M6(12.2)、M7(8.6)、M3 [#] (6.8)、M11(5.4)、M1(5.1)
筋肉	ND	M1 [#] (73.7)、M7(7.8)、M6(5.6)、M3 [#] (3.8)、M8 [#] (3.7)
脂肪	ND	M1 [#] (86.9)、M7(6.2)、M6(3.9)
乳汁	ND	M8 [#] (53.4)、M7(17.4)、M1 [#] (12.7)、M6(6.4)
尿	ND	M8 [#] (50.1)、M7(16.8)、M6(16.0)、M11(10.7)、M3 [#] (4.2)、M5(0.3)
糞*	52.7	M1 [#] (23.2)、M8 [#] (9.2)、M7(5.2)、M6(3.2)、M11(2.6)
胆汁	ND	M3 [#] (97.7)、M11(2.3)

ND：検出されず

#：回転異性体1及び2の合計

*：アセトニトリル/水混液による抽出液中放射能を100%TRRとした。

泌乳ヤギにおけるトリアファモンの主要代謝経路は、ケト基の還元、ジヒドロ体のグルクロン酸抱合並びにN及びO脱メチル化反応であると考えられた。

(10) 畜産動物 (産卵鶏①)

産卵鶏 (系統不明：雌 6羽) に [phe-¹⁴C] トリアファモンを 1.03 mg/kg 体重/日 (17.5 mg/kg 乾燥飼料/日に相当) の用量で 1日1回 14日間、経口投与した。卵及び排泄物は毎日採取し、最終投与 6時間後に各試料を採取するとともに、と殺して臓器及び組織 (胆嚢を除く肝臓、腎臓、脚部及び胸背部の筋肉、皮下脂肪、皮膚並びに卵巣/産卵管からの卵) を採取して動物体内運命試験が実施された。(参照 1、10)

①放射能分布

最終投与 6時間後の各試料中の放射能分布は表 20 に示されている。

卵 (産卵) では 0.05% TAR が認められ、臓器及び組織中の放射能の合計は 0.09% TAR であった。排泄物中の放射能は 97.0% TAR であった。

表 20 最終投与 6 時間後の各試料中の放射能分布

試料	残留濃度 (μg/g)	放射能回収率(%TAR)
肝臓	0.079	0.01
腎臓	0.240	0.01
卵巣/産卵管からの卵	0.022	<0.01
筋肉 (脚部+胸背部)	0.010	0.03
皮膚	0.030	0.01
皮下脂肪	0.028	0.03
臓器/組織 合計	NA	0.09
卵 (産卵) #	0.022	0.05
排泄物#	NA	97.0
総回収率		97.2

: 回収率は最終投与後 6 時間の累積値

NA : データなし

/ : 該当せず

②代謝

各試料中の代謝物は表 21 に示されている。

いずれの分析試料においても、未変化のトリアファモンは検出されなかった。

可食部では、主要代謝物として肝臓及び筋肉中で代謝物 M6 及び M8、脂肪で M1、卵で M1 及び M6 がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。排泄物中の代謝物は肝臓及び筋肉と類似したが、代謝物 M1 は認められず、代謝物 M5 が検出された。[phe-¹⁴C]標識体では特有な代謝物は認められなかった。

表 21 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	代謝物
肝臓	M6(26.6)、M8#(19.9)、M1#(9.3)、M13(9.0)、M7(7.3)
筋肉	M6(56.0)、M8#(11.8)、M13(9.9)、M7(5.1)、M1#(4.9)
脂肪	M1#(81.6)、M6(5.3)、M8#(2.6)、M13(1.1)
卵	M1#(56.1)、M6(26.0)、M7(2.7)
排泄物	M8#(42.0)、M6(30.2)、M13(14.4)、M5(5.0)、M7(1.8)

: 回転異性体 1 及び 2 の合計

(11) 畜産動物 (産卵鶏②)

産卵鶏 (系統不明 : 雌 6 羽) に[tri-¹⁴C]トリアファモンを 1.05 mg/kg 体重/日 (18.4 mg/kg 乾燥飼料/日に相当) の用量で 1 日 1 回 14 日間、経口投与した。卵及び排泄物は毎日採取し、最終投与 6 時間後に各試料を採取するとともに、と殺して臓器及び組織 (胆嚢を除く肝臓、腎臓、脚部及び胸背部の筋肉、皮下脂肪、皮膚並びに卵巣/産卵管からの卵) を採取して動物体内運命試験が実施された。

(参照 1、11)

①放射能分布

最終投与 6 時間後の各試料中の放射能分布は表 22 に示されている。

卵（産卵）では 0.05%TAR が認められ、臓器及び組織中の放射能の合計は 0.10%TAR であった。排泄物中の放射能は 83.0%TAR であった。

表 22 最終投与 6 時間後の各試料中の放射能分布

試料	残留濃度 (µg/g)	放射能回収率(%TAR)
肝臓	0.087	0.02
腎臓	0.227	0.01
卵巣/産卵管からの卵	0.021	<0.01
筋肉（脚部+胸背部）	0.014	0.02
皮膚	0.036	0.02
皮下脂肪	0.027	0.02
臓器/組織 合計	NA	0.10
卵（産卵）#	0.019	0.05
排泄物#	NA	83.0
総回収率		83.1

#：回収率は最終投与後 6 時間の累積値

NA：データなし

/：該当せず

②代謝

各試料中の代謝物は表 23 に示されている。

可食部では主要代謝物として、肝臓中で M6、M8 及び M1、筋肉中で M6 及び M7 が 10%TRR を超えて認められた。脂肪及び卵では M1 が 50%TRR 以上認められ、そのほか代謝物 M6 が 10%TRR を超えて認められた。排泄物中の代謝物は M5 を除き肝臓と類似した代謝物組成であった。[tri-¹⁴C]標識体では特有な代謝物は認められなかった。

表 23 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	トリアファモン	代謝物
肝臓	6.3	M6(33.5)、M8#(24.6)、M1#(16.2)、M13(9.5)、M7(5.1)
筋肉	ND	M6(47.9)、M7(12.7)、M13(4.3)、M8#(4.1)
脂肪	ND	M1#(75.9)、M6(11.8)、M13(4.0)
卵	7.2	M1#(50.6)、M6(23.5)、M7(2.4)
排泄物	ND	M8#(36.5)、M6(33.2)、M13(14.3)、M7(6.7)、M5(3.9)、M1(2.6)

ND：検出されず

#：回轉異性体 1 及び 2 の合計

産卵鶏におけるトリアファモンの主要代謝経路は、ケト基の還元、N 及び O

脱メチル化反応並びにジヒドロ-N脱メチル体のフェニル部位の水酸化反応であると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲①

水稲（品種：日本晴）を4～5葉期に移植して湛水し、[phe-¹⁴C]トリアファモンを1回処理（早期湛水处理：移植22日後に49 g ai/haの用量で処理）又は2回処理（早期湛水处理＋後期茎葉散布処理：移植22日後及び50日後にそれぞれ49 g ai/ha及び52 g ai/haの用量で処理）し、葉の溢泌液及び茎葉（青刈り）を後期茎葉散布処理の前に、もみ及びわらを収穫期にそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能は表24に、各試料中の代謝物は表25に示されている。

全ての試料中で代謝物M1が40%TRRを超えて認められた。さらに茎葉中及びわらにおいて、代謝物M2が10%TRRを超えて認められた。また、葉の溢泌液中では未変化のトリアファモンは認められず、代謝物M1、M2及びM4が同定された。（参照1、12）

表24 各試料における総残留放射能

処理群	処理日 (移植後 日数)	採取日	総残留放射能濃度 (mg/kg)			
			茎葉# (青刈り)	わら	もみがら	玄米
1回処理	22日後	茎葉： 処理19日後 わら、もみがら、 玄米： 処理127日後	0.198	1.02	0.182	0.014
2回処理	22日後 及び 50日後	わら、もみがら、 玄米： 最終処理103 日後		3.34	0.322	0.028

#：早期湛水处理後に採取した2処理群の茎葉を混合した試料

表 25 各試料中の代謝物

処理群	試料	トリアフェモン (%TRR/ mg/kg)	代謝物 (%TRR/mg/kg)
1 回 処理	茎葉 (処理 19 日後)	ND	M1(54.6/0.108)、M2(17.7/0.035)、M4(4.8/0.010)
	わら (処理 127 日後)	2.6/0.027	M1(43.0/0.437)、M2(13.6/0.138)、M4(8.3/0.084)、M19(4.8/0.048)
	玄米 (処理 127 日後)	ND	M1(50.1/0.007)
2 回 処理	わら (処理 103 日後)	18.2/0.608	M1(40.3/1.35)、M2(7.9/0.266)、M19(5.5/0.182)、M4(5.0/0.168)
	玄米 (処理 103 日後)	ND	M1(58.3/0.016)

ND：検出されず

(2) 水稻②

水稻（品種：日本晴）を 4～5 葉期に移植して湛水し、[tri-¹⁴C]トリアフェモンを 1 回処理（早期湛水処理：移植 22 日後に 48 g ai/ha の用量で処理）又は 2 回処理（早期湛水処理＋後期茎葉散布処理：移植 22 日後及び 50 日後にそれぞれ 49 g ai/ha 及び 46 g ai/ha の用量で処理）し、葉の溢泌液及び茎葉（青刈り）を後期茎葉散布処理の前に、もみ及びわらを収穫期にそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能は表 26 に、各試料中の代謝物は表 27 に示されている。

茎葉及びわらでは代謝物 M1 が最も多く（約 40%TRR 以上）、ほかに M2 等が検出された。玄米では 1 回処理及び 2 回処理とも代謝物 M20 が最も多く検出（28.5～64.6%TRR）され、そのほか代謝物 M1 が約 20%TRR 認められた。未変化のトリアフェモンはわら試料のみに認められた。また、葉の溢泌液中では代謝物 M1、M2 及び M4 が同定された。（参照 1、13）

表 26 各試料における総残留放射能

処理群	処理日 (移植後 日数)	採取日	総残留放射能濃度 (mg/kg)			
			茎葉# (青刈り)	わら	もみがら	玄米
1回処理	22日後	茎葉： 処理19日後 わら、もみが ら、玄米： 処理131日後	0.334	1.30	0.199	0.027
2回処理	22日後 及び 50日後	わら、もみが ら、玄米： 最終処理99 日後		5.10	0.623	0.072

#: 早期湛水処理後に採取した2処理群の茎葉を混合した試料

表 27 各試料中の代謝物

処理群	試料	トリアファモン (%TRR/ mg/kg)	代謝物 (%TRR/mg/kg)
1回 処理	茎葉 (処理19日後)	ND	M1(61.2/0.204)、M2(16.2/0.054)
	わら (処理131日後)	2.6/0.034	M1(42.0/0.548)、M2(14.5/0.189)、M4(8.9/ 0.116)、M20(8.0/0.105)
	玄米 (処理131日後)	ND	M20(28.5/0.008)、M1(24.3/0.006)
2回 処理	わら (処理99日後)	15.0/0.764	M1(39.5/2.02)、M20(8.7/0.445)、M2(8.6/ 0.439)、M4(5.7/0.290)
	玄米 (処理99日後)	ND	M20(64.6/0.047)、M1(18.5/0.013)

ND: 検出されず

水稻におけるトリアファモンの主要代謝経路は、ケト基の還元及びグルコース又は硫酸による抱合反応並びにトリアファモンの酸化的開裂による安息香酸体の生成及び脱メチル化によるシアヌル酸の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①

砂壤土 (イタリア) 100 g 乾土に脱イオン水 100 mL を添加し、暗所、25±2°C で15日間プレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]トリアファモンを 0.2 µg ai/g 乾土で水層に処理した。処理後、水及び土壌を十分攪拌して暗所、25±2°C でインキュベートし、経時的に試料を採取して好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 28 に示されている。

処理 0 日後の放射能の分布は、水 76.0%TAR、土壌 27.7%TAR であった。水における放射エネルギーは経時的に減少し、試験終了時（処理 182 日後）で 22.7%TAR となった。土壌の放射エネルギーは処理 14 日後まで比較的速やかに増加し 69.3%TAR となり、182 日後においても 79.6%TAR であった。抽出残渣は実験終了時で 16.9%TAR であった。¹⁴CO₂ が試験終了時に最大 3.3%TAR 認められたが、ほかの揮発性有機物質はいずれの採取時点でも 0.1%TAR 未満であった。

トリアファモンは処理後速やかに分解し、処理 6 日後には 49.8%TAR、試験終了時（処理 182 日後）には 1.6%TAR となった。10%TAR 以上を占める主要分解物として M1、M8 及び M14 が認められたほか、より少量の分解物として M10 及び M19 が検出された。

好氣的湛水土壌中におけるトリアファモンの推定半減期は、水において 5.3 日、土壌も含めた系全体において 5.1 日であった。（参照 1、14）

表 28 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

残留成分 (分解物)	画分	試料採取日 (日)				
		0	6	14	62	182
水		76.0	53.2	35.4	25.7	22.7
土壌	抽出	27.1	44.6	60.4	65.1	62.7
	抽出残渣	0.6	4.5	8.9	14.1	16.9
	計	27.7	49.1	69.3	79.2	79.6
水+土壌 計		104	102	105	105	102
揮発性放射能	¹⁴ CO ₂	NA	<0.1	<0.1	0.9	3.3
	揮発性有機物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	計	NA	<0.1	0.1	0.9	3.3
合計		104	102	105	106	106
トリアファモン	水	75.8	39.0	3.3	3.2	<LOD
	土壌	26.8	10.8	3.9	2.1	1.6
	計	103	49.8	7.2	5.3	1.6
M1	水	ND	13.0	28.8	11.1	2.5
	土壌	<LOD	31.8	51.7	49.0	33.8
	計	<LOD	44.8	80.5	60.1	36.3
M8	水	ND	0.8	2.1	3.5	2.3
	土壌	ND	1.5	3.8	7.5	4.5
	計	ND	2.3	5.9	11.1	6.8
M14	水	ND	<LOD	<LOD	3.7	7.3
	土壌	ND	ND	1.0	3.6	8.3
	計	ND	<LOD	1.4	7.4	15.6
M10	水	ND	ND	ND	<LOD	2.7
	土壌	ND	ND	ND	1.7	4.1

	計	ND	ND	ND	2.1	6.8
M19	水	ND	ND	ND	1.2	1.6
	土壌	ND	ND	ND	1.1	2.3
	計	ND	ND	ND	2.3	3.9

NA：データなし
 ND：検出されず
 LOD：検出限界

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験②

壤土（イタリア）100 g 乾土に脱イオン水 100 mL を添加し、暗所、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 21 日間プレインキュベートした後、[tri- ^{14}C]トリアファモンを $0.2 \mu\text{g ai/g}$ 乾土で水層に処理した。処理後、水及び土壌を十分攪拌して暗所、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ でインキュベートし、経時的に試料を採取して好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表 29 に示されている。

処理 0 日後の放射能の分布は、水 85.8% TAR、土壌 18.3% TAR であった。水における放射エネルギーは経時的に減少し、試験終了時（処理 174 日後）で 24.1% TAR となった。土壌の放射エネルギーは処理 59 日後まで比較的速やかに増加し 60.4% TAR となり、その後減少して 174 日後には 49.2% TAR となった。抽出残渣は実験終了時で 13.6% TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ が試験終了時に最大 21.2% TAR 認められた。揮発性有機物質は 6 日後に 0.1% TAR 認められたほかは、いずれの採取時点でも 0.1% TAR 未満であった。

トリアファモンは処理後速やかに分解し、処理 6 日後には 59.5% TAR、試験終了時（処理 174 日後）には 1.4% TAR となった。分解物としては M1、M8、M10 及び M14 が検出された。

好氣的湛水土壤中におけるトリアファモンの推定半減期は、水において 6.2 日、土壌も含めた系全体において 6.0 日であった。

トリアファモンの好氣的湛水土壤中における分解経路は、ケト基の還元 (M1)、トリアジン環の段階的な脱メチル化 (M8 及び M10) 並びにトリアジン環の開裂及び部分的な加水分解に続く環化物 (M14) 及び安息香酸体 (M19) の生成が考えられた。さらに、これらの分解物の無機化が起こり、 CO_2 及び抽出残渣を生成するものと考えられた。（参照 1、15）

表 29 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

残留成分 (分解物)	画分	試料採取日 (日)				
		0	6	14	59	174
水		85.8	64.6	58.9	36.0	24.1
土壌	抽出	17.9	32.9	36.4	47.5	35.6
	抽出残渣	0.4	2.2	4.5	12.9	13.6
	計	18.3	35.1	40.9	60.4	49.2
水+土壌 計		104	99.7	99.8	96.4	73.3
揮発性放射能	¹⁴ CO ₂	NA	<0.1	0.1	1.1	21.2
	揮発性有機物	NA	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	計	NA	0.1	0.1	1.1	21.2
合計		104	99.8	99.9	97.5	94.5
トリアファモン	水	85.8	49.9	12.9	5.2	1.1
	土壌	17.6	9.5	1.7	<LOD	<LOD
	計	104	59.5	14.6	5.8	1.4
M1	水	ND	13.9	43.9	19.8	3.3
	土壌	<LOD	21.6	31.6	21.9	8.9
	計	<LOD	35.5	75.5	41.7	12.2
M8	水	ND	<LOD	ND	2.6	0.9
	土壌	ND	1.2	2.0	14.7	3.6
	計	ND	1.2	2.0	17.3	4.6
M14	水	ND	ND	0.7	3.2	6.3
	土壌	ND	ND	<LOD	3.3	5.9
	計	ND	ND	0.7	6.5	12.3
M10	水	ND	ND	<LOD	0.8	3.6
	土壌	ND	ND	<LOD	4.7	8.4
	計	ND	ND	<LOD	5.4	12.0

NA: データなし
 ND: 検出されず
 LOD: 検出限界

(3) 好氣的土壌中運命試験①

4種類の土壌 [砂壤土①、砂壤土②、シルト質壤土及び埴壤土 (いずれもドイツ)] を容器内で水分含量を最大容水量の 55±5%として4~6日間20°Cでプレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]トリアファモンを0.267 µg ai/g 乾土で処理し、20±2°Cの暗所でインキュベートして経時的に試料を採取し、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 30 に示されている。

トリアファモンの分解は速やかであり、推定半減期は1日未満 (0.3~0.6日)であった。主要分解物としてM1、M7、M8、M9、M10及びM16が、それぞれ最大で77.5%TAR、18.1%TAR、32.1%TAR、13.3%TAR、19.6%TAR及び

10.5%TAR 認められた。ほかに、M4 及び M15 が認められた。

試験終了時（処理 126 日後）に $^{14}\text{CO}_2$ が最大で 39.8%TAR 認められた。（参照 1、16）

表 30 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

土壤	残留成分 (分解物)	試料採取日 (日)					
		0	2	3	21	91	126
砂壤土①	トリアフェン	99.3	10.8	4.8	0.9	<LOD	ND
	M9	ND	<LOD	<LOD	6.3	6.5	3.9
	M10	ND	<LOD	0.7	6.4	2.4	1.4
	M7	<LOD	4.3	3.8	4.6	0.9	0.9
	M16	ND	<LOD	<LOD	3.7	9.9	10.5
	M15	ND	<LOD	<LOD	4.8	7.9	7.3
	M8	ND	4.8	7.1	14.8	1.5	1.6
	M4	ND	<LOD	1.0	5.0	5.0	4.7
	M1	ND	75.7	77.5	28.9	3.0	1.9
	$^{14}\text{CO}_2$	NA	0.1	0.1	7.2	34.6	39.8
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	1.2	2.1	2.3	8.8	16.6	17.3
回収率	101	98.8	99.7	99.4	95.1	96.5	
砂壤土②	トリアフェン	102	9.7	4.1	<LOD	<LOD	<LOD
	M9	ND	<LOD	<LOD	1.9	11.2	13.3
	M10	ND	ND	ND	5.5	9.0	7.4
	M7	<LOD	18.1	14.7	10.2	5.3	4.6
	M16	ND	<LOD	ND	0.7	4.3	7.0
	M15	ND	ND	ND	0.6	4.0	2.9
	M8	ND	5.3	8.0	26.3	10.5	6.0
	M4	ND	<LOD	<LOD	2.1	4.1	3.7
	M1	ND	65.4	69.7	37.0	11.3	5.5
	$^{14}\text{CO}_2$	NA	0.1	0.1	1.6	15.5	21.8
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	1.0	1.7	2.0	6.6	15.3	17.6
回収率	103	100	98.5	100	98.7	96.4	
シルト質 壤土	トリアフェン	101	6.6	3.2	0.7	<LOD	<LOD
	M9	ND	ND	ND	0.7	4.6	5.7
	M10	ND	<LOD	ND	3.5	12.9	12.8
	M7	<LOD	11.6	10.6	9.1	7.4	6.0
	M16	ND	ND	ND	<LOD	1.2	1.8
	M15	ND	ND	ND	<LOD	0.7	0.9
	M8	ND	5.9	9.2	32.1	23.2	16.8
M4	ND	<LOD	<LOD	1.8	3.3	3.2	

	M1	ND	72.9	72.8	35.9	5.3	3.2
	¹⁴ CO ₂	NA	0.1	0.1	1.4	11.1	16.1
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	1.5	2.6	3.2	12.2	20.6	23.8
	回収率	102	99.7	99.4	100	96.7	96.4
埴壤土	トリアファモン	101	3.1	1.5	<LOD	<LOD	<LOD
	M9	ND	<LOD	ND	0.9	3.6	3.5
	M10	ND	<LOD	<LOD	6.7	19.6	18.4
	M7	<LOD	10.6	10.4	12.8	6.8	4.9
	M16	ND	ND	ND	<LOD	0.6	<LOD
	M15	ND	ND	ND	<LOD	0.7	0.8
	M8	ND	8.0	13.0	31.6	16.2	10.4
	M4	ND	<LOD	<LOD	1.1	1.0	0.7
	M1	ND	74.5	70.0	28.4	2.8	1.5
	¹⁴ CO ₂	NA	0.1	0.1	1.7	14.5	21.0
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	2.0	3.7	4.1	11.1	23.9	28.8
	回収率	103	100	99.3	98.1	96.0	95.4

NA：データなし

ND：検出されず

LOD：検出限界

(4) 好氣的土壤中運命試験②

4種類の土壌〔砂壤土①、砂壤土②、シルト質壤土及び埴壤土（いずれもドイツ）〕を容器内で水分含量を最大容水量の55±5%として5日間20℃でプレインキュベートした後、[tri-¹⁴C]トリアファモンを0.267 μg ai/g 乾土で処理し、20±2℃の暗所でインキュベートして経時的に試料を採取し、好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表31に示されている。

トリアファモンの分解は速やかであり、推定半減期は1日未満（0.3～0.5日）であった。主要分解物としてM1、M7、M8、M9、M10及びM16が、それぞれ最大で81.6%TAR、21.2%TAR、28.7%TAR、13.2%TAR、16.0%TAR及び9.9%TAR認められた。

試験終了時（処理120日後）に¹⁴CO₂が最大で56.4%TAR認められた。（参照1、16、17）

表 31 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

土壌	残留成分 (分解物)	試料採取日 (日)					
		0	3	14	59	90	120
砂壤土①	トリアフェン	99.0	3.9	1.2	ND	ND	ND
	M1	ND	80.2	54.7	15.2	8.7	8.0
	M8	ND	7.6	20.8	18.6	9.2	6.9
	M16	ND	ND	<LOD	2.1	4.3	4.8
	M7	ND	11.3	12.1	7.8	5.0	3.8
	M10	ND	ND	3.0	9.5	7.9	6.7
	M9	ND	ND	1.1	10.1	13.2	10.6
	¹⁴ CO ₂	NA	<0.1	1.5	14.5	23.6	31.7
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	1.3	1.8	4.3	9.6	11.6	12.6
回収率	100	105	104	98.9	95.8	98.6	
砂壤土②	トリアフェン	98.6	5.0	1.5	ND	ND	ND
	M1	ND	81.6	44.4	6.0	3.1	2.1
	M8	ND	7.2	14.3	3.2	1.5	1.4
	M16	ND	<LOD	2.8	8.8	9.4	9.9
	M7	ND	3.2	4.5	1.2	1.1	0.8
	M10	ND	0.9	6.3	4.2	2.2	1.4
	M9	ND	<LOD	3.4	7.3	4.8	3.1
	¹⁴ CO ₂	NA	0.1	7.1	42.7	51.1	56.4
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	1.5	2.1	4.9	8.9	9.2	8.7
回収率	100	104	101	99.6	95.3	96.2	
シルト質 壤土	トリアフェン	99.0	2.8	0.9	ND	ND	ND
	M1	ND	79.2	47.3	8.8	4.1	3.2
	M8	ND	9.2	23.1	28.7	19.1	16.9
	M7	ND	8.6	11.8	9.5	8.5	6.1
	M10	ND	ND	2.5	9.9	11.6	11.7
	M9	ND	ND	<LOD	2.9	5.1	5.4
	¹⁴ CO ₂	NA	<0.1	1.1	9.9	15.4	21.2
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	抽出残渣	1.9	3.1	8.7	20.3	20.9	19.9
回収率	101	103	103	100	96.1	97.3	
埴壤土	トリアフェン	97.8	1.9	0.9	<LOD	ND	ND
	M1	ND	76.3	35.8	6.1	2.9	1.4
	M8	ND	13.1	22.2	21.1	13.8	10.5
	M16	ND	ND	ND	<LOD	<LOD	<LOD
	M7	ND	8.8	21.2	9.0	6.5	5.5
M10	ND	<LOD	5.1	15.3	15.8	16.0	

	M9	ND	<LOD	1.4	2.5	3.4	3.7
	¹⁴ CO ₂	NA	0.1	1.3	13.0	20.4	25.8
	揮発性有機化合物	NA	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1
	抽出残渣	2.9	3.7	8.3	23.1	24.8	24.1
	回収率	101	105	103	98.1	95.9	96.6

NA：データなし

ND：検出されず

LOD：検出限界

トリアファモンの好氣的土壤中における分解経路は、トリアジン環の段階的な脱メチル化 (M7 及び M9)、ケト基の還元 (M1)、ケト基の還元が続くトリアジン環の段階的な脱メチル化 (M8 及び M10) 又は硫酸との抱合 (M4)、加水分解を含むトリアジン環の開裂 (M15 及び M16) 並びに無機化による CO₂ 及び抽出残渣の生成が考えられた。

(5) 土壤吸脱着試験

① 土壤吸着試験

2 種類の国内土壤 [火山灰土・砂壤土 (茨城) 及び沖積土・壤土 (北海道)] を用いた [phe-¹⁴C] トリアファモンの土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ はそれぞれ 4.26 及び 3.92 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{F^{ads}_{OC}}$ はそれぞれ 99.0 及び 187 であった。(参照 1、18)

② 土壤吸脱着試験

4 種類の海外土壤 [砂壤土①、砂壤土②、壤土及びシルト質壤土 (いずれもドイツ)] を用いた [phe-¹⁴C] トリアファモンの土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ は 1.72~4.71、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{F^{ads}_{OC}}$ は 85.8~105 であった。

Freundlich の脱着係数 $K_{F^{des}}$ は 3.74~9.79、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K_{F^{des}_{OC}}$ は 187~223 であった。(参照 1、19)

③ 土壤吸着試験 (分解物 M1)

4 種類の土壤 [砂壤土 (ドイツ)、シルト質壤土 (ドイツ)、火山灰土・砂壤土 (茨城) 及び沖積土・壤土 (北海道)] を用いた [phe-¹⁴C] M1 の土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ は 0.886~1.23、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{F^{ads}_{OC}}$ は 20.6~76.6 であった。(参照 1、20)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[phe-¹⁴C]トリアファモンを 1.0 µg/mL となるように添加した後、20、25 又は 50°C の暗所でインキュベートして経時的に試料を採取し、加水分解試験が実施された。

各試験溶液における加水分解物の経時的推移は表 32 に示されている。

トリアファモンは酸性条件下では安定であったが、アルカリ性条件下で複数の分解物が生成し、主要分解物は M7 であり、試験終了時まで増加傾向を示した。

トリアファモンの推定半減期は表 33 に示されている。トリアファモンの加水分解は温度及び pH に依存した。(参照 1、21)

表 32 各試験溶液における加水分解物の経時的推移 (%TAR)

pH	温度 (°C)	残留成分 (分解物)	採取時間					
			0	2 時間	6 時間	7 日	14 日	30 日
4	50	トリアファモン	100	NA	NA	89.4	NA	NA
		未同定放射能	ND	NA	NA	8.5	NA	NA
		総回収率	100	NA	NA	97.9	NA	NA
7	20	トリアファモン	99.7	NA	NA	98.4	96.4	90.4
		M7	<LOD	NA	NA	1.9	3.9	7.7
		未同定放射能	ND	NA	NA	ND	ND	2.4
		総回収率	100	NA	NA	100	100	101
	25	トリアファモン	99.7	NA	NA	98.5	93.6	84.1
		M7	<LOD	NA	NA	ND	5.6	10.8
		未同定放射能	ND	NA	NA	2.8	1.1	4.7
		総回収率	100	NA	NA	101	100	99.6
	50	トリアファモン	100	NA	NA	33.6	NA	NA
		M7	ND	NA	NA	39.3	NA	NA
		未同定放射能	ND	NA	NA	27.3	NA	NA
		総回収率	100	NA	NA	100	NA	NA
9	20	トリアファモン	99.1	NA	NA	34.5	16.8	<LOD
		M7	0.9	NA	NA	66.0	83.4	97.4
		未同定放射能	ND	NA	NA	ND	0.9	3.8
		総回収率	100	NA	NA	101	101	102
	25	トリアファモン	99.0	NA	92.1	13.3	1.9	ND
		M7	1.0	NA	7.8	88.5	94.6	93.3
		未同定放射能	ND	NA	ND	ND	3.4	7.3
		総回収率	100	NA	99.9	102	99.9	101
	50	トリアファモン	100	47.3	10.4	NA	NA	NA
		M7	ND	51.4	85.0	NA	NA	NA

	未同定放射能	ND	ND	ND	NA	NA	NA
	総回収率	100	98.7	95.3	NA	NA	NA

NA: データなし
 ND: 検出されず
 LOD: 検出限界

表 33 トリアファモンの推定半減期

pH	4	7			9		
温度 (°C)	50	20	25	50	20	25	50
半減期	NC	204日	118日	4.6日	4.8日	2.4日	1.8時間

NC: 算出せず (5日後においても分解が<10%TARのため)

(2) 加水分解試験②

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[tri-¹⁴C]トリアファモンを 1.0 µg/mL となるように添加した後、20、25 又は 50°C の暗所でインキュベートして経時的に試料を採取し、加水分解試験が実施された。

各試験溶液における加水分解物の経時的推移は表 34 に示されている。

トリアファモンは酸性条件下では安定であったが、アルカリ性条件下で複数の分解物が生成し、主要分解物は M7 であり、試験終了時まで増加傾向を示した。

トリアファモンの推定半減期は表 35 に示されている。トリアファモンの加水分解は温度及び pH に依存した。(参照 1、22)

表 34 各試験溶液における加水分解物の経時的推移 (%TAR)

pH	温度 (°C)	残留成分 (分解物)	採取時間					
			0	2時間	6時間	6日#	14日	30日
4	25	トリアファモン	100	NA	NA	98.8	100	94.8
		未同定放射能	ND	NA	NA	<LOD	1.2	3.6
		総回収率	100	NA	NA	98.8	101	98.4
	50	トリアファモン	99.0	NA	NA	91.6	NA	NA
		未同定放射能	ND	NA	NA	9.7	NA	NA
		総回収率	99.0	NA	NA	101	NA	NA
7	20	トリアファモン	100	NA	NA	97.1	96.7	92.5
		M7	<LOD	NA	NA	1.3	2.9	6.6
		未同定放射能	ND	NA	NA	<LOD	0.5	2.7
		総回収率	100	NA	NA	98.7	100	102
	25	トリアファモン	101	NA	NA	96.9	93.4	87.4
		M7	<LOD	NA	NA	1.9	4.3	7.9
		未同定放射能	ND	NA	NA	<LOD	1.0	4.4
		総回収率	101	NA	NA	98.8	98.7	99.7
	50	トリアファモン	99.0	NA	NA	32.3	NA	NA

		M7	ND	NA	NA	35.7	NA	NA
		未同定放射能	<LOD	NA	NA	31.0	NA	NA
		総回収率	99.0	NA	NA	99.0	NA	NA
9	20	トリアファモン	99.8	NA	94.3	38.9	13.4	2.4
		M7	0.5	NA	5.3	60.3	83.0	89.8
		未同定放射能	ND	NA	<LOD	0.5	2.8	7.1
		総回収率	100	NA	99.7	99.6	99.2	99.3
	25	トリアファモン	98.7	NA	90.7	16.5	5.1	3.4
		M7	<LOD	NA	8.0	80.6	87.8	82.5
		未同定放射能	ND	NA	<LOD	1.1	4.2	11.1
		総回収率	98.7	NA	98.9	98.3	97.0	97.0
	50	トリアファモン	99.0	51.2	12.1	NA	NA	NA
		M7	ND	52.3	87.7	NA	NA	NA
		未同定放射能	ND	<LOD	1.7	NA	NA	NA
		総回収率	99.0	104	102	NA	NA	NA

NA：データなし

ND：検出されず

LOD：検出限界

※：pH 4 及び 7 の 50℃ 条件下では処理 7 日後に試料採取した。

表 35 トリアファモンの推定半減期

pH	4		7			9		
温度 (°C)	25	50	20	25	50	20	25	50
半減期	411 日	63.8 日	280 日	153 日	4.4 日	4.6 日	2.4 日	2.1 時間

(3) 水中光分解試験①

滅菌酢酸緩衝液 (pH 5) に、[phe-¹⁴C]トリアファモンを 1.1 µg/mL の濃度で添加した後、25℃でキセノンランプ光 (光強度：782 W/m²、波長範囲：300～800 nm) を最大 10 日間照射して水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

光照射区において、¹⁴CO₂ が試験終了時 (処理 10 日後) に最大 3.0% TAR 認められ、揮発性有機物は 0.1% TAR 以下であった。未変化のトリアファモンは 10 日後で 65.4 % TAR に減少した。多くの分解物が認められ、合計で最大 33.0 % TAR であったが、最大の成分で 4.6% TAR であったため、各成分の同定は実施しなかった。暗対照区ではトリアファモンの分解は認められなかった。

本試験条件下における推定半減期は 15.8 日であり、東京 (4～6 月) の太陽光換算で 117 日と算出された。(参照 1、23)

(4) 水中光分解試験②

滅菌酢酸緩衝液 (pH 5) に、[tri-¹⁴C]トリアファモンを 0.99 µg/mL の濃度で

添加した後、25°Cでキセノンランプ光（光強度：765 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を最大10日間照射して水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

光照射区において、¹⁴CO₂が試験終了時（処理10日後）に最大3.3% TAR認められ、揮発性有機物は0.8% TAR以下であった。未変化のトリアファモンは10日後で64.5% TARに減少した。多くの分解物が認められ、合計で最大33.4% TARであったが、最大の成分で4.5% TARであったため、各成分の同定は実施しなかった。暗対照区ではトリアファモンの分解は認められなかった。

本試験条件下における推定半減期は14.8日であり、東京（4～6月）の太陽光換算で108日と算出された。（参照1、24）

（5）水中光分解試験③

滅菌自然水〔河川水（ドイツ）、pH 8.5〕に、[phe-¹⁴C]トリアファモンを1.1 µg/mLの濃度で添加した後、25°Cでキセノンランプ光（光強度：782 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を最大4.25日間照射して水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

滅菌自然水における光分解の経時的推移は表36に示されている。

光照射区において、¹⁴CO₂が試験終了時（処理4.25日後）に最大0.7% TAR、揮発性有機物が処理3.25日後に最大0.1% TAR認められた。未変化のトリアファモンは処理4.25日後で14.5% TARに減少した。主要分解物としてM17が処理3.25日後で最大21.3% TAR認められたほか、M18及びM21がそれぞれ最大で5.8% TAR及び8.0% TAR検出された。未同定分解物の合計値が経時的に増加したが、最大の成分で3.9% TARであった。

暗対照区において、トリアファモンは処理4.25日後に8.3% TARに減少した。これは、河川水のアルカリ性pHにおける速やかな加水分解が原因であると考えられた。分解物としてM7が最大92.1% TAR検出された。

本試験条件下における推定半減期は1.7日であり、東京（4～6月）の太陽光換算で12.6日と算出された。（参照1、25）

表 36 滅菌自然水における光分解物の経時的推移 (%TAR)

分解物		採取時期 (日)				
		0	1.25	2.25	3.25	4.25
照射 試料	トリアファモン	98.9	68.6	40.1	25.8	14.5
	M18	ND	1.4	4.3	5.3	5.8
	M17	ND	9.7	17.2	21.3	20.0
	M21	ND	0.6	3.4	5.5	8.0
	M7	1.1	ND	ND	ND	ND
	未同定合計#	0.0	19.6	34.0	40.1	47.6
	¹⁴ CO ₂	NA	0.0	0.2	0.4	0.7
	揮発性有機物	NA	0.0	0.0	0.1	0.0
	合計	100	100	99.2	98.5	96.7
暗対 照試料	トリアファモン	98.9	59.5	26.6	14.3	8.3
	M7	1.1	41.4	73.0	87.1	92.1
	¹⁴ CO ₂	NA	0.0	0.0	0.0	0.0
	揮発性有機物	NA	0.0	0.0	0.0	0.0
	合計	100	101	101	102	102

ND：検出されず

NA：データなし

「0.0」：処理放射エネルギーが 44,087 Bq であるので 22.0 Bq 以下の場合、%TAR (小数点以下 1 桁) は 0.0 となる。

#：単一ピークの最大値は 3.9%TAR であった。

(6) 水中光分解試験④

滅菌自然水[河川水(ドイツ)、pH 8.2]に、[tri-¹⁴C]トリアファモンを 1.1 µg/mL の濃度で添加した後、25°Cでキセノンランプ光(光強度：766 W/m²、波長範囲：300~800 nm)を最大 4.25 日間照射して水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

滅菌自然水における光分解物の経時的推移は表 37 に示されている。

光照射区において、¹⁴CO₂が試験終了時(処理 4.25 日後)に最大 3.3%TAR 認められた。未変化のトリアファモンは処理 4.25 日後で 23.3%TAR に減少した。主要分解物として M17 が処理 4.25 日後で最大 16.5%TAR 認められたほか、M18 及び M21 がそれぞれ最大で 5.3%TAR 及び 5.8%TAR 検出された。未同定分解物の合計値が経時的に増加したが、最大の成分で 5.1%TAR であった。

暗対照区において、トリアファモンは処理 4.25 日後に 18.0%TAR に減少した。これは、河川水のアルカリ性 pH における速やかな加水分解が原因であると考えられた。分解物として M7 が最大 82.4%TAR 検出された。

本試験条件下における推定半減期は 1.9 日であり、東京(4~6月)の太陽光換算で 14.2 日と算出された。(参照 1、26)

表 37 滅菌自然水における光分解物の経時的推移 (%TAR)

分解物		採取時期 (日)				
		0	1.25	2.25	3.25	4.25
照射試料	トリアファモン	100	61.9	45.1	31.5	23.3
	M18	ND	1.7	3.1	4.5	5.3
	M17	ND	10.0	13.9	16.2	16.5
	M21	ND	1.0	2.2	4.0	5.8
	未同定合計#	0.0	22.5	30.7	36.2	38.5
	¹⁴ CO ₂	NA	0.4	1.1	2.3	3.3
	揮発性有機物	NA	0.0	0.0	0.0	0.0
	合計	100	97.6	96.2	94.5	92.6
暗対照試料	トリアファモン	100	65.7	42.2	27.6	18.0
	M7	ND	34.0	57.6	72.6	82.4
	¹⁴ CO ₂	NA	NA	NA	NA	0.0
	揮発性有機物	NA	NA	NA	NA	0.0
	合計	100	99.7	99.8	100	100

ND: 検出されず

NA: データなし

「0.0」: 処理放射能量が 53,800 Bq であるので 26.8 Bq 以下の場合、%TAR (小数点以下 1 桁) は 0.0 となる。

#: 単一ピークの最大値は 5.1%TAR であった。

トリアファモンの自然水中における光分解は、M7 への加水分解とともに速やかにアルデヒド体 M17 が生成し、その後、M18 への酸化及び M21 への脱カルボキシル化による経路が考えられた。

(7) 加水分解試験 (分解物 M1)

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、分解物 M1 を 1.0 µg/mL となるように添加した後、20、25 又は 50°C の暗所でインキュベートして経時的に試料を採取し、加水分解試験が実施された。

各試験溶液における分解物 M1 の経時的推移は表 38 に、分解物 M1 の推定半減期は表 39 に示されている。

分解物 M1 の加水分解速度は温度及び pH に依存していると考えられた。(参照 1、27)

表 38 各試験溶液における分解物 M1 の経時的推移（処理量に対する割合（%））

pH	温度（℃）	採取時期				
		0	5 時間	22 時間	10 日 [#]	30 日
4	20	100	NA	NA	102	91.2
	25	100	NA	NA	90.9	89.5
	50	100	NA	NA	73.1	43.7
7	20	100	NA	NA	100	87.4
	25	100	NA	NA	99.4	107
	50	100	NA	NA	87.8	54.4
9	20	100	NA	NA	90.2	72.3
	25	100	NA	NA	72.0	41.9
	50	100	71.5	35.3	NA	NA

#: 各 pH の 20℃ 下では 11 日に採取した。

NA: データなし

表 39 分解物 M1 の推定半減期

pH	温度（℃）		
	20	25	50
4	267 日	295 日	25.8 日
7	210 日	>1,000 日	36.3 日
9	66.6 日	22.8 日	13.0 時間

(8) 水中光分解試験（分解物 M1）

滅菌酢酸緩衝液（pH 5）に、M1 を 1.04 µg/mL の濃度で添加した後、25℃ でキセノンランプ光（光強度：471 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を最大 15 日間照射して水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

連続照射 15 日間 [東京（4～6 月）太陽光換算で 66 日間] において、光照射区で処理量に対して 107%、暗対照区で処理量に対して 117% が回収され、分解物 M1 は安定であった。（参照 1、28）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・砂質埴壤土（新潟）を用いて、トリアフアモン並びに分解物 M1、M14、M17 及び M18 を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。結果は表 40 に示されている。（参照 1）

表 40 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^{a)}	土壌		推定半減期 (日)	
				トリアフェン	トリアフェン+M1 ^{b)}
ほ場 試験	50 g ai/ha	水田	火山灰土・軽埴土	0.7	2.1
			沖積土・砂質埴壤土	0.7	0.9

^{a)} 0.5%粒剤を2回湛水散布した。

^{b)} トリアフェン+分解物 M1 の含量値より半減期を求めた (他の分析対象分解物 M14、M17 及び M18 は定量限界値又は定量限界未満であった。)

6. 作物残留試験

国内において、水稻を用いて、トリアフェモン並びに代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。トリアフェモンは玄米、稲わら及び粃米のいずれにおいても定量限界未満であった。代謝物 M1 の最大残留値は散布 45 日後に収穫した粃米の 0.02 mg/kg であり、ほかは全て定量限界未満であった。

海外において、水稻を用いて、トリアフェモン並びに代謝物 M1、M2 及び M20 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。トリアフェモン並びに代謝物 M1、M2 及び M20 は玄米及び稲わらのいずれにおいても定量限界未満であった。(参照 1、2、29)

なお、可食部の玄米での作物残留データは全て定量限界未満であったため、食品中より摂取される推定摂取量は算出されなかった。

7. 一般薬理試験

トリアフェモンのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 41 に示されている。(参照 1、30)

表 41 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) [#]	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般症状及 び行動 (Irwin の 多次元観察 法)	ICR マウス	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	-	影響なし
	呼吸器系	呼吸	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	-

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
循環器系	血圧及び心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	-	影響なし

: 溶媒は 0.5%MC 水溶液を用いた。

- : 最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

トリアファモン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 42 に示されている。(参照 1、31、32、33、34)

表 42 急性毒性試験概要 (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#	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Hsd マウス 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5.30	>5.30	

: 毒性等級法による評価。

代謝物 M1、M8 及び M10 のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 43 に示されている。(参照 1、35、36、37)

表 43 急性経口毒性試験[#]概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
M1	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	2,000 mg/kg 体重の雌雄で運動性の低下 (全例)、背弯姿勢、協調運動失調、腹臥位、軟便及び流涎の増加 雌雄: 2,000 mg/kg 体重で呼吸困難後死亡 (投与翌日に雌雄各 1 例) 剖検所見において肺の暗赤色化及び肺の虚脱
M8	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
M10	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

: 毒性等級法による評価。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性試験において、検体適用 1 時間及び 24 時間後に結膜発赤が認められ、72 時間後までに回復した。皮膚刺激性試験において、検体適用 1 時間後に軽度の紅斑又は痂皮形成が認められ、24 時間後までに回復した。

CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験 (局所リンパ節試験) が実施され、結果は陰性であった。(参照 1、38、39、40)

10. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、7,000 及び 12,000 ppm: 平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 44 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	7,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35.7	500	852
	雌	38.3	551	945

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

肝酵素測定の結果、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で PROD、BROD 及び UDPGT 増加、12,000 ppm 投与群の雄で EROD 増加が認められた。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 35.7 mg/kg 体重/日、雌: 38.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、41)

表 45 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^{a)} ・甲状腺ろ胞細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^{a)}
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量²⁾増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加^{b)} ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大^{a)}
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a) : 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

b) : 12,000 ppm では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

(2) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料³⁾>

C57BL/6J マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、2,000 及び 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 46 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	84.0	326	1,180
	雌	95.5	376	1,370

肝酵素測定の結果、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で PROD 増加及び同投与群の雌で P450 増加、500 ppm 以上投与群の雌雄において BROD 増加が認められた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (雄: 投与 1 週、雌: 投与 1~3 週) が認められた。(参照 1、42)

(3) 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、250、1,100 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 47 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 5,000 ppm 投与群においては、回復群 (一群雌雄各

²⁾ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

³⁾ 主に肝臓への影響を検討することを目的に実施された試験で、病理組織学的検査が一部の動物の肝臓についてのみ実施されている等、検査項目がガイドラインを充足していないため参考資料とした。

10匹、期間：1か月）が設定された。

表 47 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,100 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	16.4	69.0	323
	雌	20.0	88.5	395

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

回復群（5,000 ppm）において1か月の回復期間後も甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及びコロイド変化が認められた。

本試験において、1,100 ppm 以上投与群の雄で甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及びコロイド変化、雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：16.4 mg/kg 体重/日、雌：20.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、43）

表 48 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	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝絶対重量増加 ・甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大 ^{a)}
1,100 ppm 以上	・甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大及びコロ イド変化 ^{a) b)}	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^{a)}：統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

^{b)}：斑点状、顆粒状又は凝集したコロイド。

(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌〔原体：0、800、2,400 及び 7,200/4,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照〕投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、2,400 又は 7,200 ppm 投与群においては、忌避を回避するため、投与開始 1 週間まで 800 又は 2,400 ppm の飼料を段階的に与えた後、投与 2 週目以降設定濃度により投与した。7,200 ppm 投与群では投与 8 日目に目標濃度に達したが、著しい摂餌量及び体重の減少が認められたため、雄では投与 71 日、雌では投与 50 日に用量を 4,000 ppm に減じた。

表 49 90日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量（第 2 週～14 週）

投与群		800 ppm	2,400 ppm	7,200/4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	27.2	74.6	155
	雌	30.3	81.0	123

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm 未満（雄：27.2 mg/kg 体重/日未満、雌：30.3 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 1、44）

表 50 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
7,200/4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ ALP、GGT^{a)}及び AST 増加 ・ T.Chol 減少 ・ 肝細胞壊死^{a)} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少
2,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Alb 及び A/G 比減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び GGT^{a)}増加 ・ Alb 及び A/G 比減少
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加^{b)} ・ び慢性肝細胞肥大^{d)} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加^{c)} ・ び慢性肝細胞肥大^{d)e)}

a)：統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

b)：800 ppm 投与群の全ての数値及び 7,200/4,000 ppm 投与群の絶対重量に統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

c)：7,200/4,000 ppm 投与群では絶対重量に統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

d)：細胞質の好酸性化及び好酸性細胞質内封入体を伴う。

e)：800 ppm 投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 51 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	8.8	21.9
	雌	3.0	9.7	24.3

各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で Alb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.8 mg/kg 体重/日、雌：3.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、45）

表 52 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
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ T.Chol 減少 ・ 肝絶対重量増加^{a)} ・ 肝細胞肥大^{c)} 	
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Alb 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ Alb、TP 及び A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加^{a)} ・ 肝細胞肥大^{b)c)}
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a) : 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

b) : 300 ppm では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

c) : 小葉中心性から汎小葉性であり、細胞質の好酸性化を伴う。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 60 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 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 53 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 53 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	1,500 ppm	
平均検体 摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性 (1年間)	雄	2.31	11.5	70.5
		雌	3.14	15.8	94.7
	発がん性 (2年間)	雄	1.96	9.86	60.4
		雌	2.81	14.2	84.2

各投与群で認められた毒性所見は表 54 に、肝臓における腫瘍性病変の発現頻度は表 55 に示されている。

腫瘍性病変として、1,500 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫の増加又は増加傾向が認められ、発現頻度（雄：6.67%、4/60 例、雌：13.3%、8/60 例）は当該試験施設の背景データ（雄：平均 2.3%、16/705 例、範囲 0～5.0%、雌：平均 1.6%、11/705 例、範囲 0～5.0%）を超える値であった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.96 mg/kg 体重/日、雌：2.81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、46）

表 54-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 半眼^{a)}、痂皮^{a)}、自発運動量の低下^{a)}及び脱毛 体重増加抑制 紅涙（眼科学的検査） 肝比重量増加 肝単細胞壊死^{a)}及び肝細胞褐色色素沈着（限局性） 好酸性変異肝細胞巣 甲状腺コロイド変化^{b)}及びび慢性ろ胞細胞肥大^{a)} 尿路上皮下单核細胞浸潤（限局性）^{a)} 	<ul style="list-style-type: none"> 半眼^{a)}、痂皮^{a)}、自発運動量の低下^{a)}及び伏臥^{a)} T.Chol 増加 肝絶対及び比重量増加 肝単細胞壊死（限局性） 甲状腺コロイド変化^{b)}及びび慢性ろ胞細胞肥大^{a)} 膀胱移行上皮過形成（び慢性）^{a)}及び尿管路上皮下单核細胞浸潤（限局性）^{a)}
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 好酸性変異肝細胞巣 小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞大空胞化 肝細胞褐色色素沈着（限局性）^{c)}
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a) : 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

b) : 斑点状、顆粒状又は凝集したコロイド。

c) : 250 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、投与の影響と考えられた。

表 54-2 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 紅涙（眼科学的検査） 肝単細胞壊死^{a)}及び肝細胞褐色色素沈着^{a)}（限局性） 好酸性変異肝細胞巣 甲状腺コロイド変化^{b)} 	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 肝絶対及び比重量増加 好酸性変異肝細胞巣 小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞大空胞化 肝単細胞壊死^{a)}及び肝細胞褐色色素沈着^{a)}（限局性） 甲状腺コロイド変化^{b)}
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a) : 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

b) : 斑点状、顆粒状又は凝集したコロイド。

表 55 肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

性	雄				雌			
	0	50	250	1,500	0	50	250	1,500
投与群 (ppm)	0	50	250	1,500	0	50	250	1,500
動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
肝細胞腺腫	0	2	2	4	0	2	2	8*
肝細胞癌	0	0	0	0	1	0	0	0

* : p<0.01 (Poly-K 検定)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

C57BL/6J マウス (最終と殺群: 一群雌雄各 50 匹、12 か月中間と殺群: 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 56 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 56 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.9	70	710
	雌	8.6	89	871

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 70 mg/kg 体重/日、雌: 89 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 1、47)

表 57 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静、衰弱、運動量の低下^{a)}及び円背^{a)} ・死亡動物数 (死亡例+切迫と殺例) の増加 ・体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・腎絶対及び比重量減少 ・尿路上皮の表層内空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・子宮絶対及び比重量増加 ・肝細胞大空胞化 (門脈周囲) 減少^{a)}
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{a)}: 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 30 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 58 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 58 2 世代繁殖試験 (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)	P 世代	雄	6.8	35.0	172
		雌	8.3	40.2	201
	F ₁ 世代	雄	6.3	32.4	159
		雌	7.4	38.6	187

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

本試験において、親動物では F₁ 世代 500 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞肥大等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 100 ppm (P 雄：6.8 mg/kg 体重/日、P 雌：8.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：6.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：7.4 mg/kg 体重/日)、児動物ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,500 ppm (P 雄：172 mg/kg 体重/日、P 雌：201 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：159 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：187 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、繁殖能に対する影響は、雄ではいずれの投与群においても影響は認められず、雌では F₁ 世代 2,500 ppm 投与群で妊娠期間延長が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 2,500 ppm (P 雄：172 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：159 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (P 雌：40.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：38.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、48)

表 59 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	2,500 ppm	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	・肝絶対及び比重 量増加 ・肝細胞肥大 (小 葉中心性/中間 帯)		・妊娠期間延長 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大 (小葉 中心性/中間帯)		
	500 ppm 以上			500 ppm 以下 毒性所見なし		・甲状腺ろ胞細胞肥 大	・甲状腺コロイド変 化 ^{a)} 及びろ胞細胞 肥大
	100 ppm					毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし		

a) : 淡明化、斑点状、顆粒状又は凝集したコロイド。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体：0、20、100 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、600 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量増加が認められ、100 mg/kg 体重/日以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

胎児においては、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で小葉中心性肝細胞

肥大が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 600 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 1、49)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 23 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、15、30 及び 75 mg/kg 体重/日⁴、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても、母動物及び胎児とも検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 75 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 1、50)

1.3. 遺伝毒性試験

トリアファモン (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 60 に示されているとおり、全て陰性であったことから、トリアファモンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 1、51、52、53、54、55)

表 60 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法及びプレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) (<i>Hprt</i>)	25~800 µg/mL (+/-S9) (5 時間処理) ^{a)}	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①125~600 µg/mL (-S9) ②125~700 µg/mL (+S9) (4 時間処理、総培養時間 : 18 時間) ^{a)} ③600 µg/mL (-S9) ④700 µg/mL (+S9)	陰性

⁴ 予備試験において、75 mg/kg 体重/日で母動物に糞便減少及び妊娠 6~29 日に体重増加抑制が認められたので、これを根拠として本試験の最高用量が 75 mg/kg 体重/日と設定された。

			(4時間処理、総培養時間：30時間) ^{a)} ⑤50~300 µg/mL (-S9) (18時間処理、総培養時間：18時間)	
<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	UDS 試験	Wistar ラット肝細胞 (一群雌雄各 4 匹)	1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500, 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a) : 600 µg/mL 以上 (+/-S9) で検体の沈殿が認められた。

代謝物 M1 (動物、植物及び土壌由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びに代謝物 M8 (動物及び土壌由来) 及び代謝物 M10 (土壌由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 61 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 1、56、57、58、59、60)

表 61 遺伝毒性試験概要 (代謝物 M1、M8 及び M10)

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	①3~5,000 µg/7 ^o V-ト (+/-S9) (プレート法) ②33~5,000 µg/7 ^o V-ト (+/-S9) ^{a)} (プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) (<i>Hprt</i>)	①131~4,200 µg/mL (+/-S9) ^{b)} (4時間処理) ②131~4,200 µg/mL (+S9) ^{a)} (4時間処理) 65.6~525 µg/mL (-S9) (24時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①1,250~3,500 µg/mL (-S9) ②438~1,750 µg/mL (+S9) ^{a)} (4時間処理、総培養時間：18時間) ③54.7~219 µg/mL (-S9) (18時間処理、総培養時間：18時間) ④600~800 µg/mL (+S9) ^{a)} (4時間処理、総培養時間：18時間)	陰性
M8	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	①3~5,000 µg/7 ^o V-ト (+/-S9) (プレート法) ②33~5,000 µg/7 ^o V-ト (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M10	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537株)	①3~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②33~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a) : TA102株 (+S9) は 3~5,000 µg/プレート

b) : 525 µg/mL以上 (-S9) 及び 2,100 µg/mL以上 (+S9) で検体の沈殿が認められた。

c) : 2,100 µg/mL以上で検体の沈殿が認められた。

d) : 875 µg/mL以上で検体の沈殿が認められた。

e) : 800 µg/mLで検体の沈殿が認められた。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリアファモン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したトリアファモンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は少なくとも低用量で 76.9%、高用量で 79.4%であった。C_{max} 及び AUC は雌に比べ雄で高かった。投与放射能の大部分は尿中に排泄され、主要代謝物として M5、M6 及び M8 が認められた。

¹⁴C で標識したトリアファモンの泌乳ヤギ及び産卵鶏を用いた畜産動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギでは乳汁及び可食部（肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）で代謝物 M1、M3、M6、M7、M8 及び M11 が 10%TRR を超えて認められた。産卵鶏では、可食部（肝臓、筋肉及び脂肪）で代謝物 M1、M6、M7 及び M8 が、卵で代謝物 M1 及び M6 が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したトリアファモンの水稻を用いた植物体内運命試験の結果、茎葉、わら及びもみがらに比べ玄米での残留放射能は僅かであった。茎葉及びわらでは M1 及び M2 が主要代謝物として認められ、玄米中では代謝物 M1 (18.5～58.3%TRR) 及び M20 (28.5～64.6%TRR) が認められた。

国内におけるトリアファモン並びに代謝物 M1 及び M2 を分析対象化合物とした水稻の作物残留試験の結果、トリアファモンは玄米、稲わら及び粳米のいずれにおいても定量限界未満であった。代謝物 M1 の最大残留値は粳米の 0.02 mg/kg であり、ほかは全て定量限界未満であった。海外におけるトリアファモン並びに代謝物 M1、M2 及び M20 を分析対象化合物とした水稻の作物残留試験の結果、トリアファモン並びに代謝物 M1、M2 及び M20 は、玄米及び稲わらのいずれにおいても定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、トリアファモン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び甲状腺(ろ胞細胞肥大、コロイド変化等：ラット)に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、妊娠期間延長が認められた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として M1、M2 及び M20 が認められたが、M1 はラットにおいても検出される代謝物であること、M2 及び M20 は作物残留試験において定量限界未満であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をトリアファモン(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表 62 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、雌雄で無毒性量が設定できなかったが、より低用量かつ長期で実施されたイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験において、無毒性量が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.96 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0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、トリアファモンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.019 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)	1.96 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

表 62 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/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	28日間 亜急性 毒性試験	0、500、7,000、 12,000 ppm 雄：0、35.7、500、 852 雌：0、38.3、551、 945	雄：35.7 雌：38.3	雄：500 雌：551	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等
	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,100、 5,000 ppm 雄：0、16.4、69.0、 323 雌：0、20.0、88.5、 395	雄：16.4 雌：20.0	雄：69.0 雌：88.5	雄：甲状腺び慢性ろ 胞細胞肥大及びコ ロイド変化 雌：小葉中心性肝細 胞肥大等
	2年間慢性 毒性/発が ん性併合 試験	0、50、250、1,500 ppm 雄：0、1.96、9.86、 60.4 雌：0、2.81、14.2、 84.2	雄：1.96 雌：2.81	雄：9.86 雌：14.2	雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 (雌雄で肝細胞腺 腫)
	2世代 繁殖試験	0、100、500、2,500 ppm P雄：0、6.8、35.0、 172 P雌：0、8.3、40.2、 201 F ₁ 雄：0、6.3、32.4、 159 F ₁ 雌：0、7.4、38.6、 187	親動物 P雄：6.8 P雌：8.3 F ₁ 雄：6.3 F ₁ 雌：7.4 児動物 P雄：172 P雌：201 F ₁ 雄：159 F ₁ 雌：187 繁殖能 P雄：172 P雌：40.2 F ₁ 雄：159 F ₁ 雌：38.6	親動物 P雄：35.0 P雌：40.2 F ₁ 雄：32.4 F ₁ 雌：38.6 児動物 P雄：- P雌：- F ₁ 雄：- F ₁ 雌：- 繁殖能 P雄：- P雌：201 F ₁ 雄：- F ₁ 雌：187	親動物 雌雄：甲状腺ろ胞細 胞肥大等 児動物 雌雄：毒性所見なし 繁殖能 雌：妊娠期間延長
	発生毒性 試験	0、20、100、600	母動物：20 胎児：600	母動物：100 胎児：-	母動物：小葉中心性 肝細胞肥大 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認め られない)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、6.9、70、710	雄：70 雌：89	雄：710 雌：871	雌雄：体重増加抑制 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⁾
		雌：0、8.6、89、871			(発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、15、30、75	母動物 及び胎児：75	母動物 及び胎児：-	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、800、2,400、 7,200 ppm 雄：0、27.2、74.6、 155 雌：0、30.3、81.0、 123	雄：- 雌：-	雄：27.2 雌：30.3	雌雄：び慢性肝細胞 肥大等
	1年間 慢性毒性 試験	0、100、300、800 ppm 雄：0、2.8、8.8、 21.9 雌：0、3.0、9.7、 24.3	雄：2.8 雌：3.0	雄：8.8 雌：9.7	雌雄：Alb 減少等

¹⁾ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。
-：設定できず

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
M1	ジヒドロ体	2'-[(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒト [°] ロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M2	ジヒドロ-グルコース抱合体	2'-[(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(β-D-グルコピ [°] ラノシルオキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M3	ジヒドロ-グルクロン酸抱合体	(2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロフェニル)(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)メチル=β-D-グルクロン酸
M4	ジヒドロ-硫酸抱合体	(2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロフェニル)(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)メチル=水素=スルファート
M5	N [°] 脱メチル体	2'-[(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボ [°] ニル]-1,1,6'-トリフルオロメタンスルホニアニド [°]
M6	ジヒドロ-N [°] 脱メチル体	2'-[(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒト [°] ロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロメタンスルホニアニド [°]
M7	O [°] 脱メチル体	2'-[(4-ヒト [°] ロキシ-6-メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボ [°] ニル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M8	ジヒドロ-O [°] 脱メチル体	2'-[(4-ヒト [°] ロキシ-6-メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒト [°] ロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M9	ジ-O [°] 脱メチル体	2'-[(4,6-ジ [°] ヒト [°] ロキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボ [°] ニル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M10	ジヒドロ-ジ-O [°] 脱メチル体	2'-[(4,6-ジ [°] ヒト [°] ロキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒト [°] ロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M11	ジヒドロ-N [°] ,O [°] 脱メチル体	2'-[(4-ヒト [°] ロキシ-6-メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒト [°] ロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロメタンスルホニアニド [°]
M12	N [°] 脱メチル-ヒドロキシ体	2'-[(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルボ [°] ニル]-1,1,6'-トリフルオロ-4-ヒト [°] ロキシメタンスルホニアニド [°]
M13	ジヒドロ-N [°] 脱メチル-ヒドロキシ体	2'-[(4,6-ジ [°] メトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)(ヒト [°] ロキシ)メチル]-1,1,6'-トリフルオロ-4-ヒト [°] ロキシメタンスルホニアニド [°]
M14	オキサゾリジン-ジオン体	2'-(2,4-ジ [°] オキソ-1,3-オキサゾリジン-5-イル)-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]
M15	オキソエタンイミドイル体	メチル=〔2-(2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロフェニル)-2-オキソエタンイミ [°] イル]カルバ [°] モイル]カルバ [°] マート
M16	オキソアセトアミド体	N [°] -カルバ [°] モイル-2-(2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロフェニル)-2-オキソアセトアミト [°]
M17	N [°] トリアジン-O [°] 脱メチル-ベンズアルデヒド体	2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロ-6-[2-ヒト [°] ロキシ-6-メトキシ-4-オキソ-1,3,5-トリアジン-1(4H)-イル]ベンズ [°] アルデヒド [°]
M18	N [°] トリアジン-O [°] 脱メチル-安息香酸体	2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロ-6-[2-ヒト [°] ロキシ-6-メトキシ-4-オキソ-1,3,5-トリアジン-1(4H)-イル]安息香酸
M19	安息香酸体	2-{{(ジ [°] フルオロメチル)スルホニル}(メチル)アミノ}-3-フルオロ安息香酸
M20	シアヌル酸	1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオール
M21	N [°] トリアジン-O [°] 脱メチル体	3'-[2-ヒト [°] ロキシ-6-メトキシ-4-オキソ-1,3,5-トリアジン-1(4H)-イル]-1,1,6'-トリフルオロ-N [°] メチルメタンスルホニアニド [°]

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン O-ベンジラーゼ
C _{max}	最高濃度
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ターゼ (γ-GTP)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
UDP-GT	ウリジン二リン酸グルクロノシルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (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 (トリアフェン換算値：mg/kg)					
					公的分析機関					
					トリアフェン		M1		M2	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 平成24年 度	1	50	1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2		45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
水稲 (稲わら) 平成24年 度	1	50	1	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				103	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	2		45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			103#	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
1	1	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		74	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
		84	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
2	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	74	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
	84	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
水稲 (粳米) 平成24年 度	1	50	1	45	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2		45	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	74	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

#：トリアフェンの測定値のみ90日（PHI）。

注）・使用製剤：0.5%粒剤を湛水散布した。

・代謝物 M1 からトリアフェンへの換算係数：1.0、代謝物 M2 からトリアフェンへの換算係数：0.71。

<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 (gai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	最大残留値 (トリアフェン換算値 : mg/kg)				
					トリア フェン	M1	M2	M20	合計 残留量
水稲 (玄米) 2013 年	1	51	1	132	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		102	1	132	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 2013 年	1	51	1	132	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		102	1	132	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注) ・使用製剤 : 0.17%粒剤を湛水散布した。

・代謝物 M1 からトリアフェンへの換算係数 : 1.0、代謝物 M2 からトリアフェンへの換算係数 : 0.71、
代謝物 M20 からトリアフェンへの換算係数 : 3.15。

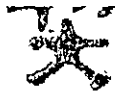
<参照>

- 1 農業抄録 トリアファモン (除草剤) (平成 26 年 8 月 24 日改訂) : バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 2 トリアファモン IT 申請資料 (作物残留試験成績) (平成 26 年 8 月 29 日) : バイエルクロップサイエンス株式会社、未公表
- 3 食品健康影響評価について (平成 26 年 10 月 20 日付け厚生労働省発食安 1020 第 5 号)
- 4 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196 – Absorption, Distribution, Excretion, and Metabolism in the Rat、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013 年、未公表
- 5 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196 – Absorption, Distribution, Excretion, and Metabolism in the Rat、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013 年、未公表
- 6 Quantitative whole body autoradiography of [phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196 in male and female rats: distribution of total radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled ¹⁴CO₂、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012 年、未公表
- 7 Quantitative whole body autoradiography of [triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196 in male and female rats: distribution of total radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled ¹⁴CO₂、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012 年、未公表
- 8 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Metabolism in the Lactating goat、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013 年、未公表
- 9 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196 – Metabolism in the Lactating goat、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013 年、未公表
- 10 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196 – Metabolism in the laying hen、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013 年、未公表
- 11 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196 – Metabolism in the laying hen、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013 年、未公表
- 12 Metabolism of [phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196 in paddy rice、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012 年、未公表
- 13 Metabolism of [triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196 in paddy rice、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012 年、未公表
- 14 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Paddy Soil Metabolism、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012 年、未公表
- 15 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196: Paddy Soil Metabolism、Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012 年、未公表
- 16 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Aerobic Degradation / Metabolism in Four

- European Soils、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
- 17 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196: Aerobic Degradation / Metabolism in Four European Soils、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 18 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Adsorption on Two Japanese Soils、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 19 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Adsorption/Desorption on Four European Soils、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 20 [Phenyl-UL-¹⁴C]BCS-AA10030 (AE 1887196-dihydro): Adsorption on Four Soils、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 21 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Hydrolytic Degradation、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 22 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196: Hydrolytic Degradation、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 23 [Phenyl-UL-¹⁴C]AE 1887196: Phototransformation in Water、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 24 [Triazine-UL-¹⁴C]AE 1887196: Phototransformation in Water、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2012年、未公表
 - 25 [Phenyl-UL-¹⁴C] AE 1887196: Phototransformation in Natural Water、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013年、未公表
 - 26 [Triazine-UL-¹⁴C] AE 1887196: Phototransformation in Natural Water、 Bayer CropScience AG (ドイツ)、2013年、未公表
 - 27 Hydrolytic Degradation of BCS-AA10030 (AE 1887196-dihydro)、 Eurofins Agroscience Services EcoChem GmbH (ドイツ)、2012年、未公表
 - 28 AE 1887196-dihydro: Aqueous Photolysis、 Harlan Laboratories Ltd (スイス)、2012年、未公表
 - 29 稲における残留試験ートリアファモン、 Croen Research Incorporated (韓国)、2013年、未公表
 - 30 トリアファモン原体の生体機能への影響に関する試験、 バイエルクロップサイエンス株式会社、2012年、未公表
 - 31 Acute toxicity in the rat after oral administration、 Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
 - 32 Acute toxicity in the mouse after oral administration、 Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
 - 33 Acute toxicity in the rat after dermal application、 Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
 - 34 Acute Inhalation Toxicity in Rats、 Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
 - 35 Acute Oral Toxicity Study with BCS-AA10030 in Rat、 CiToxLAB Hungary Ltd

- (ハンガリー)、2012年、未公表
- 36 Acute Oral Toxicity Study With BCS-CS55271 in Rat, CiToxLAB Hungary Ltd (ハンガリー)、2012年、未公表
- 37 Acute Oral Toxicity Study With BCS-CR79344 in Rat, CiToxLAB Hungary Ltd (ハンガリー)、2012年、未公表
- 38 Acute Skin Irritation/Corrosion on Rabbits, Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
- 39 Acute Eye Irritation on Rabbits, Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
- 40 AE 1887196: Evaluation of potential skin sensitization in the local lymph node assay in the mouse, Bayer CropScience (フランス)、2010年、未公表
- 41 Exploratory 28-day Toxicity Study in the Rat by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2009年、未公表
- 42 28-day Hepatotoxicity Study in the mouse by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2010年、未公表
- 43 AE 1887196: 90-day Toxicity Study in the Rat by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2010年、未公表
- 44 AE 1887196: 90-day Toxicity Study in the Dog by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2012年、未公表
- 45 AE 1887196: Chronic Toxicity Study in the Dog by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2012年、未公表
- 46 AE 1887196: Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in the Wistar Rat by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2013年、未公表
- 47 AE 1887196: Carcinogenicity Study in the C57BL/6J mouse by Dietary Administration, Bayer CropScience (フランス)、2012年、未公表
- 48 AE 1887196: A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in the Wistar Rat, Xenometrics, LLC (米国)、2012年、未公表
- 49 AE 1887196: Developmental Toxicity Study in the Rat by Gavage, Bayer CropScience (フランス)、2012年、未公表
- 50 AE 1887196: Developmental Toxicity Study in the Rabbit by Gavage, Bayer CropScience (フランス)、2012年、未公表
- 51 AE 1887196: Salmonella/Microsome Test: Plate Incorporation and Preincubation Method, Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
- 52 AE 1887196: V79/HPRT-Test In Vitro For the Detection of Induced Forward Mutations, Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
- 53 AE 1887196: In Vitro Chromosome Aberration Test With Chinese Hamster V79 Cells, Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表

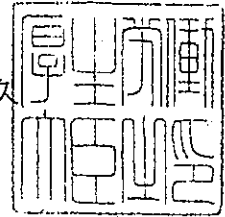
- 54 AE 1887196: Micronucleus-Test Using Male and Female Mice, Bayer Schering Pharma AG (ドイツ)、2010年、未公表
- 55 In Vivo Unscheduled DNA Synthesis in Rat Hepatocytes With AE 1887196, Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2013年、未公表
- 56 Salmonella Typhimurium Reverse Mutation Assay With BCS-AA10030, Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2011年、未公表
- 57 BCS- AA10030: Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells In Vitro (V79/HPRT), Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2013年、未公表
- 58 In Vitro Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster V79 Cells With BCS- AA10030, Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2011年、未公表
- 59 Salmonella Typhimurium Reverse Mutation Assay With BCS-CS55271, Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2011年、未公表
- 60 Salmonella Typhimurium Reverse Mutation Assay With BCS-CR79344, Harlan Cytotest Cell Research GmbH (ドイツ)、2011年、未公表



厚生労働省発生食 1204 第 2 号
平成 27 年 12 月 4 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品イプロニダゾール
農薬チアメトキサム
動物用医薬品ツラスロマイシン
農薬ピコキシストロビン
農薬フェンメディファム

平成 28 年 1 月 26 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 27 年 12 月 4 日付け厚生労働省発生食 1204 第 2 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくピコキシストロビンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピコキシストロビン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ピコキシストロビン [Picoxystrobin (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

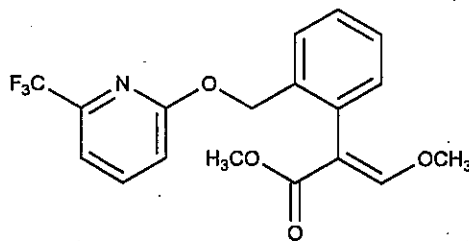
ストロビルリン系の殺菌剤である。病原糸状菌細胞のミトコンドリア内膜の電子伝達を複合体Ⅲの Q_o 部分において阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

Methyl (2*E*)-3-methoxy-2-{2-[6-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxymethyl]phenyl}acrylate (IUPAC)

Methyl (α *E*)- α -(methoxymethylene)-2-[[[6-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]methyl]benzeneacetate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₈ H ₁₆ F ₃ NO ₄
分子量	367.32
水溶解度	3.1 × 10 ⁻³ g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.6 (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

また、大麦、小麦等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

22.5%ピコキシストロビンフロアブル

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピコキシストロビンを含む農薬の総使用回数
キャベツ	株腐病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
はくさい	べと病 黒斑病						
レタス 非結球レタス	べと病 菌核病 灰色かび病 すそ枯病						
たまねぎ	べと病 灰色かび病 灰色腐敗病			収穫前日まで			
ねぎ	さび病 べと病 黒斑病						
りんご	斑点落葉病 輪紋病 炭疽病	2000～3000 倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	黒星病	2000 倍					
	褐斑病	3000 倍					
なし	輪紋病	2000 倍					
もも	灰星病						
おうとう	灰星病 炭疽病						
かんきつ	灰色かび病 黒点病 そうか病			収穫3日前まで			

(2) 海外での使用方法

22.5%ピコキシストロビン水和剤 (米国)

作物名	適用病害名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	ピコキシストロビンを含む農薬の総使用回数
なたね	黒斑病 (<i>Alternaria</i> spp.) 黒脚病 (<i>Leptosphaeria maculans</i> , <i>L. biglobosa</i>)	6~12 fl oz/ac	収穫28日前まで	2回以内	2回以内
	菌核病 (<i>Sclerotinia</i> spp.)	8~12 fl oz/ac	収穫28日前まで		
ソルガム	炭疽病 (<i>Colletotrichum graminicola</i>) 灰斑病 (<i>Cercospora sorghi</i>) さび病 (<i>Puccinia sorghi</i>)	6~12 fl oz/ac	開花前まで	3回以内	3回以内
大麦 小麦 ライ麦 オート麦 ライ小麦	黒星病 (<i>Alternaria</i> spp., <i>Helminthosporium</i> spp.)	3~4 fl oz/ac	開花前まで		
	葉枯病・ふ枯病 (<i>Stagonospora</i> spp., <i>Septoria</i> spp.) うどんこ病 (<i>Erysiphe graminis</i> f sp. <i>tritici</i>) さび病類 (<i>Puccinia</i> spp.) 斑点病 (<i>Cochliobolus sativus</i>) 黄斑病 (<i>Pyrenophora tritici-repentis</i>)	6~12 fl oz/ac	開花前まで (食用の穀類は 収穫45日前まで)		
	赤かび病の発病抑制 (<i>Fusarium</i> spp.)				

22.5%ピコキシストロピン水和剤 (米国) (つづき)

作物名	適用病害名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	ピコキシストロピンを含む農薬の総使用回数
とうもろこし スイートコーン 種とうもろこし ポップコーン	炭疽病、黒葉枯れ病、 Stalk rot (<i>Colletotrichum graminicola</i>) 眼紋病 (<i>Aureobasidium zeae</i> , <i>Kabatiella zeae</i>)、	3~4 fl oz/ac	収穫7日前まで	3回以内	3回以内
	灰斑病 (<i>Cercospora zeae-maydis</i>) 斑点病類 (<i>Alternaria</i> spp.) トウモロコシすす紋病 (<i>Setosphaeria turcica</i> , <i>Exserohilum turcicum</i>) Northern corn leaf spot (<i>Cochliobolus carbonum</i>) 褐斑病 (<i>Physoderma maydis</i>) さび病 (<i>Puccinia sorghi</i>) southern rust (<i>Puccinia polysora</i>) Southern corn leaf blight (<i>Cochliobolus heterostrophus</i> , <i>Bipolaris maydis</i>) Yellow leaf blight (<i>Phyllosticta maydis</i>)	6~12 fl oz/ac			

22.5%ピコキシストロビン水和剤(米国) (つづき)

作物名	適用病害名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	ピコキシストロビンを含む農薬の総使用回数
そら豆 ひよこ豆 グアル ふじまめ ヒラマメ キマメ ルピナス (grain lupin, sweet lupin, white lupin, white sweet lupin) field bean いんげんまめ らいまめ 白いんげんまめ うずらまめ テパリービーン あずき 黒ささげ Catjang ささげ crowder pea モスビーン 緑豆 ツルアズキ 黒目豆 ケツルアズキ えんどう	胴枯れ病、斑点病 (<i>Alternaria</i> spp., <i>Ascochyta</i> spp.) 炭疽病 (<i>Colletotrichum</i> spp.) 斑点病 (<i>Cercospora</i> spp.) べと病 (<i>Phytophthora nicotianae</i>) 胴枯れ病 (<i>Mycosphaerella</i> spp.) うどんこ病 (<i>Erysiphe</i> spp.) さび病 (<i>Uromyces</i> spp., <i>Phakopsora</i> spp.) Septoria blotch (<i>Septoria</i> spp.)	6~12 fl oz/ac	収穫 14日前まで	2回以内	2回以内
ささげ crowder pea モスビーン 緑豆 ツルアズキ 黒目豆 ケツルアズキ えんどう	菌核病(白かび) (<i>Sclerotinia</i> spp.)	8~12 fl oz/ac			
大豆	くもの巣病 (<i>Rhizoctonia solani</i>) 炭疽病 (<i>Colletotrichum truncatum</i>) 斑点病 (<i>Alternaria</i> spp., <i>Cercospora kikuchii</i>) 褐斑病 (<i>Septoria glycines</i>) 胴枯れ病、Purple seed stain (<i>Cercospora kikuchii</i>)	6~12 fl oz/ac		3回以内	3回以内

22.5%ピコキシストロビン水和剤（米国）（つづき）

作物名	適用病害名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	ピコキシストロビンを含む農薬の総使用回数
大豆	べと病 (<i>Peronospora manshurica</i>) Frog eye leaf spot (<i>Cercospora sojina</i>) 茎枯病 (<i>Diaporthe phaseolorum</i>) うどんこ病 (<i>Erysiphe</i> spp.) さび病 (<i>Puccinia</i> spp., <i>Phakospora</i> spp.) 輪紋病 (<i>Corynespora cassiicola</i>)	6~12 fl oz/ac	収穫 14日前まで	3回以内	3回以内
	菌核病 (<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	8~12 fl oz/ac			

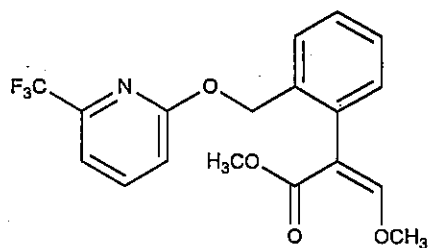
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

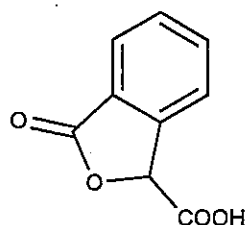
① 分析対象の化合物

【国内】

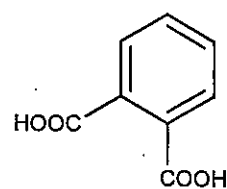
- ・ ピコキシストロビン
- ・ メチル={2(2)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート（以下、代謝物Bという）
- ・ 1,3-ジヒドロ-3-オキソイソベンゾフラン-1-イルカルボン酸（以下、代謝物Yという）
- ・ *o*-フタル酸（以下、代謝物Zという）



代謝物 B



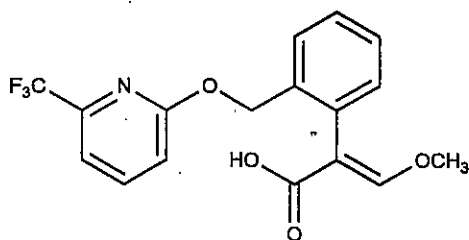
代謝物 Y



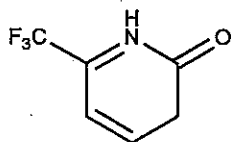
代謝物 Z

【海外】

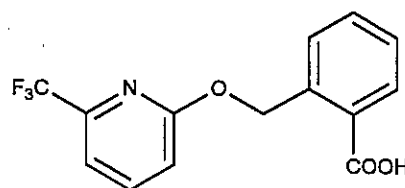
- ・ ピコキシストロビン
- ・ (2*E*)-3-メトキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリル酸 (以下、代謝物 C という)
- ・ 6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2(1*H*)-オン (以下、代謝物 D という)
- ・ 2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]安息香酸 (以下、代謝物 F という)



代謝物 C



代謝物 D



代謝物 F

② 分析法の概要

【国内】

試料からアセトニトリル・水 (9:1) 混液で抽出する。ピコキシストロビン及び代謝物 B は、酸性下ヘキサンに転溶し、グラファイトカーボン・NH₂・シリカゲル積層カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS 又は LC-MS/MS) を用いて定量する。代謝物 Y 及び代謝物 Z は、抽出液をヘキサンで洗浄後酢酸エチルに転溶し、代謝物 Y は四級アンモニウム含有メタクリレートポリマー (MA-1) カラムで精製した後 LC-MS 又は LC-MS/MS を用いて、代謝物 Z はトリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) カラムで精製した後 LC-MS を用いて定量する。

または、試料からアセトニトリル・水 (9:1) 混液で抽出する。ピコキシストロビン及び代謝物 B は、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで、代謝物 Y は C₁₈ カラムで、代謝物 Z はグラファイトカーボンカラム及びスチレンジビニルベンゼン共重合体 (PLS-2) カラムで精製した後、LC-MS/MS を用いて定量する。

【海外】

試料からアセトニトリル・水 (9:1) 混液で抽出し、HLB カラムで精製した後、LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界 ピコキシストロビン及び代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 F :
0.01 ppm
代謝物 Y : 0.03 ppm
代謝物 Z : 0.03~3 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

4. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたピコキシストロビンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：4.6 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.046 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

最小毒性量：200 mg/kg 体重
(動物種) ラット
(投与方法) 強制経口
(試験の種類) 急性神経毒性試験
(期間) 単回

安全係数：1000

ARfD：0.2 mg/kg 体重

毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 25 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会は、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小投与量 200 mg/kg 体重で無毒性量が得られなかったこと、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量が 30 mg/kg 体重/日であったこと及び各試験で認められた毒性影響の程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量 200 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 1,000（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：10）で除した 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、ラット肝細胞を用いた UDS 試験を含むその他の試験において陰性であったことから、ピコキシストロビンには生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

2012年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において大麦、乳等に、カナダにおいてなたね、とうもろこし等に、EUにおいて小麦、てんさい等に、ニュージーランドにおいて大麦に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピコキシストロビンとする。

作物残留試験において、代謝物B、Y及び代謝物Zは、親化合物より残留量が低い又は定量限界未満であることから残留の規制対象には含めないこととする。また、代謝物C、D及びFは、いずれも定量限界未満であることから残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてピコキシストロビン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	13.8
幼小児 (1~6歳)	31.1
妊婦	14.3
高齢者 (65歳以上)	14.6

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

TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

② 短期暴露評価

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

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

ピコキシストロビン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注)} 【ピコキシストロビン/代謝物B/代謝物Y/代謝物Z】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	回数		圃場A	圃場B
はくさい (茎葉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 200, 190 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 0.72/<0.01/<0.03/<0.5 圃場B: 0.22/<0.01/<0.03/<0.5	
キャベツ (葉球)	4	22.5%水和剤	2000倍散布 278, 220, 222 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 0.56/<0.01/<0.03/<0.03 圃場B: 0.03/<0.01/<0.03/<0.03 圃場C: 0.06/<0.01/<0.03/<0.5 圃場D: 0.14/<0.01/<0.03/<0.5	
レタス (茎葉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 286, 222~296 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 0.96/<0.01/<0.03/<0.5 圃場B: 0.82/<0.01/<0.03/<0.5	
サラダ菜 (茎葉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 154, 150 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 5.49/0.03/<0.03/<0.7 圃場B: 4.42/<0.01/<0.03/<0.7	
リーフレタス (茎葉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 154, 150 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 6.68/*0.02/<0.03/<0.5 (*3回, 7日) 圃場B: 7.42/0.01/<0.03/<0.5	
たまねぎ (鱗茎)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 185, 188 L/10a	3	1	3, 7	圃場A: <0.01/<0.01/<0.03/<0.5 圃場B: <0.01/<0.01/<0.03/<0.5	
ねぎ (茎葉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 190, 167 L/10a	3	1	3, 7	圃場A: 0.52/<0.01/*0.03/<0.5 (*3回, 3日) 圃場B: 0.35/<0.01/<0.03/<0.5	
温州みかん (果肉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 667 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: <0.01/<0.01/<0.03/<0.3 圃場B: 0.02/<0.01/<0.03/<0.3	
温州みかん (果皮)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 667 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: *1.58/0.01/<0.03/<0.3 (*3回, 7日) 圃場B: 4.58/0.03/*0.03/<0.3 (*3回, 7日)	
なつみかん (果実)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 500, 520 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: *1.06/<0.01/<0.03/<0.2 (*3回, 14日) 圃場B: *0.80/<0.01/<0.03/<0.2 (*3回, 7日)	
かぼす (果実)	1	22.5%水和剤	2000倍散布 556 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 0.29/*0.02/*0.03/<1.2 (*3回, 14日)	
すだち (果実)	1	22.5%水和剤	2000倍散布 500 L/10a	3	3	3, 7, 14	圃場A: 0.26/<0.01/<0.03/<1.2	
りんご (果実)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 450 L/10a	3	1	3, 7	圃場A: 0.34/*0.01/<0.03/<2 (*3回, 3日) 圃場B: 0.62/<0.01/<0.03/<2	
なし (果実)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 400, 493 L/10a	3	1	3, 7	圃場A: 0.38/*0.03/<0.03/<0.3 (*3回, 3日) 圃場B: 0.43/*0.02/<0.03/<0.3 (*3回, 3日)	
もも (果肉)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 357, 387 L/10a	3	1	3, 7	圃場A: 0.10/<0.01/<0.03/<2 圃場B: 0.10/<0.01/<0.03/<2	
おうとう (果実)	2	22.5%水和剤	2000倍散布 462, 467 L/10a	3	1	3, 7	圃場A: *1.40/0.01/*0.04/<0.5 (*3回, 3日)、(**3回, 7日) 圃場B: 2.20/*0.04/*0.03/<0.5 (*3回, 7日)	

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

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

ピコキシストロビン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピコキシストロビン代謝物C/代謝物D/代謝物F】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (穀粒)	26	22.5%水和剤	668 g ai/ha 散布	3	47	圃場A : <0.01/ND/ND/ND
					35	圃場B : <0.01/ND/ND/ND
					47	圃場C : <0.01/<0.01/ND/ND
					45	圃場D : <0.01/ND/ND/<0.01
					45	圃場E : ND/ND/ND/ND
					45	圃場F : <0.01/ND/ND/ND
					45	圃場G : ND/ND/ND/ND
					46	圃場H : 0.022/ND/ND/ND
					46	圃場I : <0.01/ND/ND/ND
					45	圃場J : <0.01/ND/ND/ND
					45	圃場K : 0.018/ND/ND/ND
					45	圃場L : <0.01/ND/ND/ND
					40	圃場M : 0.028/ND/ND/ND
					45	圃場N : <0.01/ND/ND/ND
					45	圃場O : ND/ND/ND/ND
					44	圃場P : ND/ND/ND/ND
					47	圃場Q : ND/ND/ND/ND
					51	圃場R : ND/ND/ND/ND
					58	圃場S : ND/ND/ND/ND (#) 注2)
					56	圃場T : <0.01/ND/ND/ND
					54	圃場U : <0.01/ND/ND/ND
					45	圃場V : 0.01/<0.01/ND/ND
					45	圃場W : <0.01/ND/ND/ND
45	圃場X : 0.014/ND/ND/ND					
45	圃場Y : 0.025/<0.01/ND/ND					
45	圃場Z : ND/ND/ND/ND					
大麦 (穀粒)	21	22.5%水和剤	693 g ai/ha 散布	3	45	圃場A : 0.046/ND/ND/<0.01
					45	圃場B : 0.021/ND/ND/<0.01
					46	圃場C : 0.013/<0.01/ND/<0.01
					45	圃場D : 0.027/ND/ND/ND
					45	圃場E : 0.028/ND/<0.01/ND
					45	圃場F : 0.016/ND/ND/ND
					45	圃場G : ND/ND/ND/ND
					45	圃場H : 0.016/ND/ND/ND
					77	圃場I : 0.012/ND/ND/ND (#)
					47	圃場J : 0.079/<0.01/<0.014/<0.01
					47	圃場K : ND/ND/ND/ND
					57	圃場L : ND/ND/ND/ND (#)
					53	圃場M : 0.011/ND/ND/ND
					47	圃場N : <0.01/ND/ND/ND
					58	圃場O : 0.01/ND/ND/ND (#)
					45	圃場P : 0.017/<0.01/ND/ND
					45	圃場Q : <0.01/ND/ND/ND
					45	圃場R : 0.028/<0.01/<0.01/ND
					45	圃場S : 0.12/<0.01/<0.01/<0.01
					45	圃場T : 0.22/<0.01/0.018/<0.01
44	圃場U : <0.01/ND/ND/ND					

ピコキシストロビン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピコキシストロビン/代謝物C/代謝物D/代謝物F】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (穀粒)	15	22.5%水和剤	676 g ai/ha 散布	3	7	圃場A: ND/ND/ND/ND
			673 g ai/ha 散布		7	圃場B: ND/ND/ND/ND
			660 g ai/ha 散布		7	圃場C: <0.01/ND/ND/ND
			639 g ai/ha 散布		7	圃場D: <0.01/ND/ND/ND
			661 g ai/ha 散布		6	圃場E: ND/ND/ND/ND
			673 g ai/ha 散布		7	圃場F: ND/ND/ND/ND
			647 g ai/ha 散布		7	圃場G: ND/ND/ND/ND
			667 g ai/ha 散布		7	圃場H: ND/ND/ND/ND
			661 g ai/ha 散布		7	圃場I: ND/ND/ND/ND
			659 g ai/ha 散布		7	圃場J: ND/ND/ND/ND
			668 g ai/ha 散布		7	圃場K: ND/ND/ND/ND
			673 g ai/ha 散布		7	圃場L: ND/ND/ND/ND
			664 g ai/ha 散布		7	圃場M: <0.01/ND/ND/ND
			665 g ai/ha 散布		7	圃場N: <0.01/ND/ND/ND
			665 g ai/ha 散布		7	圃場O: <0.01/ND/ND/ND
だいず (種子)	21	22.5%水和剤	673 g ai/ha 散布	3	15	圃場A: <0.01/ND/ND/ND
			652 g ai/ha 散布		14	圃場B: <0.01/ND/ND/ND
			717 g ai/ha 散布		14	圃場C: <0.01/ND/<0.01/ND
			668 g ai/ha 散布		14	圃場D: <0.01/ND/<0.01/ND
			650 g ai/ha 散布		14	圃場E: <0.01/ND/ND/ND
			662 g ai/ha 散布		14	圃場F: 0.031/ND/ND/ND
			676 g ai/ha 散布		14	圃場G: <0.01/ND/ND/ND
			649 g ai/ha 散布		14	圃場H: ND/ND/ND/ND
			662 g ai/ha 散布		14	圃場I: ND/ND/ND/ND
			666 g ai/ha 散布		14	圃場J: <0.01/ND/ND/ND
			671 g ai/ha 散布		14	圃場K: 0.039/ND/ND/ND
			673 g ai/ha 散布		14	圃場L: ND/ND/ND/ND
			671 g ai/ha 散布		14	圃場M: <0.01/ND/ND/ND
			646 g ai/ha 散布		17	圃場N: 0.012/ND/ND/ND
			669 g ai/ha 散布		14	圃場O: 0.011/ND/ND/ND
			662 g ai/ha 散布		14	圃場P: <0.01/ND/ND/ND
			665 g ai/ha 散布		13	圃場Q: <0.01/ND/ND/ND
			665 g ai/ha 散布		13	圃場R: 0.019/ND/ND/ND
			666 g ai/ha 散布		14	圃場S: ND/ND/ND/ND
			654 g ai/ha 散布		13	圃場T: <0.01/ND/ND/ND
646 g ai/ha 散布	13	圃場U: 0.035/ND/ND/ND				
えんどうまめ (種子)	22	22.5%水和剤	439 g ai/ha 散布	2	14	圃場A: <0.01/ND/ND/ND
			449 g ai/ha 散布		14	圃場B: 0.025/<0.01/0.037/ND
			449 g ai/ha 散布		14	圃場C: 0.016/ND/0.013/ND
			455 g ai/ha 散布		14	圃場D: 0.012/ND/0.011/ND
			439 g ai/ha 散布		14	圃場E: 0.015/ND/0.019/ND
			448 g ai/ha 散布		14	圃場F: ND/ND/ND/ND
			452 g ai/ha 散布		14	圃場G: <0.01/ND/<0.01/ND
			448 g ai/ha 散布		14	圃場H: 0.032/ND/<0.01/ND
			448 g ai/ha 散布		14	圃場I: 0.01/ND/<0.01/ND
			444 g ai/ha 散布		14	圃場J: <0.01/ND/ND/ND
			437 g ai/ha 散布		14	圃場K: 0.012/ND/<0.01/ND
			439 g ai/ha 散布		14	圃場L: ND/ND/ND/ND
			448 g ai/ha 散布		15	圃場M: <0.01/ND/ND/ND
			433 g ai/ha 散布		14	圃場N: ND/ND/ND/ND
			433 g ai/ha 散布		13	圃場O: 0.038/<0.01/ND/ND
			430 g ai/ha 散布		14	圃場P: <0.01/ND/ND/ND
			448 g ai/ha 散布		14	圃場Q: 0.01/ND/ND/ND
			442 g ai/ha 散布		14	圃場R: 0.01/ND/ND/ND
			446 g ai/ha 散布		14	圃場S: 0.015/ND/ND/ND
			446 g ai/ha 散布		14	圃場T: <0.01/ND/<0.01/ND
445 g ai/ha 散布	14	圃場U: <0.01/ND/ND/ND				
451 g ai/ha 散布	14	圃場V: 0.038/ND/ND/0.022				

ピコキシストロビン海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【ピコキシストロビン/代謝物C/代謝物D/代謝物F】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なたね (種子)	18	22.5%水和剤		2	21	圃場A: <0.01/ND/ND/ND
					19	圃場B: 0.018/ND/ND/ND (#)
					22	圃場C: 0.016/ND/ND/ND
					21	圃場D: 0.042/0.01/0.013/<0.01
					20	圃場E: <0.01/ND/ND/ND (#)
					28	圃場F: <0.01/ND/ND/ND
					21	圃場G: 0.021/ND/ND/ND
					21	圃場H: 0.011/ND/<0.01/ND
					28	圃場I: 0.011/ND/ND/ND
					21	圃場J: 0.038/ND/ND/ND
					21	圃場K: 0.023/ND/ND/ND
					21	圃場L: 0.032/ND/<0.01/ND
					21	圃場M: 0.045/ND/ND/ND
					21	圃場N: 0.043/ND/<0.01/ND
					21	圃場O: 0.047/ND/ND/ND
					21	圃場P: 0.021/ND/ND/ND
					26	圃場Q: 0.031/ND/ND/ND
					28	圃場R: 0.013/ND/ND/ND

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

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

ND = not detected (検出限界 0.003 ppm)

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm	
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
小麦	0.04		IT		0.04	米国	【<0.01-0.028(#)(n=26)(米国)】
大麦	0.3		IT		0.3	米国	【<0.01-0.22(#)(n=21)(米国)】
ライ麦	0.04		IT		0.04	米国	【米国小麦、とうもろこし参照】
とうもろこし	0.04		IT		0.04	米国	【<0.01-<0.01(n=15)(米国)】
そば	0.04		IT		0.04	米国	【米国小麦、とうもろこし参照】
その他の穀類	0.04		IT		0.04	米国	【米国小麦、とうもろこし参照】
大豆	0.05		IT		0.05	米国	【<0.01-0.039(n=21)(米国)】
小豆類	0.06		IT		0.06	米国	【米国えんどう参照】
えんどう	0.06		IT		0.06	米国	【<0.01-0.038(n=22)(米国)】
そら豆	0.06		IT		0.06	米国	【米国えんどう参照】
その他の豆類	0.06		IT		0.06	米国	【米国えんどう参照】
はくさい	2		申				0.72(\$),0.22
キャベツ	1		申				0.56(\$),0.03,0.06,0.14
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15		申				6.68,7.42(リーフレタス)
たまねぎ	0.05		申				<0.01,<0.01
ねぎ(リーキを含む。)	2		申				0.52(\$),0.35
その他の野菜	0.08		IT		0.08	米国	【米国なたね参照】
みかん	0.1		申				<0.01,0.02
なつみかんの果実全体	3		申				1.06(\$),0.80
レモン	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
ライム	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	3		申				(なつみかんの果実全体参照)
りんご	2		申				0.34,0.62(\$)
日本なし	1		申				0.38,0.43
西洋なし	1		申				(日本なし参照)
もも	0.3		申				0.10,0.10
おうとう(チェリーを含む。)	5		申				1.40,2.20
ごまの種子	0.08		IT		0.08	米国	【米国なたね参照】
なたね	0.08		IT		0.08	米国	【<0.01-0.047(#)(n=18)(米国)】
その他のオイルシード	0.08		IT		0.08	米国	【米国なたね参照】
その他のスパイス	10		申				1.58,4.58(みかんの果皮)

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

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

ピコキシストロビン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.04	2.4	1.8	2.8	2.0
大麦	0.3	1.6	1.3	2.6	1.3
ライ麦	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.04	0.2	0.2	0.2	0.2
そば	0.04	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の穀類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
小豆類	0.06	0.1	0.0	0.0	0.2
えんどう	0.06	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.06	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.06	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
キャベツ	1	24.1	11.6	19.0	23.8
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	15	144.0	66.0	171.0	138.0
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	2	18.8	7.4	13.6	21.4
その他の野菜	0.08	1.1	0.5	0.8	1.1
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	3	3.9	2.1	14.4	6.3
レモン	3	1.5	0.3	0.6	1.8
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	3	21.0	43.8	37.5	12.6
グレープフルーツ	3	12.6	6.9	26.7	10.5
ライム	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	17.7	8.1	7.5	28.5
りんご	2	48.4	61.8	37.6	64.8
日本なし	1	6.4	3.4	9.1	7.8
西洋なし	1	0.6	0.2	0.1	0.5
もも	0.3	1.0	1.1	1.6	1.3
おうとう (チェリーを含む。)	5	2.0	3.5	0.5	1.5
ごまの種子	0.08	0.1	0.1	0.1	0.1
なたね	0.08	0.5	0.3	0.4	0.4
その他のオイルシード	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
計		350.1	235.8	384.2	376.0
ADI比 (%)		13.8	31.1	14.3	14.6

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

ピコキシストロピン推定摂取量(短期)：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	0.04	0.04	0.1	0
大麦	大麦	0.3	0.3	0.3	0
	麦茶	0.3	0.3	0.2	0
とうもろこし	スイートコーン	0.04	0.04	0.5	0
そば	そば	0.04	0.04	0.0	0
大豆	大豆	0.05	0.05	0.0	0
小豆類	いんげん	0.06	0.06	0.1	0
はくさい	はくさい	2	2	25.9	10
キャベツ	キャベツ	1	1	9.5	5
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	15	15	84.6	40
	非結球レタス類	15	15	60.4	30
	レタス	15	15	86.0	40
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.4	0
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	2	7.6	4
その他の野菜	ずいき	0.08	0.08	0.8	0
	もやし	0.08	0.08	0.2	0
	れんこん	0.08	0.08	0.5	0
	そら豆(生)	0.08	0.08	0.2	0
みかん	みかん	0.1	0.1	0.9	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	3	3	37.3	20
レモン	レモン	3	3	6.3	3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	3	3	28.2	10
	オレンジ果汁	3	3	29.8	10
グレープフルーツ	グレープフルーツ	3	3	51.6	30
その他のかんきつ類果実	きんかん	3	3	7.2	4
	ぼんかん	3	3	31.6	20
	ゆず	3	3	4.7	2
	すだち	3	3	4.7	2
りんご	りんご	2	2	28.6	10
	りんご果汁	2	2	21.2	10
日本なし	日本なし	1	1	15.1	8
西洋なし	西洋なし	1	1	14.0	7
もも	もも	0.3	0.3	4.1	2
おうとう(チェリーを含む。)	おうとう	5	5	12.5	6
ごまの種子	ごまの種子	0.08	0.08	0.0	0

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

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

ピコキシストロピン推定摂取量(短期)：幼小児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
小麦	小麦	0.04	0.04	0.1	0
大麦	大麦	0.3	0.3	0.2	0
	麦茶	0.3	0.3	0.5	0
とうもろこし	スイートコーン	0.04	0.04	1.0	1
大豆	大豆	0.05	0.05	0.1	0
はくさい	はくさい	2	2	31.4	20
キャベツ	キャベツ	1	1	15.6	8
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	15	15	147.4	70
	非結球レタス類	15	15	208.7	100
	レタス	15	15	132.5	70
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.9	0
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	2	13.0	7
その他の野菜	もやし	0.08	0.08	0.3	0
	れんこん	0.08	0.08	0.8	0
みかん	みかん	0.1	0.1	2.7	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	3	3	80.8	40
	オレンジ果汁	3	3	53.5	30
りんご	りんご	2	2	64.2	30
	りんご果汁	2	2	67.5	30
日本なし	日本なし	1	1	28.8	10
もも	もも	0.3	0.3	12.7	6
ごまの種子	ごまの種子	0.08	0.08	0.0	0

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

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

(参考)

これまでの経緯

- 平成26年11月21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：はくさい、りんご等）
- 平成26年12月12日 インポートトレランス申請（大麦、小麦等）
- 平成27年 1月 8日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成27年 6月 9日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成27年12月 4日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成27年12月15日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

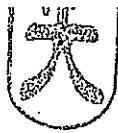
- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
- 大野 泰雄 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
- 佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申

ピコキシストロピン

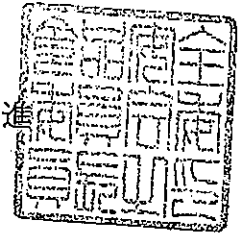
食品名	残留基準値	
	ppm	
小麦	0.04	
大麦	0.3	
ライ麦	0.04	
とうもろこし	0.04	
そば	0.04	
その他の穀類 ^{注1)}	0.04	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
大豆	0.05	
小豆類 ^{注2)}	0.06	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア
えんどう	0.06	豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及
そら豆	0.06	びレンズを含む。
その他の豆類 ^{注3)}	0.06	
はくさい	2	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小
キャベツ	1	豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	15	以外のものをいう。
たまねぎ	0.05	
ねぎ(リーキを含む。)	2	
その他の野菜 ^{注4)}	0.08	注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、
みかん	0.1	てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野
なつみかんの果実全体	3	菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科
レモン	3	野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	3	未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きの
グレープフルーツ	3	こ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
ライム	3	
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	3	注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ
りんご	2	類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかん
日本なし	1	の外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレ
西洋なし	1	ンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外
もも	0.3	のものをいう。
おうとう(チェリーを含む。)	5	注6)「その他のオイルシード」とは、オイルシード
ごまの種子	0.08	のうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの
なたね	0.08	種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをい
その他のオイルシード ^{注6)}	0.08	う。
その他のスパイス ^{注7)}	10	注7)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西
		洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パ
		プリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、
		ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第 495 号
平成 27 年 6 月 9 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 6 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピコキシストロビンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピコキシストロビンの一日摂取許容量を 0.046 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.2 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

ピコキシストロビン

2015年6月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	9
(3) ラット③.....	11
(4) ラット④.....	12
(5) ラットにおける全身オートラジオグラフィー及び排泄.....	16
2. 植物体内運命試験.....	16
(1) トマト.....	16
(2) なたね.....	18
(3) だいず.....	20
(4) 小麦①.....	21
(5) 小麦②(代謝物 ZB の同定).....	22
(6) りんご.....	22
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	23
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	23
(3) 好氣的土壌中運命試験③.....	24
(4) 土壌表面光分解試験.....	24
(5) 土壌吸脱着試験.....	25
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26

(2) 水中光分解試験①	26
(3) 水中光分解試験②	26
5. 土壌残留試験	27
6. 作物残留試験	27
(1) 作物残留試験	27
(2) 推定摂取量	28
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	29
(1) 急性毒性試験	29
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	31
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>	32
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	32
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	33
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) ①	33
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) ②	34
(7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 Y)	34
(8) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F)	34
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) ①	35
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②	36
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス) ①	36
(5) 18か月間発がん性試験 (マウス) ②	37
12. 生殖発生毒性試験	38
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	38
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	38
(3) 発生毒性試験 (ラット)	39
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	40
13. 遺伝毒性試験	40
14. その他の試験	42
(1) 28日間免疫毒性試験 (ラット)	42
(2) 28日間免疫毒性試験 (マウス)	43
III. 食品健康影響評価	44

▪ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	52
▪ 別紙 2 : 検査値等略称	54
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	55
▪ 別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外)	61
▪ 別紙 5 : 推定摂取量	72
▪ 参照	73

<審議の経緯>

- 2014年 11月 21日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：はくさい、りんご等）
- 2014年 12月 12日 インポートトレランス設定の要請（大麦、小麦等）
- 2015年 1月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0108第6号）
- 2015年 1月 13日 関係書類の接受（参照1～69）
- 2015年 1月 20日 第545回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 3月 9日 第44回農薬専門調査会評価第一部会
- 2015年 4月 10日 第122回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 4月 21日 第558回食品安全委員会（報告）
- 2015年 4月 22日 から2015年5月21日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 5月 29日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2015年 6月 9日 第564回食品安全委員会（報告）
（同日付厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（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>

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田真理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史

浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田真理子	山手丈至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「ピコキシストロビン」(CAS No. 117428-22-5)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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

各種毒性試験結果から、ピコキシストロビン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大:マウス)及び十二指腸(粘膜過形成及び粘液腺拡張:マウス)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピコキシストロビン(親化合物のみ)と設定した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の4.6 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0.046 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ピコキシストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の25 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会はラットを用いた急性神経毒性試験における最小投与量200 mg/kg 体重で無毒性量が得られなかったこと、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量が30 mg/kg 体重/日であったこと及び各試験で認められた毒性影響の程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量200 mg/kg 体重を根拠として、安全係数1,000(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:10)で除した0.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピコキシストロビン

英名：picoxystrobin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=(2*E*)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート

英名：methyl(2*E*)-3-methoxy-2-{2-[6-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxymethyl]phenyl}acrylate

CAS (No. 117428-22-5)

和名：メチル=(α *E*)- α -(メトキシメチレン)-2-[[[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジニル]オキシ]メチル]ベンゼンアセタート

英名：methyl(α *E*)- α -(methoxymethylene)-2-[[[6-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]methyl]benzeneacetate

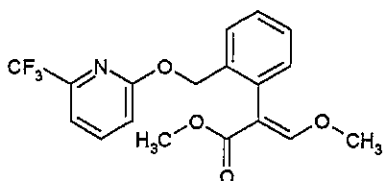
4. 分子式

C₁₈H₁₆F₃NO₄

5. 分子量

367.32

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピコキシストロビンは、シンジェンタ社によって開発されたストロビルリン系の殺菌剤であり、ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示すと考えられている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：はくさい、りんご等）及びインポートトレランス設定（大麦、小麦等）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、ピコキシストロビンのピリジル環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[pyr- ^{14}C]ピコキシストロビン」という。)、フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの (以下「[phe- ^{14}C]ピコキシストロビン」という。) 及びフェニル環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[phe-2- ^{14}C]ピコキシストロビン」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からピコキシストロビンに換算した値 (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) ラット①

① 吸収

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[pyr- ^{14}C]ピコキシストロビン又は [phe- ^{14}C]ピコキシストロビンを 10 mg/kg 体重 (以下 [I. (1)~(5)]において「低用量」という。) 又は 100 mg/kg 体重 (以下 [I. (1)~(5)]において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

性別、投与量及び標識体にかかわらず、血漿中濃度及び血球中濃度は二峰性の推移を示したことから、腸肝循環の可能性が示唆された。(参照 2、3)

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr- ^{14}C]ピコキシストロビン				[phe- ^{14}C]ピコキシストロビン			
	10		100		10		100	
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{1/2}$ (hr)	29.9	28.8	34.0	27.0	39.6	29.5	31.8	26.6
T_{\max} (hr)	3.0	0.6	12.2	12.2	2.2	7.1	12.3	9.3
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	3.4	4.5	14.8	11.4	4.8	2.8	12.4	18.2
$AUC_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	102	86.7	579	453	110	85.9	605	710

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr- ^{14}C]ピコキシストロビン及び [phe- ^{14}C]ピコキシストロビンの等量混合物を低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 120 時間後まで経時的に試料を採取して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能の分布に性別及び投与量の違いによる顕著な差は認められず、残留放射能濃度は消化管、肝臓及び腎臓で高かった。

投与 120 時間後の残留放射能濃度の合計は低用量で 1.69~1.84%TAR、高用量で 2.01~4.25%TAR であり、蓄積性は低いものと考えられた。(参照 2、4)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^{a)}	投与 120 時間後
10	雄	消化管(48.9)、肝臓(12.1)、膀胱(6.23)、 膵臓(3.75)、腎臓(2.84)、血漿(2.57)、 甲状腺(1.67)、副腎(1.52)、血液(1.48)、 肺(1.47)、カーカス ¹ (1.29)、心臓 (1.08)、血球(0.834)	肝臓(0.484)、消化管(0.203)、腎臓 (0.189)、血球(0.129)、血液(0.113)、 血漿(0.097)
	雌	消化管(37.2)、肝臓(19.7)、膀胱(10.5)、 血漿(6.18)、腎臓(5.64)、副腎(4.09)、 下垂体(3.75)、血液(3.42)、肺(3.40)、 心臓(2.90)、甲状腺(2.68)、子宮(2.45)、 卵巣(2.37)、脂肪(2.23)、膵臓(2.17)、 カーカス(1.96)、血球(1.74)	肝臓(0.296)、消化管(0.215)、腎臓 (0.170)、血球(0.103)、血液(0.091)、 血漿(0.075)
100	雄	消化管(62.7)、膀胱(31.9)、肝臓(26.3)、 腎臓(8.56)、血漿(7.91)、甲状腺(7.03)、 血液(5.27)、下垂体(4.94)、脂肪(4.74)、 血球(3.89)	消化管(5.47)、肝臓(4.07)、腎臓(1.27)、 血球(1.01)、血液(0.906)、甲状腺 (0.878)、血漿(0.820)
	雌	消化管(79.5)、膀胱(34.6)、肝臓(32.0)、 下垂体(13.1)、腎臓(9.32)、血漿(9.12)、 脂肪(8.85)、甲状腺(6.58)、血液(6.09)、 卵巣(5.89)、肺(4.31)、心臓(4.12)、血 球(4.07)	肝臓(2.73)、消化管(2.53)、腎臓(1.70)、 血球(1.44)、血液(1.17)、血漿(0.853)

a) : 低用量投与群で投与 1 時間後、高用量投与群で投与 24 時間後

② 排泄

投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与放射能は投与後 120 時間で、尿中に 21.3~41.0%TAR、糞中に 40.0~59.0%TAR が排泄された。排泄パターンに性別及び投与量の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照 2、4)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

表3 投与後120時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg 体重) 性別 試料	10		100	
		雄	雌	雄	雌
0~24	尿	25.9	30.7	10.2	23.5
	糞	31.3	23.0	11.4	10.2
0~48	尿	31.0	36.7	18.1	35.5
	糞	45.8	40.8	38.2	27.6
0~120	尿	33.5	39.6	21.3	41.0
	糞	53.3	49.4	59.0	40.0
ケージ洗浄液 ^{a)}		3.33	1.97	7.48	9.10
臓器・組織+カーカス ^{a)}		1.69	1.84	4.25	2.01

a) : 投与後120時間に採取

(3) ラット③

SDラット(一群雌雄各5匹)に、[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロピンを低用量若しくは高用量で単回投与し、又はピコキシストロピンを低用量で14日反復経口投与後、15日目に[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロピンを単回経口投与(以下[1.(3)]において「反復投与」という。)し、最終投与120時間後まで経時的に試料を採取して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

投与120時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表4に示されている。

いずれの投与群においても、投与120時間後では、肝臓、腎臓及び消化管で比較的高い放射能濃度が認められたが、カーカスを含む臓器及び組織の残留放射能濃度の合計は0.722~0.906%TARであり、蓄積性は低いものと考えられた。残留放射能の分布に性別、投与量及び投与方法の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照2、5~7)

表4 投与120時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度
単回経口	10	雄	肝臓(0.400)、腎臓(0.198)、血液(0.129)、消化管(0.113)、 骨(0.104) ^{b)} 、血漿(0.092)
		雌	肝臓(0.248)、消化管(0.216)、腎臓(0.184)、血液(0.127)、 血漿(0.081)
	100	雄	肝臓(3.76)、腎臓(1.91)、消化管(1.65)、血液(1.50)、血漿 (1.12)
		雌	肝臓(3.06)、消化管(2.99)、腎臓(2.33)、血液(1.84)、血漿 (1.24)
反復経口 ^{a)}	10	雄	肝臓(0.470)、腎臓(0.206)、血液(0.142)、消化管(0.120)、 血漿(0.100)
		雌	肝臓(0.258)、消化管(0.251)、腎臓(0.187)、血液(0.133)、 血漿(0.096)

a) : 最終投与120時間後に採取された臓器及び組織

b) : 4匹の平均値

② 排泄

投与後120時間における尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

性別、投与量及び投与方法にかかわらず、投与後120時間で91%TAR以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。(参照2、5~7)

表5 投与後120時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口 ^{a)}	
	10		100		10	
投与量(mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	21.0	33.8	17.8	26.1	19.4	31.5
糞	77.8	61.2	74.3	65.1	77.1	63.3
ケージ洗浄液 ^{b)}	0.54	0.83	0.39	1.14	0.49	0.90
消化管内容物 ^{b)}	0.41	0.76	0.58	0.80	0.30	0.48
総回収率	99.3	95.8	92.5	92.3	97.1	95.7

a) : 最終投与後120時間に回収された試料

b) : 投与後120時間に採取

(4) ラット④

① 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)③b.]で得られた投与後48時間の尿及び胆汁中の放射能から推定した吸収率は、少なくとも雄で73.4%、雌で68.8%であった。(参照2、3)

② 代謝

a. 尿及び胆汁中代謝

胆汁中排泄試験 [1. (4) ③b.] で得られた投与後 48 時間の尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び胆汁中の代謝物は表 6 に示されている。

いずれの投与群においても尿及び胆汁中に未変化のピコキシストロピンは認められなかった。

尿中では、雄で代謝物 D、L、P、T 又はこれらの抱合体、雌で代謝物 C、R 又はこれらの抱合体等が認められた。

胆汁中では、雌雄とも主な代謝物として、代謝物 C 及びそのグルクロン酸抱合体が合計で 31.4~35.6% TAR、代謝物 Q のグルクロン酸抱合体及び代謝物 R のグルクロン酸抱合体が合計で 18.0~22.2% TAR 認められた。(参照 2、8)

表 6 投与後 48 時間における尿及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピコキ シスト ロピン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] ピコキシ ストロピン	100	雄	尿	ND	D+Dg+Ds (3.06)、L+P(0.98)、T(0.23)
			胆汁	ND	C+Cg1+Cg2(31.4)、Qg+Rg(22.2)、O+Og(6.13)、P+Pg(4.15)、S+Egy(3.35)、T(1.45)、E+Egy(0.79)
		雌	尿	ND	R+Rg+Rs(3.08)、D+Dg+Ds(2.32)、C+Cg1+Cg2(2.23)、Qg+Rg(1.75)、C+R(1.72)、E+Egy(1.43)、T(1.29)、N+P(1.18)、S(0.27)、O+Og(0.23)、M+Mg(0.18)
			胆汁	ND	C+Cg1+Cg2(35.6)、Qg+Rg(18.0)、O+Og(6.04)、Q+Qg(2.14)、E+Egy(1.6)、S+Egy(1.18)、P+Pg(1.17)
[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシ ストロピン	100	雄	尿	ND	P+Pg(1.31)、T(0.37)
		雌	尿	ND	C+R(5.75)、R+Rg+Rs(3.79)、C+Cg1+Cg2(3.05)、N+P(1.94)、E+Egy(1.9)、Qg+Rg(1.64)、T(1.12)、O+Og(0.74)、K+Ks(0.51)、Vg(0.45)、U(0.41)、M+Mg(0.24)

ND：検出されず

b. 尿及び糞中代謝

排泄試験 [1. (3) ②] で得られた尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 120 時間における尿及び糞中の代謝物は表 7 に示されている。

尿中では、いずれの投与群においても、未変化のピコキシストロピンは認められず、雄で代謝物 L、P 等、雌で代謝物 E のグリシン抱合体、代謝物 C 及びそのグルクロン酸抱合体、代謝物 R 及びその硫酸抱合体等が認められた。

糞中では未変化のピコキシストロビンのほか、主な代謝物として、C及びそのグルクロン酸抱合体、O、M並びにPが認められた。(参照2、8)

表7 投与後120時間における尿及び糞中の代謝物(%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピコキシ ストロビン	代謝物
単回経口	10	雄	尿	ND	L+P(5.55)、K+Ks(3.78)、U(3.39)、Vg(1.82)、W(1.3)
			糞	9.49	C+Cg1(16.8)、O(11.4)、M(7.84)、P(1.44)
		雌	尿	ND	Egy(8.89)、R+Rs(6.87)、C+Cg1(6.51)、T(3.73)、K+Ks(2.59)、N+P(1.66)、Vg(1.21)、S(1.15)、Q+Qg(0.27)、U(0.17)
			糞	4.49	C+Cg1(23.3)、O(8.18)、M(4.27)
	100	雄	尿	ND	L+P(2.2)、K+Ks(1.91)、U(1.58)、T(1.26)、W(1.11)、Vg(1.03)
			糞	17.9	C+Cg1(10.9)、O(10.2)、P(7.12)、M(6.68)
		雌	尿	ND	C+Cg1(6.11)、R+Rs(2.76)、N+P(2.6)、S+Egy(2.42)、T(2.19)、K+Ks(1.67)、Vg(1.18)、W(0.82)、U(0.64)
			糞	19.2	C+Cg1(17.1)、O(9.73)、M(5.14)
反復経口	10	雄	尿	ND	L+P(3.16)、K+Ks(2.87)、U(2.29)、Vg(1.44)、W(1.41)、S(0.71)
			糞	10.7	C+Cg1(14.3)、O(10.3)、P(8.42)、M(6.54)
		雌	尿	ND	C+Cg1(10.5)、R+Rs(8.13)、N+P(3.45)、Vg(2.45)、T(2.05)、S+Egy(1.93)、K+Ks(1.52)
			糞	5.05	C+Cg1(26.5)、M(8.27)、O(5.64)、P(2.72)

ND：検出されず

ピコキシストロビンの動物体内における主要代謝経路は、エステル加水分解による代謝物Cの生成、O脱メチル化による代謝物Qの生成、フェニル環の水酸化による代謝物Oの生成、それら代謝物のグルクロン酸抱合による代謝物Cg、Qg及びOgの生成並びにベンジルエーテル結合の開裂による代謝物Dの生成及び脱ピリジル体Vのグルクロン酸抱合による代謝物Vgの生成であると考えられた。

③ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SDラット(一群雌雄各3匹)に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを高用量で単回経口投与し、試験群1では投与72時間後まで、試験群2では投与120時間後まで尿及び糞を経時的に採取して排泄試験が実施された。

試験群1及び2における尿及び糞中排泄率は表8に示されている。

尿及び糞中の排泄率は投与後 72 時間で 75.8~92.2%TAR であり、投与後 120 時間で 86.5~91.6%TAR となった。主に糞中に排泄された。(参照 2、8)

表 8 投与後 72 時間及び 120 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験群 (採取時間)	標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロピン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロピン	
		100			
	投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌
試験群 1 (0~72 hr)	尿	20.0	17.9	15.2	17.5
	糞	72.2	72.6	70.4	58.3
	合計 ^{a)}	93.8	93.5	86.9	80.1
試験群 2 (0~120 hr)	尿	18.8	27.5	25.9	27.2
	糞	70.8	59.0	65.7	59.5
	合計 ^{a)}	90.9	91.5	94.6	92.2

a) : ケージ洗浄中放射能含む

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロピン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロピンを高用量で単回投与し、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を採取して排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率は表 9 に示されている。

いずれの標識体においても、投与放射能の胆汁中排泄は速やかであり、投与後 48 時間で 45.0~71.8%TAR が胆汁中に排泄された。尿中排泄率は雄では 2.0~4.5%TAR、雌では 16.9~23.8%TAR であり、性差が認められた。

胆管カニューレを挿入したラットに比べ、挿入していないラットでは尿中の排泄率が高かったこと、尿中でベンジルエーテル結合の開裂に伴って生成した脱ピリジル体のグルクロン酸抱合代謝物 Vg の検出量が増加したことから、胆汁中に排泄された代謝物の一部は再吸収され、更なる代謝を受けることも示唆された。(参照 2、8)

表 9 投与後 48 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロピン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロピン	
	100			
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌
尿	4.5	16.9	2.0	23.8
糞	18.0	21.2	30.9	19.6
胆汁	71.8	65.8	71.4	45.0
合計 ^{a)}	95.0	106	106	92.1

a) : ケージ洗浄液中放射能含む

(5) ラットにおける全身オートラジオグラフィー及び排泄

Wistar (Alpk:AP₃SD) ラット (雌雄各 1 匹) に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを低用量で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィー及び排泄試験が実施された。

投与 24 時間後の雌雄ラットの全身オートラジオグラフィーでは、残留放射能の大半が消化管内容物として存在し、次いで肝臓及び腎臓に認められた。その他の組織の残留放射能は低かった。

投与後 24 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 10 に示されている。

尿中排泄率は雄では 17.8~21.0%TAR、雌では 25.0~30.2%TAR で、雌で比較的多く尿中への排泄が認められた。

呼気中排泄は雌雄とも 0.3%TAR 以下と僅かであった。(参照 2、9)

表 10 投与後 24 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	
	投与量 (mg/kg 体重)	10			
	性別	雄	雌	雄	雌
0~24	尿	21.0	25.0	17.8	30.2
	糞	13.4	19.1	19.6	19.6
	¹⁴ CO ₂	0.3	0.2	<0.1	<0.1
	揮発成分	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	ケージ洗浄液	3.2	3.9	3.8	3.9
	合計	38.0	48.3	41.2	53.7

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

開花期のトマト (品種 : Florida 47) の苗に水和剤に調製した [pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は [phe-¹⁴C]ピコキシストロビンを 333 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布処理し、最終処理 1 及び 7 日後に果実及び葉、14 日後に果実、葉及び茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能の分布は表 11、代謝物濃度は表 12 に示されている。

トマト果実、葉及び茎の総残留放射能濃度はそれぞれ 0.51~1.14 mg/kg、24.7~38.5 mg/kg 及び 2.84~3.19 mg/kg であった。

果実における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビンで 30.1~80.3%TRR 認められた。主要な代謝物は Y 及び Z で、それぞれ 7.5~27.5%TRR 及び 7.3~29.0%TRR 認められた。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

葉及び茎における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビンでそれぞれ 66.0~79.4%TRR 及び 49.9~68.4%TRR 認められた。代謝物は茎で Z が

20.4%TRR 認められたほか、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 2、10)

表 11 各試料中の残留放射能の分布

標識化合物	最終処理後日数 (日)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	表面洗淨液 (%TRR)	アセトリウム/水抽出液 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
[pyr- ¹⁴ C] ピコキシ ストロビン	1	果実	0.69	65.6	32.3	2.0
		葉	24.7	47.6	49.4	3.0
	7	果実	0.51	56.6	40.7	2.7
		葉	25.1	47.7	47.1	5.2
	14	果実	0.59	48.2	48.0	3.8
		葉	38.5	29.8	64.4	5.9 ^{a)}
茎		3.19	/	94.5	5.5	
[phe- ¹⁴ C] ピコキシ ストロビン	1	果実	1.14	66.4	31.7	1.9
		葉	31.5	56.3	39.9	3.8
	7	果実	0.80	30.4	66.9	2.7
		葉	32.2	43.3	51.3	5.4
	14	果実	0.68	29.6	68.5	1.9
		葉	37.2	30.2	62.2	7.6 ^{b)}
茎		2.84	/	92.0	8.0	

/: 試料なし

a): 酵素、酸塩基処理により 1.56 mg/kg(4.1%TRR)遊離

b): 酵素、酸塩基処理により 2.11 mg/kg(5.7%TRR)遊離

表 12 各試料中の代謝物濃度 (mg/kg)

試料	標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン			[phe- ¹⁴ C] ピコキシストロビン			
		最終処理後日数 (日)	1	7	14	1	7	14
果実	総残留放射能		0.69(100)	0.51(100)	0.59(100)	1.14(100)	0.80(100)	0.68(100)
	ピコキシストロビン		0.56(80.3)	0.34(67.2)	0.37(62.2)	0.72(63.2)	0.29(35.6)	0.20(30.1)
	B		0.02(3.0)	0.02(3.4)	0.03(3.7)	0.03(2.6)	0.02(2.2)	0.01(1.4)
	C		<0.01(0.4)	ND	ND	<0.01(<0.1)	ND	ND
	Dgx		0.01(1.4)	0.01(1.8)	0.01(1.9)	/	/	/
	F		0.01(1.0)	0.02(3.1)	0.02(2.6)	0.01(0.9)	0.01(1.4)	<0.01(0.6)
	Jgx		0.03(4.1)	0.04(7.0)	0.04(6.0)	0.03(2.7)	0.04(4.6)	0.03(4.4)
	Y		/	/	/	0.09(7.5)	0.08(10.4)	0.19(27.5)

	Z				0.08(7.3)	0.23(29.0)	0.14(20.2)	
	未同定代謝物 ^{a)}	0.05(7.7)	0.08(14.8)	0.11(19.9)	0.16(13.9)	0.11(14.1)	0.09(13.9)	
	抽出残渣	0.01(2.0)	0.01(2.7)	0.02(3.8)	0.02(1.9)	0.02(2.7)	0.01(1.9)	
葉	総残留放射能	24.7(100)	25.1(100)	38.5(100)	31.5(100)	32.2(100)	37.2(100)	
	ピコキシストロビン	19.7(79.4)	18.5(74.1)	27.4(71.1)	24.1(76.5)	22.7(70.3)	24.6(66.0)	
	B	0.36(1.5)	0.49(2.0)	0.86(2.2)	0.62(2.0)	0.66(2.0)	0.75(2.1)	
	C	0.04(0.2)	ND	0.16(0.4)	ND	ND	0.12(0.3)	
	Dgx	0.59(2.4)	0.83(3.3)	0.43(1.1)				
	F	0.71(2.9)	0.42(1.7)	0.95(2.5)	0.48(1.5)	0.37(1.1)	0.77(2.1)	
	Jgx	0.54(2.2)	0.72(2.9)	1.36(3.5)	0.49(1.6)	0.90(2.8)	1.19(3.2)	
	Y				0.15(0.5)	0.18(0.6)	0.12(0.3)	
	Z				0.67(2.1)	0.89(2.8)	0.85(2.3)	
	未同定代謝物 ^{a)}	2.10(8.5)	2.76(11.0)	5.09(13.1)	3.80(12.0)	4.85(15.1)	6.02(16.2)	
	抽出残渣	0.74(3.0)	1.30(5.2)	2.26(5.9)	1.18(3.8)	1.73(5.4)	2.81(7.6)	
	茎	総残留放射能			3.19(100)			2.84(100)
		ピコキシストロビン			2.18(68.4)			1.41(49.9)
		B			0.10(3.2)			0.06(2.1)
C				0.02(0.7)			0.01(0.5)	
Dgx				0.03(1.1)				
F				0.08(2.4)			0.06(2.1)	
Jgx				0.17(5.4)			0.16(5.5)	
Y							0.04(1.3)	
Z							0.58(20.4)	
未同定代謝物 ^{a)}				0.43(13.3)			0.29(10.2)	
抽出残渣				0.18(5.5)			0.23(8.0)	

() : %TRR

ND : 検出限界未満

/ : 該当なし (最終処理 1 及び 7 日後の茎試料は採取せず)

a) : 複数の成分で単一成分の最大値は 3.8%TRR。

(2) なたね

熟成開始期のなたね (品種 : Sunrise) に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は [phe-¹⁴C]ピコキシストロビンを 500 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 2 回茎葉散布処理し、1 回目処理 7 日後 (2 回目処理前)、2 回目処理 14 及び 21 日後 (成熟期、収穫期) に種子及び茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

種子及び茎葉の総残留放射能はそれぞれ 1.66~2.50 mg/kg 及び 5.93~13.0 mg/kg 認められた。

種子中における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビン (89.0~93.8%TRR) で、ほかに代謝物 B が僅かに検出された。

茎葉中における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビン (70.2~96.3%TRR) であり、代謝物として B、C、D、Dgx 及び F が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、11)

表 13 各試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物 試料	[pyr- ¹⁴ C]ピコキシストロビン							
	茎葉						種子	
採取時期	1回目処理 7日後		2回目処理 14日後		2回目処理 21日後		2回目処理 21 日後	
成分	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	5.93	100	12.5	100	11.8	100	1.66	100
抽出性代謝物	5.79	97.6	12.1	97.1	11.3	95.3	1.53	92.2
ピコキシ ストロビン	5.55	93.4	9.92	79.5	8.29	70.2	1.48	89.0
B	0.02	0.4	0.08	0.7	0.08	0.7	ND	
C	ND		0.03	0.2	0.05	0.4	ND	
D	0.03	0.5	0.22	1.8	0.34	2.9	ND	
Dgx	ND		ND		0.03	0.2	ND	
F	0.05	0.8	0.57	4.6	0.90	7.6	ND	
未同定代謝物 ^{a)}	0.15	2.5	1.30	10.4	1.56	13.2	ND	
抽出残渣	0.14	2.4	0.36	2.9	0.55	4.7	0.13	7.8
標識化合物 試料	[phe- ¹⁴ C]ピコキシストロビン							
採取時期	茎葉						種子	
成分	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	7.05	100	11.5	100	13.0	100	2.50	100
抽出性代謝物	6.95	98.6	11.3	98.4	12.7	97.4	2.42	96.7
ピコキシ ストロビン	6.78	96.3	9.29	80.7	9.35	71.9	2.34	93.8
B	ND		0.07	0.6	0.08	0.6	0.02	0.6
C	ND		0.07	0.6	0.11	0.9	ND	
D	ND		ND		ND		ND	
Dgx	ND		ND		ND		ND	
F	0.06	0.8	0.56	4.9	0.96	7.4	ND	
未同定代謝物 ^{a)}	0.11	1.6	1.33	11.6	2.16	16.6	0.01	0.6
抽出残渣	0.10	1.4	0.19	1.6	0.34	2.6	0.08	3.3

ND: 検出限界未満

/: 該当なし

a): 複数の成分で単一成分の最大値は 4.30%TRR。

(3) だいず

播種後 65 日 (未熟期) のだいず (品種: S19-V2) に [pyr-¹⁴C]ピコキシストロピン又は [phe-¹⁴C]ピコキシストロピンを 100 g ai/ha の用量で、14 日間隔で 2 回茎葉散布処理し、2 回目処理 14 日後に未熟茎葉並びに 61 日後 (成熟期) に子実、葉及び茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

2 回目処理 14 日後の未熟茎葉には 1.68~1.80 mg/kg、61 日後の子実、葉及び茎にはそれぞれ、0.074~0.140 mg/kg、4.49~5.48 mg/kg 及び 0.674 mg/kg の総残留放射能が検出された。

未熟茎葉中における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロピン (7.4~10.0%TRR) であり、そのほか代謝物 F、J、Y 及び Z がそれぞれ最大で 1.5、1.6、1.7 及び 1.2%TRR 認められた。また、これらの代謝物以外にも代謝物 Rgxa、Jgx、Rmgx 等のグルコース等の抱合を受けた高極性代謝物が検出された。

子実中における残留放射能の主要成分は代謝物 Z 及び ZD であり、それぞれ 21.3 及び 25.5%TRR 認められた。そのほか未変化のピコキシストロピン、代謝物 F、J、R 及び Y がそれぞれ最大で 5.9、0.6、2.0、4.5 及び 2.5%TRR 認められた。また、これらの代謝物以外にも代謝物 Rgxa、Jgx、Rmgx 等のグルコース等の抱合を受けた高極性代謝物が検出された。(参照 2、12)

表 14 各試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロピン				[phe- ¹⁴ C] ピコキシストロピン			
	未熟茎葉		子実		未熟茎葉		子実	
成分	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出性代謝物	1.64	91.2	0.061	82.3	1.49	88.8	0.127	91.0
ピコキシストロピン	0.179	10.0	0.004	5.9	0.125	7.4	0.002	1.5
F	ND	ND	ND	ND	0.026	1.5	<0.001	0.6
J	ND	ND	ND	ND	0.027	1.6	0.003	2.0
R	ND	ND	0.003	4.5	ND	ND	ND	ND
Y	/				0.028	1.7	0.003	2.5
Z	/				0.020	1.2	0.030	21.3
ZD	/				ND	ND	0.036	25.5
Rgxa	0.439	24.4	0.006	7.7	0.374	22.3	0.005	3.8
Dmxgx	0.083	4.6	0.005	6.8	/			
Egx	ND	ND	ND	ND	0.109	6.5	0.004	2.8
Jgx	0.258	14.4	0.005	6.2	0.140	8.4	<0.001	0.7
Rmgx	0.180	10.0	0.005	6.3	ND	ND	ND	ND
Rgxb	0.112	6.2	0.003	3.5	0.068	4.1	ND	ND
Zc	ND	ND	ND	ND	0.166	9.9	<0.001	0.5
未同定代謝物	0.340 ^{a)}	19.1	0.025 ^{b)}	33.1	0.329 ^{c)}	19.4	0.033 ^{d)}	23.2

抽出残渣	0.157	8.8	0.013	17.7	0.188	11.2	0.013	9.0
合計	1.80	100	0.074	100	1.68	100	0.140	100

ND：検出限界未満

a)：複数の成分で単一成分の最大値は2.4%TRR。

b)：複数の成分で単一成分の最大値は2.7%TRR。

c)：複数の成分で単一成分の最大値は2.8%TRR。

d)：複数の成分で単一成分の最大値は4.2%TRR。

/：該当なし

(4) 小麦①

未熟期の小麦(品種：Hussar)に[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを400 g ai/haの用量で、6週間隔で2回散布処理し、2回目処理14日後(未熟期)に茎葉、2回目処理48日後(成熟期)に穀粒及びわらを採取し、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表15に示されている。

穀粒の総残留放射能濃度は0.063~0.276 mg/kgであった。

未変化のピコキシストロビンは茎葉、わら及び穀粒でそれぞれ最大で55.7、21.4及び7.6%TRR認められた。

代謝物としては、穀粒でYが14.9%TRR認められた。そのほか、穀粒で代謝物Z及びZB、茎葉及びわらで複数の代謝物が検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。(参照2、13)

表15 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能		ピコキシストロビン(%TRR)	代謝物(%TRR)
		mg/kg	%TRR		
[pyr- ¹⁴ C]ピコキシストロビン	茎葉	3.74	95.1	49.8	Dmgx(3.3)、Dgx(2.9)、B(1.5)、I(1.3)、F(1.1)、H(0.7)、J(0.4)
	わら	9.44	95.4	19.9	C(6.1)、J(4.6)、F(4.3)、H(2.5)、M(2.3)、ZA(2.2)、D(2.0)、I(1.5)、B(1.3)、Dgx(0.2)
	穀粒	0.063	77.9	7.6	天然物(16.3) ^{a)}
[phe-2- ¹⁴ C]ピコキシストロビン	茎葉	5.56	94.6	55.7	Z(1.6)、Y(1.5)、I(1.3)、B(1.0)、F(0.9)、H(0.5)、J(0.5)、X(0.2)
	わら	10.3	93.5	21.4	C(4.8)、F(3.5)、J(3.0)、H(2.8)、ZA(2.7)、I(2.0)、Y(1.8)、Z(1.8)、M(1.4)、B(1.3)、X(1.0)、ZB(0.8)、V(0.4)
	穀粒	0.276	90.2	3.5	Y(14.9)、天然物(9.4) ^{b)} 、ZB(7.9) ^{c)} 、Z(7.4)

a)：グルコース0.009 mg/kg(11.0%TRR)を含む。

b)：グルコース0.013 mg/kg(4.2%TRR)を含む。

c)：植物体内運命試験(小麦②)[2.(5)]において、代謝物ZBと同定された。

(5) 小麦② (代謝物 ZB の同定)

植物体内運命試験 (小麦①) [2. (4)] で得られた穀粒試料における未同定代謝物 (ZB) の同定及びラット (一群雌雄各 2 匹、系統不明) に [phe-2-¹⁴C] ピコキシストロピンを 10 mg/kg 体重又は 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、得られた投与後 3 日間の尿、投与 3 日後の肝臓及び腎臓を試料として、代謝物 ZB の検出について検討された。

小麦穀粒中の未同定代謝物は TLC 及び HPLC により標準品とのコクロマトグラフィーにより行い構造決定され、代謝物 ZB であることが確認された。

代謝物 ZB は雌雄ラットの尿中にも僅かに認められ、雄ラットの尿試料 (10 mg/kg 体重投与群) では 0.047%TRR 認められた。肝臓及び腎臓では検出されなかった。(参照 2、14)

(6) りんご

開花終期のりんご (品種: Cox's orange pippins) に [pyr-¹⁴C] ピコキシストロピン又は [phe-2-¹⁴C] ピコキシストロピンを 180 g ai/ha で 1 回目及び 21 日後に茎葉散布処理し、81 日後に 120 g ai/ha の用量で茎葉散布処理し、最終処理 14 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 16 に示されている。

りんご果実における総残留放射能は 0.066~0.20 mg/kg であった。

果実における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロピンであり、53.0~54.8%TRR 認められた。ほかに代謝物 D、F、H、I、J 及び Z が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、15)

表 16 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロピン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロピン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
試料	果実			
成分	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.066	100	0.20	100
抽出性代謝物	0.058	90.8	0.172	86.1
ピコキシストロピン	0.035	53.0	0.110	54.8
D	<0.001	0.4		
F	ND		0.002	0.8
H	0.004	6.1	0.011	5.3
I	0.002	2.4	0.005	2.4
J	ND		<0.001	<0.1
Z			0.003	1.3
未同定代謝物 ^{a)}	0.015 ^{b)}	23.1	0.042 ^{c)}	21.3
水溶性画分	0.004	5.6	0.011	5.6

抽出残渣	0.006	9.2	0.028	14.0
------	-------	-----	-------	------

ND：検出限界未満

/：該当なし

a)：未分離領域も含む。

b)：複数の成分で単一成分の最大値は 12.2%TRR。

c)：複数の成分で単一成分の最大値は 10.7%TRR。

ピコキシストロビンの植物体における代謝経路は、異性化による代謝物 B の生成、加水分解による代謝物 C 及び J の生成、O-脱メチル化による代謝物 H 及び Q の生成並びにアクリル酸側鎖の分解による代謝物 E 及び F の生成又はベンジルエーテル結合の開裂による代謝物 D の生成、脱ピリジル体 V の生成及びそれらの抱合体の生成並びに代謝物 V から代謝物 ZD を介した代謝物 Y 及び Z の生成であると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

砂壤土（2 か所）、砂質埴壤土及び砂土（いずれも英国）の水分含量を容水量 pF 2 に調整し、20℃の暗条件下で 17～18 日間プレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、20℃の暗条件下で最長 364 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は表 17 に示されている。

未変化のピコキシストロビンは経時的に減少し、処理 119 日後で 5.3～11.0%TAR、処理 364 日後で 3.4～4.3%TAR となった。

各土壤の抽出画分における主要分解物として、C 及び D がそれぞれ最大で 26.3 及び 13.8 %TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたがいずれも 5%TAR 未満であった。

土壤からの揮発成分は分解物 ZE 及び ¹⁴CO₂ で、いずれの土壤においても経時的に増加し、それぞれ 119 日後に 1.5～8.2 及び 17.9～42.8%TAR、364 日後に 6.9 及び 33.9～59.9%TAR であった。（参照 2、16）

表 17 推定半減期（日）

土壤	砂壤土		砂質埴壤土	砂土
推定半減期	19	24	20	33

(2) 好氣的土壤中運命試験②

砂壤土（2 か所）、砂質埴壤土及び埴質砂土（いずれも英国）の水分含量を容水量 pF 2～2.5 に調整し、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビンを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、20℃、暗条件下で最長 119 日間インキュベートする好氣的土壤中

運命試験が実施された。

推定半減期は表 18 に示されている。

未変化のピコキシストロピンは、経時的に減少し、処理 119 日後で 9.1～22.5% TAR となった。

各土壌の抽出画分における主要分解物として、C 及び D がそれぞれ最大で 30.0 及び 13.2% TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたがいずれも 5% TAR 未満であった。

土壌からの揮発成分は分解物 ZE 及び $^{14}\text{CO}_2$ で、いずれの土壌においても経時的に増加し、それぞれ 119 日後に 1.9～31.2 及び 13.4～22.0% TAR であった。

(参照 2、17)

表 18 推定半減期 (日)

土壌	砂壤土		砂質埴壤土	埴質砂土
推定半減期	31	22	24	38

(3) 好氣的土壌中運命試験③

砂壤土、砂質埴壤土及び埴質砂土 (いずれも英国) の水分含量を容水量 pF 2 に調整し、[phe-2- ^{14}C]ピコキシストロピンを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、20°C、暗条件下で最長 140 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。

推定半減期は表 19 に示されている。

未変化のピコキシストロピンは、経時的に減少し、処理 140 日後で 4.3～9.7% TAR であった。

各土壌における主要分解物として、C が最大で 23.6% TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたが、いずれも 5% TAR 未満であった。

土壌からの揮発成分は $^{14}\text{CO}_2$ で、いずれの土壌においても経時的に増加し、140 日後に 46.2～57.6% TAR であった。(参照 2、18)

表 19 推定半減期 (日)

土壌	砂壤土	砂質埴壤土	埴質砂土
推定半減期	17.4	15.9	31.6

好氣的土壌におけるピコキシストロピンの分解経路は加水分解による分解物 C の生成、エーテル結合の開裂による分解物 D 及び分解物 ZE の生成、その後の非抽出性放射能及び CO_2 生成であると考えられた。

(4) 土壌表面光分解試験

砂質埴壤土 (英国) の薄層プレートに [pyr- ^{14}C]ピコキシストロピン又は

[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロピンを 0.1 mg/g 乾土となるように土壌表面処理し、キセノン光 (光強度: 30.6 W/m²、フィルターにより紫外線をカット) を 20±1°C で最長 22 日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。

ピコキシストロピンは光照射下で速やかに減少し、処理 30 日後には 19.1~24.8% TAR まで減少した。推定半減期は北緯 50° 夏季における太陽光下で 7 日、東京春季太陽光下で 23 日と算出された。

検出された主な分解物は B、D、F、H、I 及び Z であり、それぞれ最大で 3.8、28.3、3.0、2.9、2.1 及び 6.6% TAR であった。そのほか未同定分解物が認められたがいずれも 2.2% TAR 以下であった。

土壌表面光照射におけるピコキシストロピンの分解経路はアクリル酸エステルの段階的酸化による分解物 Z の生成、エーテル結合の開裂による分解物 D の生成又は異性化による分解物 B の生成並びにこれらの後の非抽出性放射能及び CO₂ 生成であると考えられた。(参照 2、19)

(5) 土壌吸脱着試験

① 土壌吸脱着試験

6 種類の土壌 [砂壤土及びシルト質埴壤土 (ともに米国) 並びに砂壤土 (2 か所)、砂土及び砂質埴壤土 (いずれも英国)] を用いたピコキシストロピンの土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 20 に示されている。(参照 2、20)

表 20 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	採取地	K _{ads}	K _{ads,oc}	K _{des,oc}
砂壤土	米国	5.0	870	1,100
シルト質埴壤土	米国	21	990	1,000
砂壤土	英国	22	750	880
砂壤土	英国	15	820	1,000
砂土	英国	3.6	1,200	1,900
砂質埴壤土	英国	13	760	920

K_{ads}: Freundlich の吸着係数、K_{ads,oc}: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

K_{des,oc}: 有機炭素含有率により補正した Freundlich の脱着係数

② 土壌吸脱着試験

火山灰土・シルト質壤土 (栃木) を用いたピコキシストロピンの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 11.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{ads,oc} は 127 であった。(参照 2、21)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (酢酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロピンを 1 mg/L となるように添加し、50±1°C (pH 4、7 及び 9 の緩衝液) 又は 25±1°C (pH 5、7 及び 9 の緩衝液) で最長 32 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

ピコキシストロピンは 50°C、pH 4 及び 7 の緩衝液中並びに 25°C、pH 5、7 及び 9 の緩衝液中では分解されず安定であった。

50°C、pH 9 の緩衝液中では主要分解物として、C 及び E が処理 32 日後にそれぞれ 32.1 及び 37.9% TAR 認められた。推定半減期は 360 時間 (15 日間) と算出された。(参照 2、22)

(2) 水中光分解試験①

滅菌自然水 (米国、pH 7.4) 又は pH 7 の滅菌酢酸緩衝液に [pyr-¹⁴C]ピコキシストロピンを 1.5 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 21 日間、キセノン光 (光強度: 692 W/m²、波長: 290 nm 以下をカット) を照射して水中光分解試験が実施された。なお、暗所対照区が設けられた。

自然水及び緩衝液中のピコキシストロピンは、処理直後の 97.1 及び 98.9% TAR から光照射 21 日後には 73.8 及び 47.1% TAR まで減少した。

分解物として主に D 及び H が検出され、自然水ではそれぞれ最大で 1.86% TAR (21 日後) 及び 10.4% TAR (21 日後)、緩衝液ではそれぞれ最大で 2.34% TAR (21 日後) 及び 35.9% TAR (18 日後) 認められた。そのほか未同定分解物の生成が認められたが、いずれも 5% TAR 以下であった。

推定半減期は表 21 に示されている。

暗所対照区では、自然水及び緩衝液中ともにピコキシストロピンの分解はほとんど認められなかった。(参照 2、23)

表 21 推定半減期 (日)

供試水	キセノン光		自然太陽光下 (東京、春 (4~6 月))
	光照射区	遮光区	
自然水	68	1,120	477
pH 7 緩衝液	23.9	383	168

(3) 水中光分解試験②

pH 7 の滅菌緩衝液 (酢酸) に [pyr-¹⁴C]ピコキシストロピン又は [phe-2-¹⁴C]ピコキシストロピンを 1.4 mg/L となるように添加し、25±1°C で最長 30 日間、キ

セノン光（光強度：33.0～34.0 W/m²、波長：フィルターにより紫外線をカット）を照射して水中光分解試験が実施された。なお、暗所対照区が設けられた。

ピコキシストロピンは、処理直後の 97.7～100% TAR から光照射 30 日後には 36.7～40.7% TAR まで減少した。分解物として主に B、D 及び H が検出され、最大でそれぞれ 14.2、1.9 及び 15.3% TAR で認められた。ほかに未同定分解物の生成が認められたがいずれも 6% TAR 未満であった。

ピコキシストロピンの推定半減期は 20.3 日（北緯 50° 夏季太陽光換算）、東京春季太陽光換算で 55.9 日と算出された。

暗所対照区では、ピコキシストロピンの分解はほとんど認められなかった。

（参照 2、24）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・壤土（高知）を用いて、ピコキシストロピン並びに分解物 B、C 及び D を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 2、25）

表 22 土壌残留試験成績

試験		濃度	土性	推定半減期（日）	
				ピコキシストロピン	ピコキシストロピン +分解物 B、C 及び D
ほ場 試験	畑地	1.58 g ai/ha ^{a)}	火山灰土・壤土	69	85
			沖積土・壤土	15	19

a) : 22.5%フロアブル

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いてピコキシストロピン並びに代謝物 B、Y 及び Z（参考値）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

ピコキシストロピンの最大残留値は、散布 1 日後に収穫したもも（果皮）の 16.7 mg/kg であり、可食部では、散布 3 日後に収穫したリーフレタス（茎葉）の 7.75 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、散布 1 日後に収穫したもも（果皮）の 0.33 mg/kg であり、可食部では、散布 7 日後に収穫したおうとう（果実）の 0.04 mg/kg であった。代謝物 Y の最大残留値は散布 7 日後に収穫したおうとう（果実）の 0.04 mg/kg であった。代謝物 Z はいずれの試料でも定量限界未満であった。

また、海外において、小麦、大麦、だいず等を用いてピコキシストロピン並びに代謝物 C、D 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。ピコキシストロピンの最大残留値は、散布当日に収穫

しただいず（干し草）の 66 mg/kg であり、可食部では、散布 45 日後に収穫した大麦（穀粒）の 0.23 mg/kg であった。代謝物 C の最大残留値は、散布 7 日後に収穫したとうもろこし（茎葉）の 2.1 mg/kg であり、可食部では、散布 21 日後に収穫したなたね（種子）の 0.010 mg/kg であった。代謝物 D の最大残留値は散布 3 日後に収穫しただいず（青刈り）の 0.67 mg/kg であり、可食部では、散布 14 日後に収穫したえんどうまめ（種子）の 0.042 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値は散布当日及び 3 日後に収穫しただいず（干し草）の 0.87 mg/kg であり、可食部では、散布 14 日後に収穫したえんどうまめ（種子）の 0.025 mg/kg であった。（参照 2、26）

（2）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験成績に基づき、ピコキシストロビンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 23 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請に基づく使用方法からピコキシストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された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 23 食品中から摂取されるピコキシストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	129	72.6	134	138

7. 一般薬理試験

ピコキシストロビンのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。（参照 2、27）

表 24 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	
一般状態	Irwin 法	ICR マウス	雄 3	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
		雌 3	2,000		—	影響なし	
	FOB 法	SD ラット	雄 5		2,000	—	影響なし
			雌 5		200	2,000	2,000 mg/kg 体重で死亡例 (1例)
呼吸器系	呼吸数	SD ラット	雄 5	2,000	—	影響なし	
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	2,000	—	影響なし	
消化器系	小腸炭末 輸送能	SD ラット	雌 8	0、2.5、10、 40 (経口)	40	—	影響なし

溶媒：0.5%MC 水溶液に懸濁

—：最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピコキシストロピン (原体) のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 2、28~32)

表 25 急性毒性試験概要 (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	Wistar (Alpk:APrSD) ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、下痢、立毛、被毛及び尾部の橙色の汚れ等 (投与日~11 日後) 死亡例なし
	SD ラット 雌 3 匹	/	>5,000	2 例に下痢 (投与日) 死亡例なし
経皮	Wistar (Alpk:APrSD) ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>4.86	>4.86	

代謝物 F、Y 及び ZE を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。(参照 2、33~35)

表 26 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
F	経口	Wistar (Alpk:APrSD) ラット 雌雄各 5 匹	387	387	300 mg/kg 体重以上：自発運動低下、弛緩、疲弊、音に対する反応性低下、低体温、側腹部のよじれ、呼吸不整、立毛、尿による被毛の汚れ、脊柱後湾、不安定及び脱水状態 (投与日) 500 mg/kg 体重で死亡例 (雌雄全例、投与日)
Y	経口	Wistar (Alpk:APrSD) ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
ZE	吸入	Wistar (Alpk:APrSD) ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、音に対する反応性低下、呼吸深大、呼吸数の低下、流涙、被毛濡れ、円背位、平伏姿勢、立毛、異常な呼吸音、自発運動低下、不安定 (reduced stability)、身震い、低体温、各種反応 (肢撤去反射、正向反射、開脚反射、視覚性置き直し反射、眼瞼反射、耳介反射) の消失又は低下、鼻周囲の汚れ、発声及び体重増加量抑制 雄：死亡例なし 雌：26.2 mg/L で死亡例
			>26.2	>10.5	

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制単回経口 (原体: 0、200、1,000 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体重及び摂餌量減少等が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重未満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 2、36)

表 27 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚及び被毛の着色 ・立ち上がり回数減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (3 匹) ・下痢 ・鼻部に赤色分泌物 ・高姿勢 ・歩行異常 ・自発運動量低下
1,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢 ・低体温 ・円背位 ・眼瞼下垂 	<ul style="list-style-type: none"> ・被毛の汚れ、着色又は湿潤 ・眼瞼下垂
200 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・体重及び摂餌量減少 (投与 1~2 日後) ・自発運動量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重[§]及び摂餌量減少 (投与 1~2 日後) ・低体温 ・立ち上がり回数減少

§: 200 mg/kg 体重及び 1,000 mg/kg 体重で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ピコキシストロビン (原体) の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して刺激性、皮膚に対して極めて軽度な刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性は陰性であった。(参照 2、37~42)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar (Alpk:AP₀SD) ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 1,250 ppm: 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	500	1,250
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.5	41.7	105
	雌	9.7	48.1	120

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（雄：投与 1 週以降、雌：投与 3 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：41.7 mg/kg 体重/日、雌：48.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、43）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料²＞

C57BL/10J_hAP/Alpk マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、1,600 及び 2,400 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	800	1,600	2,400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	33.2	137	291	422
	雌	43.8	176	359	535

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。（参照 2、44）

表 30 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
2,400 ppm		
1,600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 2 日以降）及び摂餌量減少（投与 1 日） ・肝細胞肥大 	
800 ppm 以上	800 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 2 日以降）及び摂餌量減少（投与 1 日） ・肝細胞肥大
200 ppm		毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、125、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 血液生化学的検査が実施されていないため参考資料とした。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		125	250	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	8.9	16.5
	雌	4.3	8.5	16.9

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 8.9 mg/kg 体重/日、雌: 8.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、45)

表 32 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少 (投与 1 週)、体重増加抑制 (投与 2 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・ Alb 及び TP 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少 (投与 1 週)、体重増加抑制 (投与 2 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・ Alb 及び TP 減少
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600 及び 3,500 ppm：平均検体摂取量は表 33 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 33 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 (ppm)		100	600	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.0	35.7	207
	雌	7.7	45.8	246

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（雄：35.7 mg/kg 体重/日、雌：45.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 2、46)

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）①

Wistar (Alpk:AP₅SD) ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、200、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、47)

(6) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、48)

(7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 Y)

Wistar (Alpk:AP₁SD) ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (代謝物 Y : 0、30、500 及び 1,600 ppm : 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 Y) の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		30	500	1,600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	58.2	186
	雌	3.4	58.3	182

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,600 ppm (雄 : 186 mg/kg 体重/日、雌 : 182 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、49)

(8) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F)

Wistar (Alpk:AP₁SD) ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (代謝物 F : 0、60、180 及び 600 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 F) の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		60	180	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.8	14.3	48.4
	雌	5.2	15.7	53.3

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、180 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、600 ppm 投与群の雌で肝及び腎絶対及び比重量増加が認められたため、無毒性量は雄で 60 ppm (4.8 mg/kg 体重/日)、雌で 180 ppm (15.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、50)

表 36 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・腎間質性単核細胞浸潤及び好塩基性尿細管	・肝及び腎絶対及び比重量増加
180 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 [§]	180 ppm 以下 毒性所見なし
60 ppm	毒性所見なし	

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

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	150	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.6	4.8	16.1
	雌	1.6	4.6	15.7

本試験において、500 ppm 投与群の雄で体重減少（投与 1～2 週）、体重増加抑制（投与 3 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）、同投与群の雌で消瘦（3/4 例）、体重減少（投与 1 週）、体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：4.8 mg/kg 体重/日、雌：4.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、51）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Wistar (Alpk:AP₁SD) ラット（主群：一群雌雄各 52 匹、12 か月中間と殺群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 38 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 38 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	750
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.1	12.2	45.6
	雌	3.8	14.8	57.8

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 750 ppm（雄：45.6 mg/kg 体重/日、雌：57.8 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 2、52）

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②

SD ラット (主群: 一群雌雄各 60 匹、12 か月中間と殺群: 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、1,000 及び 3,500 ppm: 平均検体摂取量は表 39 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 39 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	1,000	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	8.8	45.3	162
	雌	2.8	11.0	57.1	203

各投与群で認められた毒性所見は表 40、精巣間細胞腫及び過形成の発生頻度は表 41 に示されている。

3,500 ppm 投与群の雄で精巣間細胞腫の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 45.3 mg/kg 体重/日、雌: 57.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、53)

表 40 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・精巣絶対及び比重量増加 ・精巣間細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降)
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 41 精巣間細胞腫及び過形成の発生頻度

投与群 (ppm)	0	50	200	1,000	3,500
検査動物数	70	70	70	70	70
精巣間細胞腫	1 (1.43%)	1 (1.43%)	0 (0.00%)	2 (2.86%)	7**#\$ (10.0%)
精巣間細胞過形成	1 (1.43%)	2 (2.86%)	1 (1.43%)	1 (1.43%)	8*## (11.4%)

** : Fisher の直接確率検定 (片側検定、 $p < 0.01$)

* : Fisher の直接確率検定 (両側検定、 $p < 0.05$)

: Cochran-Armitage の傾向検定 ($p < 0.05$)、## : Cochran-Armitage の傾向検定 ($p < 0.01$)

\$: Peto の検定 ($p < 0.01$)

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①

C57BL/10J_rAP/Alpk マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200 及び 800 ppm: 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 42 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.6	26.2	109
	雌	8.8	35.9	145

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、800 ppm 投与群の雄で体重増加抑制 (雄: 投与 3 週以降)、同投与群の雌で体重増加抑制 (雌: 投与 2 週以降) 並びに胃の炎症及びびらんが認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 26.2 mg/kg 体重/日、雌: 35.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、54)

(5) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、600、2,400 及び 4,800 ppm: 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 43 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	600	2,400	4,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.1	70.8	293	588
	雌	16.4	98.6	412	799

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

4,800 ppm 投与群の雄で肝細胞腫の発生頻度が増加し、Cochran-Armitage の傾向検定で有意差が認められた。しかしながら、Fisher の直接確率検定及び生存率で補正した Poly-3 及び Peto の検定で有意差は認められなかったこと、肝細胞癌への進行も認められなかったこと並びにマウスにおける加齢による自然発生で肝細胞腫の発生頻度が高くなることから、投与終了時点における高い生存率に起因した二次的な変化と考えられ、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、2,400 ppm 以上投与群の雄で十二指腸粘膜過形成及び粘液腺拡張、4,800 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 600 ppm (70.8 mg/kg 体重/日)、雌で 2,400 ppm (412 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、55)

表 44 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 混合型変異肝細胞巢 	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大
2,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 十二指腸粘膜過形成[§]及び粘液腺拡張[§] 	2,400 ppm 以下 毒性所見なし
600 ppm 以下	毒性所見なし	

§: 統計学的有意差はないが、所見グレードの増強から検体投与の影響と考えられた。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①

Wistar (Alpk:AP₅SD) ラット (P 世代: 一群雌雄各 26 匹、F₁ 世代: 一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200 及び 750 ppm: 平均検体摂取量は表 45 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 45 2 世代繁殖試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			50	200	750
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.3	21.2	78.2
		雌	5.8	23.3	85.5
	F ₁ 世代	雄	5.4	21.8	81.8
		雌	5.8	23.5	88.8

本試験において、親動物では 750 ppm 投与群の P 世代の雄及び P、F₁ 世代の雌並びに 200 ppm 以上投与群の F₁ 世代の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、児動物では、750 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm (P 雄: 5.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 5.4 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (P 雌: 23.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 23.5 mg/kg 体重/日)、児動物で 200 ppm (P 雄: 21.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 23.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 21.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 23.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、56)

(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (P 世代: 一群雌雄各 30 匹、F₁ 世代: 一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、75、300、1,000 及び 2,500 ppm: 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			75	300	1,000	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.0	15.8	52.2	130
		雌	5.4	21.7	70.3	173
	F ₁ 世代	雄	5.3	21.2	71.0	188
		雌	7.9	31.6	106	273

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

2,500 ppm 投与群の F₁ 児動物の雄で包皮分離遅延、雌で膣開口遅延が認められた。児動物の体重増加抑制による発育遅延の影響であると考えられた。

本試験において、親動物では 2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少等が、児動物では 2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 1,000 ppm (P 雄 : 52.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 70.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 71.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 106 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、57)

表 47 2 世代繁殖試験 (ラット) ②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	2,500 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量低下 (投与 1 週以降)	・体重増加抑制及び摂餌量低下 (投与 1 週以降) ・胸腺絶対及び比重量減少 ・胸腺リンパ組織萎縮	・体重増加抑制及び摂餌量低下	・体重増加抑制及び摂餌量低下
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・体重増加抑制 (哺育 8 日以降) ・包皮分離遅延 ・膣開口遅延		・体重増加抑制 (哺育 15 日以降)	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar (Alpk:AP₁SD) ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で下痢、尿による被毛の汚れ、体重増加抑制 (妊娠 7 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~9 日以降) が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められな

ったことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児では本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、58)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、8、25 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群の胎児で歯突起の不完全骨化 (9.0%) 及び 27 仙椎前椎骨 (39.6%) が認められたが、いずれの発現頻度も試験実施機関の背景データ (歯突起の不完全骨化: 0.9-8.0%、27 仙椎前椎骨: 14.6-36.5%) を僅かに超える程度であったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で排糞量減少、下痢徴候 (妊娠 8 日以降) 等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、59)

13. 遺伝毒性試験

ピコキシストロビン (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)、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 48 に示されている。マウスリンフォーマ TK 試験において、代謝活性化系存在下で有意な突然変異頻度の増加が認められた。しかし、ラット肝細胞を用いた UDS 試験を含むその他の試験において陰性であったことからピコキシストロビンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、60~64)

表 48 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P, WP2PuvrA 株)	100~5,000 µg/7 ⁺ v-t (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	①4~64 µg/mL (+/-S9) ②24~75 µg/mL (+/-S9)	陽性 ^{a)}
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①0.5~5.0 µg/mL (-S9, 68 時間処理) 5.0~60 µg/mL (ドナー1)、 5.0~50 µg/mL (ドナー2) (+S9, 68 時間処理) ②5.0 µg/mL (-S9, 92 時間処理) 50 µg/mL (+S9, 92 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験 Wistar (Alpk:APSD) ラット (肝細胞) (一群雄 2 又は 5 匹)	3,200 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	2,000, 3,200 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a) : 代謝活性化系存在下 (+S9) で陽性

代謝物 F (動物、植物及び土壌由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに Y (植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。代謝物 Y のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で一部陽性結果が認められたが、陽性となったのは培地の pH 調整をしなかった場合であり、検体投与による培地の pH 低下に起因するもので、本質的な染色体異常誘発性を示すものではないと考えられた。結果は表 49 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 2、65~67)

表 49 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2PuvrA 株)	100~5,000 µg/7 ^レ ラット (+/-S9)	陰性
Y	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2PuvrA 株)	100~5,000 µg/7 ^レ ラット (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	① 500~5,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、pH 調整なし) ② 500~4,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、pH 調整なし) 250~3,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整なし) ③ 250~3,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整なし) 500~4,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整あり) 500~4,000 µg/mL (+S9、3 時間処理、pH 調整なし) 500~5,000 µg/mL (+S9、3 時間処理、pH 調整あり) ④ 500~5,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、pH 調整あり) 500~5,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整あり)	陰性 ^{a)}

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a) : pH 調整なしの一部結果で陽性。

1 4. その他の試験

(1) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200、1,000 及び 3,500 ppm : 平均検体摂取量は表 50 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が

実施された。

表 50 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	1,000	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	14.6	67.6	231
	雌	3.9	15.9	74.5	229

3,500 ppm 投与群雌雄に体重増加抑制（投与 0～7 日以降）及び摂餌量減少（投与 0～7 日以降）が認められた。

羊赤血球静脈内投与による一次液性免疫反応では、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：67.6 mg/kg 体重/日、雌：74.5 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 2、68）

（2）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600、2,400 及び 4,800 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 51 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	600	2,400	4,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.5	94.8	358	727
	雌	19.5	127	449	931

いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

羊赤血球静脈内投与による一次液性免疫反応では、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。

以上のことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 4,800 ppm（雄：727 mg/kg 体重/日、雌：931 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 2、69）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピコキシストロビン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したピコキシストロビンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたピコキシストロビンの体内吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも雄で 73.4%、雌で 68.8%と算出された。主に胆汁を経由して糞中に排泄された。投与 120 時間後の臓器及び組織中の残留放射能の合計は低用量投与群で 1.69～1.84% TAR、高用量投与群で 2.01～4.25% TAR であり、蓄積性は低いものと考えられた。尿及び胆汁中の主な代謝物は C、D、L、P、Q、R、T 又はこれらの抱合体であった。

¹⁴C で標識されたピコキシストロビンを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のピコキシストロビンのほか、代謝物 Y、Z 及び ZD が 10% TRR を超えて認められ、それぞれ最大で 27.5% TRR (トマト果実)、29.0% TRR (トマト果実) 及び 25.5% TRR (だいず子実) 認められた。

ピコキシストロビン並びに代謝物 B、Y 及び Z を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、ピコキシストロビン及び代謝物 B の可食部の最大残留値は、それぞれリーフレタス (茎葉) の 7.75 mg/kg、おうとう (果実) の 0.04 mg/kg であった。代謝物 Y の最大残留値はおうとう (果実) の 0.04 mg/kg であった。代謝物 Z はいずれの試料でも検出限界未満であった。

ピコキシストロビン並びに代謝物 C、D 及び F を分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、ピコキシストロビン並びに代謝物 C、D 及び F の可食部の最大残留値は、それぞれ大麦 (穀粒) の 0.23 mg/kg、なたね (種子) の 0.010 mg/kg、えんどうまめ (種子) の 0.042 mg/kg 及びえんどうまめ (種子) の 0.025 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピコキシストロビン投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、肝臓 (肝細胞肥大: マウス) 及び十二指腸 (粘膜過形成及び粘液腺拡張: マウス) に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として Y、Z 及び ZD が認められた。代謝物 ZD は代謝物 Y 及び Z の前駆体であり、代謝物 Y 又は Z に変換されると考えられること、代謝物 Y 及び Z はいずれもほとんどの作物残留試験において定量限界未満であることに加え、代謝物 Y は急性毒性試験及び亜急性毒性試験の結果から毒性が弱いと考えられることから、農産物中の暴露評価対象物質をピコキシストロビン (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 52 に、単回経口投与等により惹起されると考え

られる毒性影響等は表 53 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 4.6 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 0.046 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ピコキシストロピンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 25 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会は、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小投与量 200 mg/kg 体重で無毒性量が得られなかったこと、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量が 30 mg/kg 体重/日であったこと及び各試験で認められた毒性影響の程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量 200 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 1,000 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数: 10) で除した 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.046 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)	混餌
(無毒性量)	4.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	200 mg/kg 体重
(安全係数)	1,000

参考

<JMPR> (2012 年)	
ADI	0.09 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.09 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
<EFSA> (2003 年)	
ADI	0.043 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定せず
<EPA> (2012 年)	
cRfD	0.046 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)	混餌
(無毒性量)	4.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.2
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	200
(安全係数)	1,000
	(無毒性量が得られなかったことから安全係数 10 が追加された。)

表 52 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、 1,250 ppm 雄:0、8.5、41.7、 105 雌:0、9.7、48.1、 120	雄: 41.7 雌: 48.1	雄: 105 雌: 120	雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌 量減少
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、600、 3,500 ppm 雄:0、6.0、35.7、 207 雌:0、7.7、45.8、 246	雄: 35.7 雌: 45.8	雄: 207 雌: 246	雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌 量減少 (亜急性神経 毒性は認めら れない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ①	0、50、200、750 ppm 雄:0、3.1、12.2、 45.6 雌:0、3.8、14.8、 57.8	雄: 45.6 雌: 57.8	雄: — 雌: —	雌雄: 毒性所見 なし (発がん性は 認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ②	0、50、200、 1,000、3,500 ppm 雄:0、2.2、8.8、 45.3、162 雌:0、2.8、11.0、 57.1、203	雄: 45.3 雌: 57.1	雄: 162 雌: 203	雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌 量減少等 (雄で精巣間 細胞腫増加)
	2世代 繁殖試験 ①	0、50、200、750 ppm P雄:0、5.3、 21.2、78.2 P雌:0、5.8、 23.3、85.5 F ₁ 雄:0、5.4、 21.8、81.8 F ₁ 雌:0、5.8、 23.5、88.8	親動物 P雄: 5.3 P雌: 23.3 F ₁ 雄: 5.4 F ₁ 雌: 23.5 児動物 P雄: 21.2 P雌: 23.3 F ₁ 雄: 21.8 F ₁ 雌: 23.5	親動物 P雄: 21.2 P雌: 85.5 F ₁ 雄: 21.8 F ₁ 雌: 88.8 児動物 P雄: 78.2 P雌: 85.5 F ₁ 雄: 81.8 F ₁ 雌: 88.8	親動物 雌雄: 体重増加 抑制及び摂餌 量減少 児動物 雌雄: 体重増 加抑制 (繁殖能に対 する影響は認 められない)
	2世代 繁殖試験 ②	0、75、300、 1,000、2,500 ppm P雄:0、4.0、 15.8、52.2、130 P雌:0、5.4、	親動物 P雄: 52.2 P雌: 70.3 F ₁ 雄: 71.0 F ₁ 雌: 106	親動物 P雄: 130 P雌: 173 F ₁ 雄: 188 F ₁ 雌: 273	親動物 雌雄: 体重増加 抑制、摂餌量減 少等 児動物

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)
		21.7、70.3、173 F ₁ 雄：0、5.3、 21.2、71.0、188 F ₁ 雌：0、7.9、 31.6、106、273	児動物 P 雄：52.2 P 雌：70.3 F ₁ 雄：71.0 F ₁ 雌：106	児動物 P 雄：130 P 雌：173 F ₁ 雄：188 F ₁ 雌：273	雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、10、30、100	母動物：30 胎児：100	母動物：100 胎児：—	母動物：下痢、尿による被毛の汚れ、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間発がん性試験①	0、50、200、800 ppm 雄：0、6.6、26.2、109 雌：0、8.8、35.9、145	雄：26.2 雌：35.9	雄：109 雌：145	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制並びに胃の炎症及びびらん (発がん性は認められない)
	18 か月間発がん性試験②	0、100、600、2,400、4,800 ppm 雄：0、12.1、70.8、293、583 雌：0、16.4、98.6、412、799	雄：70.8 雌：412	雄：293 雌：799	雄：十二指腸粘膜過形成及び粘液腺拡張 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、8、25、100	母動物：25 胎児：100	母動物：100 胎児：—	母動物：排糞量減少、下痢徴候等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、125、250、500 ppm 雄：0、4.3、8.9、16.5	雄：8.9 雌：8.5	雄：16.5 雌：16.9	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
		雌：0、4.3、8.5、 16.9			
	1年間 慢性毒性 試験	0、50、150、500 ppm 雄：0、1.6、4.8、 16.1 雌：0、1.6、4.6、 15.7	雄：4.8 雌：4.6	雄：16.1 雌：15.7	雄：体重減少、 体重増加抑制 及び摂餌量減 少 雌：消瘦、体重 減少、体重増加 抑制及び摂餌 量減少

—：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 53 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 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (一般状態)	0、20、200、2,000	雌：200 雌：1例死亡
	急性神経毒性 試験	0、200、1,000、2,000	雌雄：－ 雌雄：体重及び摂餌量減少等
	発生毒性試験	0、10、30、100	母動物：30 母動物：下痢、体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性試験	0、8、25、100	母動物：25 母動物：排糞量減少、下痢徴候等
ARfD			LOAEL：200 SF：1,000 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 LOAEL：最小毒性量

－：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

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>

記号	略称	化学名
B	NNF-1120-Z	メチル=(2 <i>Z</i>)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
C	NNF-1120-カルボン酸	(2 <i>E</i>)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリル酸
Cg1	NNF-1120-カルボン酸/Gluc	グルクロニル=(2 <i>E</i>)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
Cg2	Metabolite 59	Cのグルクロン酸抱合体 (推定)
D	ピリドン	6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2(1 <i>H</i>)-オン
Dg	ピリジノール/Gluc	2-グルクロニル 6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Dgx	ピリジノール/Glu	2-グルコシル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Dmgx	ピリジノール/mGlu	2-(6-マロニルグルコシル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Dmxgx	ピリジノール/gGlu	2-[6-(3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル)グルコシル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Ds	ピリジノール/SO ₃ H	2-スルホオキシ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	NNF-1120-メチレンカルボン酸	2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
Egx	NNF-1120-メチレンカルボン酸/Glu	グルコシル=2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
Egy	NNF-1120-メチレンカルボン酸/Gly	N-(2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセチル)グリシン
F	NNF-1120-安息香酸	2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]安息香酸
G	NNF-1120-メチレン	メチル=2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
H	NNF-1120-ヒドロキシ	メチル=2-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
I	NNF-1120-カルボニル	メチル=2-オキソ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
J	NNF-1120-ヒドロキシカルボン酸	2-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
Jgx	NNF-1120-ヒドロキシカルボン酸/Glu	2-グルコシル-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
K	イソクロマノン	イソクロマン-3-オン
Ks	イソクロマノン/SO ₃ H	(スルホオキシ)イソクロマン-3-オン
L	NNF-1120-カルボニルカルボン酸	2-オキソ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
M	NNF-1120-ヒドロキシメチル	メチル=3-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
Mg	NNF-1120-ヒドロキシメチル/Gluc	メチル=3-グルクロニル-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
N	NNF-1120-ヒドロキシメトキシメチル	メチル=2-ヒドロキシ-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
O	NNF-1120-フェノール	メチル=(2 <i>E</i>)-2-{4-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}-3-メトキシアクリラート
Og	NNF-1120-フェノール	メチル=(2 <i>E</i>)-2-{4-グルクロニル-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-

	/Gluc	ピリジルオキシメチル]フェニル}-3-メトキシアクリラート
P	NNF-1120-脱メチル-フェノール	メチル=(2E)-3-ヒドロキシ-2-{4-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
Pg	NNF-1120-脱メチル-フェノール/Gluc	メチル=(2E)-3-グルクロニル-2-{4-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
Q	NNF-1120-脱メチル	メチル=(2E)-3-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
Qg	NNF-1120-脱メチル/Gluc	メチル=(2E)-3-グルクロニル-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
R	NNF-1120-ジヒドロキシ	メチル=2,3-ジヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
Rg	NNF-1120-ジヒドロキシ/Gluc	メチル=3-グルクロニル-2-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
Rgx Rgxa Rgxb	NNF-1120-ジヒドロキシ/Glu	メチル=3-グルコシル-2-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
Rmgx	NNF-1120-ジヒドロキシ/Malo-Glu	メチル=3-グルコシル-2-マロニルオキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
Rs	NNF-1120-ジヒドロキシ/SO ₃ H	メチル=2-ヒドロキシ-3-スルホオキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
S	NNF-1120-ヒドロキシメチルカルボン酸	3-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオン酸
T	NNF-1120-ジヒドロキシカルボン酸	2,3-ジヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオン酸
U	脱ピリジル-カルボン酸	(2E)-2-[2-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-メトキシアクリル酸
V	脱ピリジル	メチル=(2E)-2-[2-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-メトキシアクリラート
Vg	脱ピリジル/Gluc	メチル=(2E)-2-[2-(グルクロニルメチル)フェニル]-3-メトキシアクリラート
W	NNF-1120-フェノール/マロン酸	2-{n-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}マロン酸
X	ヒドロキシメチル安息香酸	2-(ヒドロキシメチル)安息香酸
Y	イソベンゾフランカルボン酸	1,3-ジヒドロ-3-オキシイソベンゾフラン-1-イルカルボン酸
Z	フタル酸	αフタル酸
ZA	NNF-1120-ヒドロキシメチルフェノール	メチル=3-ヒドロキシ-2-{ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
ZB	PAG3	[(2-ヒドロキシメチル)ベンゾイル]カルボン酸
ZC	NNF-1120-ジアルコール/mGlu	2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-α-[(6-マロニルグルコシル)メチル]ベンジルアルコール
ZD	ホルミルカルボニルカルボン酸	2-(2-ホルミルフェニル)-2-オキシ酢酸
ZE	メトキシピリジン	6-トリフルオロメチル-2-メトキシピリジン

Gluc : グルクロニド、Glu : グルコシド

Rgxa と Rgxb は立体異性の関係と推測される。

<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
AUC	薬物濃度曲線下面積
CMC	カルボキシメチルセルロース
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TLC	二次元薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

ピコキシストロビン（処理剤：ピコキシストロビン 22.5%フロアブル、2,000 倍希釈）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用 量 (L/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						合計値 ^{a)}
					ピコキシ ストロビン		B		Y		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
はくさい (露地) (茎葉) 平成 23 年度	2	2,000	3	3	0.72	0.72	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.76
			3	7	0.23	0.23	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.27
			3	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.08
		1,900	3	3	0.22	0.22	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.26
			3	7	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.06
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
キャベツ (露地) (葉球) 平成 23 年度	2	2,780	3	3	0.57	0.56	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.60
			3	7	0.16	0.16	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.20
			3	14	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.14
		2,200	3	3	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.07
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.05
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
キャベツ (露地) (葉球) 平成 25 年度	2	2,200	3	3	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.10
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.06
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
		2,200	3	3	0.15	0.14	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.18
			3	7	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.09
			3	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.10
レタス (施設) (茎葉) 平成 23 年度	2	2,860	3	3	0.97	0.96	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	1.00
			3	7	0.46	0.46	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.50
			3	14	0.38	0.38	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.42
		2,220 ~ 2,960	3	3	0.83	0.82	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.86
			3	7	0.10	0.10	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.14
			3	14	0.23	0.23	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.27
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,540	3	3	5.50	5.49	0.03	0.03	<0.03	<0.03	5.55
			3	7	4.48	4.46	0.03	0.03	<0.03	<0.03	4.52
			3	14	1.39	1.38	0.01	0.01	<0.03	<0.03	1.42
		1,500	3	3	4.52	4.42	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	4.46
			3	7	2.34	2.25	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	2.29
			3	14	0.41	0.40	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.44
リーフレタス (施設) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,540	3	3	6.88	6.68	0.01	0.01	<0.03	<0.03	6.72
			3	7	3.97	3.96	0.02	0.02	<0.03	<0.03	4.01
			3	14	0.52	0.52	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.56
		1,500	3	3	7.75	7.42	0.01	0.01	<0.03	<0.03	7.46

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					ピコキシ ストロピン		B		Y		合計値 ^{a)}
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
			3	7	7.40	7.28	0.01	0.01	<0.03	<0.03	7.32
			3	14	1.07	1.06	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	1.10
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成 23 年度	2	1,850	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
		1,880	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,900	3	1	0.52	0.52	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.56
			3	3	0.46	0.46	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.50
			3	7	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.12
		1,670	3	1	0.35	0.35	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.39
			3	3	0.24	0.24	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.28
			3	7	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.14
温州みかん (施設) (果肉) 平成 23 年度	2	6,670	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
		6,670	3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.06
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.06
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.05
温州みかん (施設) (果皮) 平成 23 年度	2	6,670	3	3	0.65	0.63	0.01	0.01	<0.03	<0.03	0.67
			3	7	1.64	1.58	0.01	0.01	<0.03	<0.03	1.62
			3	14	1.18	1.16	0.01	0.01	<0.03	<0.03	1.20
		6,670	3	3	4.70	4.58	0.03	0.03	<0.03	<0.03	4.64
			3	7	3.36	3.32	0.02	0.02	0.03	0.03	3.37
			3	14	3.50	3.47	0.03	0.03	0.03	0.03	3.53
なつみかん (露地) (果実) 平成 23 年度	2	5,000	3	3	1.06	1.03	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	1.07
			3	7	0.98	0.94	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.98
			3	14	1.07	1.06	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	1.10
		5,200	3	3	0.70	0.68	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.72
			3	7	0.81	0.80	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.84
かぼす (露地) (果実) 平成 23 年度	1	5,560	3	3	0.29	0.29	0.01	0.01	<0.03	<0.03	0.33
			3	7	0.18	0.18	0.01	0.01	<0.03	<0.03	0.22
			3	14	0.14	0.14	0.02	0.02	0.03	0.03	0.19

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 回場数	使用 量 (L/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						合計値 ^{a)}
					ピコキシ ストロピン		B		Y		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
すだち (露地) (果実) 平成 23 年度	1	5,000	3	3	0.27	0.26	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.30
			3	7	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.16
			3	14	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.16
りんご (露地) (果実) 平成 23 年度	2	4,500	3	1	0.35	0.34	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.38
			3	3	0.34	0.33	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.37
			3	7	0.16	0.16	0.01	0.01	<0.03	<0.03	0.20
		4,500	3	1	0.63	0.62	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.66
			3	3	0.37	0.36	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.40
			3	7	0.35	0.34	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.38
なし (露地) (果実) 平成 23 年度	2	4,000	3	1	0.38	0.38	0.02	0.02	<0.03	<0.03	0.43
			3	3	0.34	0.32	0.03	0.03	<0.03	<0.03	0.38
			3	7	0.27	0.26	0.03	0.03	<0.03	<0.03	0.32
		4,930	3	1	0.43	0.43	0.01	0.01	<0.03	<0.03	0.47
			3	3	0.40	0.40	0.02	0.02	<0.03	<0.03	0.45
			3	7	0.26	0.26	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.30
もも (露地) (果肉) 平成 23 年度	2	3,570	3	1	0.10	0.10	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.14
			3	3	0.07	0.07	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.11
			3	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.10
		3,870	3	1	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.14
			3	3	0.07	0.07	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.11
			3	7	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	0.12
もも (露地) (果皮) 平成 23 年度	2	3,570	3	1	16.7	16.1	0.33	0.33	<0.03	<0.03	16.5
			3	3	6.02	5.79	0.18	0.18	<0.03	<0.03	6.00
			3	7	4.89	4.66	0.30	0.28	<0.03	<0.03	4.97
		3,870	3	1	2.99	2.86	0.11	0.10	<0.03	<0.03	2.99
			3	3	2.62	2.48	0.10	0.10	<0.03	<0.03	2.61
			3	7	2.57	2.46	0.12	0.12	<0.03	<0.03	2.61
おうとう (施設) (果実) 平成 23 年度	2	4,620	3	1	1.06	1.06	0.01	0.01	0.03	0.03	1.10
			3	3	1.41	1.40	0.01	0.01	0.03	0.03	1.44
			3	7	0.99	0.98	0.01	0.01	0.04	0.04	1.03
		4,670	3	1	2.23	2.20	0.03	0.03	<0.03	<0.03	2.26
			3	3	1.61	1.54	0.03	0.03	<0.03	<0.03	1.60
			3	7	1.95	1.90	0.04	0.04	0.03	0.03	1.97

a) : 合計=ピコキシストロピン (平均値) + B (平均値) + Y (平均値)

代謝物 Z<参考値> (処理剤：ピコキシストロビン 22.5%フロアブル、2,000 倍希釈)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)	
					代謝物 Z	
					最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 平成 23 年度	2	2,000	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
		1,900	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
キャベツ (露地) (葉球) 平成 23 年度	2	2,780	3	3	<0.03	<0.03
			3	7	<0.03	<0.03
			3	14	<0.03	<0.03
		2,200	3	3	<0.03	<0.03
			3	7	<0.03	<0.03
			3	14	<0.03	<0.03
キャベツ (露地) (葉球) 平成 25 年度	2	2,200	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
		2,220	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
レタス (施設) (葉球) 平成 23 年度	2	2,860	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
		2,220~ 2,960	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,540	3	3	<0.7	<0.7
			3	7	<0.7	<0.7
			3	14	<0.7	<0.7
		1,500	3	3	<0.7	<0.7
			3	7	<0.7	<0.7
			3	14	<0.7	<0.7
リーフレタス (施設) (茎葉)	2	1,540	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)	
					代謝物 Z	
					最高値	平均値
平成 23 年度		1,500	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成 23 年度	2	1,850	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
		1,880	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,900	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
		1,670	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
温州みかん (施設) (果肉) 平成 23 年度	2	6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
		6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
温州みかん (施設) (果皮) 平成 23 年度	2	6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
		6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
なつみかん (露地) (果実) 平成 23 年度	2	5,000	3	3	<0.2	<0.2
			3	7	<0.2	<0.2
			3	14	<0.2	<0.2
		5,200	3	3	<0.2	<0.2
			3	7	<0.2	<0.2
			3	14	<0.2	<0.2
かぼす (露地)	1	5,560	3	3	<1.2	<1.2
			3	7	<1.2	<1.2

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 (果実) 平成 23 年度	試験 ほ場数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (mg/kg)	
					代謝物 Z	
					最高値	平均値
			3	14	<1.2	<1.2
すだち (露地) (果実) 平成 23 年度	1	5,000	3	3	<1.2	<1.2
			3	7	<1.2	<1.2
			3	14	<1.2	<1.2
りんご (露地) (果実) 平成 23 年度	2	4,500	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
		4,500	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
なし (露地) (果実) 平成 23 年度	2	4,000	3	1	<0.3	<0.3
			3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
		4,930	3	1	<0.3	<0.3
			3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
もも (施設) (果肉) 平成 23 年度	2	3,570	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
		3,870	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
もも (施設) (果皮) 平成 23 年度	2	3,570	3	1	<3	<3
			3	3	<3	<3
			3	7	<3	<3
		3,870	3	1	<3	<3
			3	3	<3	<3
			3	7	<3	<3
おうとう (施設) (果実) 平成 23 年度	2	4,620	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
		4,670	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)								
					ピロキシホロン		C		F		D		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
					ABC Laboratories, Inc.								
米国													
小麦 2008年	250 g/L SC 217g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.93	0.93	0.010	0.009	ND	ND	0.003	0.033	
		Hay		14	0.40	0.37	0.054	0.053	0.035	0.033	0.012	0.012	
		Grain		47	0.07	0.006	ND	ND	0.003	ND	ND	ND	
		Strow		47	0.093	0.087	0.035	0.033	0.095	0.093	0.033	0.031	
小麦 2008年	250 g/L SC 217g ai/ha 散布	Forage	3	7	2.4	2.3	0.037	0.035	ND	ND	0.018	0.016	
		Hay		3	14	0.70	0.69	0.082	0.081	0.018	0.016	0.013	0.013
		Grain		3	35	0.005	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow		3	35	0.26	0.25	0.18	0.18	0.18	0.16	0.041	0.039
小麦 2008年	250 g/L SC 231g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.33	0.32	0.037	0.035	ND	ND	0.004	ND	
		Hay		3	14	0.55	0.52	0.083	0.075	0.090	0.077	0.024	0.022
		Grain		3	47	0.006	0.006	0.005	0.003	ND	ND	ND	ND
		Strow		3	47	0.026	0.021	0.062	0.054	0.039	0.031	0.005	0.004
小麦 2008年	250 g/L SC 223g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.1	0.99	0.033	0.030	ND	ND	0.010	0.009	
		Hay		3	14	0.42	0.38	0.088	0.082	0.15	0.13	0.091	0.084
		Grain		3	45	0.007	0.006	ND	ND	0.004	0.003	ND	ND
		Strow		3	45	0.020	0.017	0.034	0.023	0.066	0.066	0.012	0.011
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.68	0.68	0.011	0.010	ND	ND	0.011	0.010	
		Hay		3	14	0.28	0.28	0.086	0.083	0.028	0.025	0.011	0.011
		Grain		3	45	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow		3	45	0.013	0.013	0.056	0.055	0.056	0.055	0.026	0.026
小麦 2008年	250 g/L SC 222g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.3	1.3	0.011	0.011	ND	ND	0.008	0.007	
		Hay		3	15	0.57	0.46	0.041	0.039	0.008	0.007	0.012	0.010
		Grain		3	45	0.009	0.009	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow		3	45	0.30	0.28	0.033	0.032	0.13	0.12	0.029	0.028
小麦 2008年	250 g/L SC 226g ai/ha 散布	Forage	3	3	2.2	2.1	0.026	0.025	ND	ND	0.013	0.012	
		7		0.67	0.65	0.010	0.010	ND	ND	ND	ND		
		10		0.33	0.28	0.007	0.006	ND	ND	ND	ND		
		Hay		3	3	7.2	6.6	0.038	0.036	0.006	0.005	0.020	0.019
小麦 2008年	250 g/L SC 678g ai/ha 散布	7	6.4	5.3	0.052	0.049	0.012	0.012	0.012	0.030	0.027		
		14	1.1	0.96	0.11	0.10	0.028	0.024	0.016	0.016			
		Grain	3	45	0.003	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
		Strow	3	45	1.6	1.5	0.052	0.052	0.22	0.21	0.050	0.028	
カナダ													
小麦 2008年	250 g/L SC 231g ai/ha 散布	Forage	3	9	0.41	0.35	0.010	0.010	ND	ND	ND	ND	
		Hay		3	14	2.3	2.2	0.057	0.057	0.015	0.015	0.018	0.015
		Grain		3	46	0.026	0.022	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow		3	45	0.57	0.46	0.041	0.039	0.060	0.042	0.019	0.014
米国													

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピロキシロピリン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
小麦 2008年	250 g/L SC 221g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.17	0.16	0.008	0.007	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 655g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.76	0.75	0.047	0.045	0.024	0.024	0.022	0.021
		Grain	3	46	0.003	0.003	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	46	0.12	0.12	0.013	0.012	0.11	0.11	0.020	0.020
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	4.5	4.4	0.032	0.030	ND	ND	0.005	0.005
	250 g/L SC 670g ai/ha 散布	Hay	3	16	0.14	0.14	0.23	0.023	0.049	0.046	0.013	0.012
		Grain	3	45	0.004	0.004	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.021	0.016	0.15	0.15	0.035	0.031	0.013	0.013
小麦 2008年	250 g/L SC 225g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.39	0.38	0.018	0.017	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 670g ai/ha 散布	Hay	3	14	2.2	2.0	0.087	0.082	0.013	0.013	0.045	0.043
		Grain	3	45	0.020	0.018	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.47	0.42	0.087	0.082	0.034	0.034	0.026	0.022
小麦 2008年	250 g/L SC 220g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.40	0.40	0.014	0.013	ND	ND	0.003	0.003
	250 g/L SC 667g ai/ha 散布	Hay	3	14	1.6	1.5	0.14	0.12	0.079	0.060	0.074	0.062
		Grain	3	45	0.016	0.008	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.52	0.41	0.084	0.076	0.060	0.049	0.029	0.024
米国												
小麦 2008年	250 g/L SC 217g ai/ha 散布	Forage	3	6	3.4	3.0	0.024	0.021	ND	ND	0.011	0.0010
	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Hay	3	17	2.8	2.5	0.13	0.13	0.055	0.052	0.092	0.085
		Grain	3	40	0.029	0.028	0.003	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	40	1.1	1.1	0.099	0.091	0.12	0.11	0.072	0.069
小麦 2008年	250 g/L SC 230g ai/ha 散布	Forage	3	8	3.6	3.5	0.030	0.029	ND	ND	0.039	0.038
	250 g/L SC 684g ai/ha 散布	Hay	3	16	3.1	2.7	0.25	0.20	0.15	0.098	0.087	0.080
		Grain	3	45	0.016	0.009	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	1.1	1.0	0.15	0.13	0.083	0.082	0.072	0.068
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	2.4	2.3	0.019	0.018	ND	ND	0.046	0.045
	250 g/L SC 677g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.81	0.76	0.074	0.072	ND	ND	0.063	0.061
		Grain	3	45	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.26	0.20	0.19	0.18	0.056	0.048	0.037	0.032
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	2.3	2.2	0.017	0.017	ND	ND	0.011	0.011
	250 g/L SC 661g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.30	0.30	0.051	0.051	0.032	0.029	0.012	0.011
		Grain	3	44	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	44	0.073	0.072	0.15	0.15	0.12	0.12	0.034	0.033

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピコキナトロン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
小麦 2008年	250 g/L SC 225g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.49	0.48	0.010	0.010	ND	ND	0.017	0.017
		Hay	3	14	0.21	0.21	0.063	0.063	ND	ND	0.015	0.015
	250 g/L SC 675g ai/ha 散布	Grain	3	47	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	47	0.020	0.019	0.69	0.69	0.011	0.010	0.003	ND
カナダ												
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	3 7	3.0 0.73	2.6 0.67	0.029 0.015	0.029 0.014	ND ND	ND ND	0.007 ND	0.006 ND
		Hay	3	3 7 14	15 3.7 2.0	15 3.5 1.9	0.075 0.045 0.068	0.073 0.044 0.066	0.094 0.032 0.026	0.090 0.031 0.023	0.039 0.027 0.021	0.036 0.022 0.020
	250 g/L SC 675g ai/ha 散布	Grain	3	51	0.003	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	51	0.099	0.090	0.059	0.059	0.035	0.032	0.014	0.012
小麦 2008年	250 g/L SC 229g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.4	1.4	0.017	0.016	ND	ND	0.011	0.010
		Hay	3	14	1.0	0.97	0.052	0.049	0.022	0.018	ND	ND
	250 g/L SC 680g ai/ha 散布	Grain	3	58	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	58	0.012	0.012	0.039	0.037	0.008	0.007	ND	ND
小麦 2008年	250 g/L SC 227g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.52	0.51	0.013	0.011	ND	ND	ND	ND
		Hay	3	14	0.91	0.86	0.19	0.16	0.10	0.093	0.019	0.019
	250 g/L SC 677g ai/ha 散布	Grain	3	56	0.005	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	56	0.082	0.080	0.040	0.038	0.025	0.025	0.001 6	0.016
小麦 2008年	250 g/L SC 223g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.66	0.65	0.013	0.013	ND	ND	ND	ND
		Hay	3	14	0.67	0.58	0.083	0.078	0.008	0.007	0.007	0.006
	250 g/L SC 676g ai/ha 散布	Grain	3	54	0.010	0.009	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	54	0.073	0.067	0.044	0.044	0.010	0.009	0.007	0.007
小麦 2008年	250 g/L SC 222g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.3	1.3	0.013	0.013	ND	ND	0.012	0.012
		Hay	3	14	0.65	0.64	0.12	0.12	0.19	0.19	0.033	0.033
	250 g/L SC 670g ai/ha 散布	Grain	3	45	0.010	0.010	0.003	0.003	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.26	0.11	0.11	0.011	0.15	0.12	0.039	0.031
小麦 2008年	250 g/L SC 222g ai/ha 散布	Forage	3	8	0.70	0.70	0.012	0.012	ND	ND	0.010	0.010
		Hay	3	14	0.50	0.43	0.050	0.047	0.14	0.13	0.028	0.027
	250 g/L SC 670g ai/ha 散布	Grain	3	45	0.010	0.008	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.34	0.30	0.085	0.075	0.10	0.089	0.046	0.037
小麦 2008年	250 g/L SC 223g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.6	1.4	0.023	0.023	ND	ND	0.007	0.006
		Hay	3	14	1.4	1.3	0.094	0.090	0.17	0.15	0.036	0.036
	250 g/L SC 671g ai/ha 散布	Grain	3	45	0.016	0.014	0.003	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.39	0.37	0.076	0.079	0.054	0.048	0.020	0.019

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ニコチン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
小麦 2008年	250 g/L SC 223g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.1	1.0	0.021	0.020	ND	ND	0.005	0.004
		Hay	3	14	3.4	3.1	0.093	0.078	0.070	0.058	0.051	0.042
		Grain	3	45	0.028	0.025	0.004	0.003	MD	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.85	0.67	0.055	0.052	0.053	0.042	0.028	0.023
大麦 2008年	250 g/L SC 693g ai/ha 散布	Hay	3	17	0.61	0.60	0.24	0.23	0.29	0.28	0.080	0.076
		Grain	3	45	0.049	0.046	ND	ND	0.009	0.009	ND	ND
		Strow	3	45	0.19	0.18	0.11	0.098	0.083	0.080	0.083	0.082
大麦 2008年	250 g/L SC 668g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.22	0.21	0.14	0.13	0.031	0.031	0.011	0.011
		Grain	3	45	0.024	0.021	ND	ND	0.006	0.006	ND	ND
		Strow	3	45	0.041	0.034	0.063	0.060	0.031	0.052	0.012	0.011
大麦 2008年	250 g/L SC 672g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.23	0.19	0.16	0.13	0.014	0.011	0.006	0.005
		Grain	3	46	0.014	0.013	0.004	0.004	0.003	0.003	ND	ND
		Strow	3	46	0.041	0.033	0.17	0.15	0.025	0.021	0.013	0.011
大麦 2008年	250 g/L SC 673g ai/ha 散布	Hay	3	14	1.2	1.1	0.19	0.18	0.073	0.073	0.047	0.044
		Grain	3	45	0.031	0.027	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.11	0.10	0.065	0.058	0.048	0.038	0.019	0.014
大麦 2008年	250 g/L SC 655g ai/ha 散布	Hay	3	14	1.6	1.5	0.065	0.062	0.012	0.009	0.018	0.016
		Grain	3	45	0.028	0.028	ND	ND	ND	ND	0.004	0.004
		Strow	3	45	0.36	0.34	0.041	0.041	0.059	0.053	0.039	0.036
大麦 2008年	250 g/L SC 667g ai/ha 散布	Hay	3	16	0.16	0.16	0.16	0.15	0.019	0.017	0.005	0.004
		Grain	3	45	0.017	0.016	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.033	0.032	0.11	0.11	0.015	0.013	0.005	0.005
大麦 2008年	250 g/L SC 676g ai/ha 散布	Hay	3	14	1.1	0.99	0.084	0.081	0.004	0.004	0.013	0.012
		Grain	3	45	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.35	0.28	0.070	0.060	0.028	0.025	0.012	0.012
大麦 2008年	250 g/L SC 677g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.35	0.33	0.077	0.074	ND	ND	ND	ND
		Grain	3	45	0.017	0.016	0.003	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.064	0.059	0.19	0.18	0.024	0.023	0.019	0.018
大麦 2008年	250 g/L SC 675g ai/ha 散布	Hay	3	14	4.3	3.7	0.13	0.11	0.008	0.007	0.082	0.071
		Grain	3	77	0.012	0.012	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	77	0.14	0.13	0.068	0.067	0.027	0.026	0.066	0.060
大麦 2008年	250 g/L SC 689g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.88	0.74	0.044	0.044	0.035	0.034	0.015	0.014
		Grain	3	47	0.082	0.079	0.006	0.005	0.009	0.006	0.015	0.014
		Strow	3	47	0.70	0.69	0.026	0.025	0.015	0.014	0.060	0.059
カナダ												
大麦 2008年	250 g/L SC 679g ai/ha 散布	Hay	3	11	0.91	0.90	0.12	0.11	0.014	0.013	0.013	0.013
		Grain	3	47	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	47	0.028	0.027	0.048	0.046	0.029	0.027	0.014	0.013
大麦 2008年	250 g/L SC 671g ai/ha 散布	Hay	3	14	2.2	2.1	0.21	0.20	0.10	0.10	0.66	0.065
		Grain	3	57	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	57	0.059	0.050	0.068	0.062	0.020	0.016	0.006	0.005
大麦	250 g/L SC	Hay	3	14	0.58	0.55	0.15	0.14	0.026	0.025	0.012	0.012

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ヒコキシステロン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
2008年	676g ai/ha 散布	Grain	3	53	0.011	0.011	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	53	0.16	0.15	0.061	0.060	0.035	0.033	0.017	0.015
大麦 2008年	250 g/L SC 668g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.34	0.32	0.082	0.079	0.007	0.006	0.012	0.012
		Grain	3	47	0.007	0.007	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	47	0.18	0.18	0.097	0.096	0.031	0.031	0.011	0.011
大麦 2008年	250 g/L SC 664g ai/ha 散布	Hay	3	9	1.8	1.8	0.075	0.069	0.040	0.039	0.032	0.032
		Grain	3	58	0.010	0.010	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	58	0.21	0.19	0.035	0.034	0.094	0.089	0.032	0.032
大麦 2008年	250 g/L SC 674g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.51	0.46	0.15	0.12	0.26	0.24	0.056	0.053
		Grain	3	45	0.020	0.017	0.006	0.005	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.16	0.15	0.067	0.064	0.065	0.063	0.027	0.023
大麦 2008年	250 g/L SC 679g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.28	0.28	0.060	0.058	0.20	0.19	0.031	0.031
		Grain	3	45	0.009	0.008	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.21	0.19	0.074	0.070	0.061	0.056	0.032	0.029
大麦 2008年	250 g/L SC 668g ai/ha 散布	Hay	3	13	0.39	0.37	0.12	0.10	0.18	0.17	0.051	0.050
		Grain	3	45	0.029	0.028	0.008	0.006	ND	ND	0.004	0.003
		Strow	3	45	0.27	0.26	0.13	0.13	0.066	0.066	0.030	0.028
大麦 2008年	250 g/L SC 669g ai/ha 散布	Hay	3	14	1.5	1.2	0.26	0.21	0.47	0.33	0.092	0.064
		Grain	3	45	0.15	0.12	0.006	0.005	0.006	0.004	0.012	0.009
		Strow	3	45	0.18	0.088	0.010	0.049	0.037	0.019	0.014	0.008
大麦 2008年	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Hay	3	14	3.3	3.1	0.11	0.10	0.14	0.098	0.080	0.076
		Grain	3	45	0.23	0.22	0.005	0.005	0.009	0.008	0.019	0.018
		Strow	3	45	0.88	0.74	0.059	0.057	0.083	0.073	0.051	0.047
米国												
小麦 2008年	250 g/L SC 214g ai/ha 散布	Forage	3	9	0.26	0.25	0.005	0.005	ND	ND	ND	ND
		Hay	3	14	0.15	0.14	0.064	0.058	0.14	0.13	0.022	0.022
	250 g/L SC 650g ai/ha 散布	Grain	3	45	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.037	0.037	0.045	0.043	0.075	0.074	0.023	0.023
大麦 2008年	250 g/L SC 658g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.68	0.63	0.15	0.14	0.015	0.015	0.007	0.007
		Grain	3	44	0.007	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	44	0.072	0.066	0.091	0.081	0.019	0.017	0.004	0.004
とうも ろこし 2008年	250 g/L SC 676g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.1	1.0	0.21	0.21	0.024	0.024	0.066	0.065
		Stover		7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうも ろこし 2008年	250 g/L SC 673g ai/ha 散布	Forage	3	7	1.3	1.2	1.2	1.1	0.31	0.31	0.012	0.011
		Stover		7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
カナダ												
とうも ろこし 2008年	250 g/L SC 660g ai/ha 散布	Forage	3	7	4.6	4.5	0.73	0.71	0.17	0.17	0.036	0.034
		Stover		7	0.008	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうも ろこし	250 g/L SC 639g ai/ha	Forage	3	1	1.1	1.0	0.025	0.023	ND	ND	ND	ND
				3	0.84	0.84	0.040	0.035	0.004	0.004	ND	ND
				6	0.88	0.83	0.064	0.054	0.008	0.008	ND	ND

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピロキスチロリン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
2008年	散布	Stover		1	8.5	6.8	0.15	0.12	0.045	0.036	0.055	0.046
				3	1.7	1.6	0.081	0.079	0.014	0.013	0.017	0.016
				7	3.1	3.1	0.21	0.20	0.052	0.051	0.026	0.025
		Grain		7	0.012	0.009	ND	ND	ND	ND	ND	ND
米国												
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 661g ai/ha 散布	Stover	3	6	2.3	1.9	0.26	0.24	0.068	0.057	0.027	0.023
		Grain		6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Grain (for processing)		6	0.014	0.012	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		AGF		6	0.16	0.15	0.008	0.007	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 673g ai/ha 散布	Forage	3	1	3.6	3.3	0.034	0.032	0.008	0.007	0.008	0.007
				3	3.5	3.3	0.097	0.081	0.01	0.011	0.007	0.007
				7	3.9	3.3	0.11	0.098	0.031	0.029	0.022	0.016
		Stover		1	11	10	0.16	0.15	0.11	0.10	0.04	0.035
				3	2.9	2.9	0.766	0.735	0.098	0.090	0.023	0.020
				7	7.0	6.6	2.1	2.0	0.43	0.40	0.033	0.031
Grain	7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND			
	Forage Stover Grain	3	7	0.015	0.012	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
7			ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND		
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 667g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	0.57	0.57	0.055	0.053	0.012	0.012	0.021	0.019
				7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 661g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	2.3	2.1	0.46	0.46	0.20	0.20	0.033	0.028
				7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 659g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	2.6	2.5	0.34	0.33	0.18	0.17	0.024	0.023
				7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 668g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	1.3	1.2	0.16	0.16	0.039	0.039	0.04	0.039
				7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 673g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	0.31	0.28	0.042	0.038	0.011	0.009	0.072	0.063
				7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 664g ai/ha 散布	Stover	3	7	0.35	0.32	0.12	0.11	0.028	0.026	0.041	0.033
		Grain		7	0.007	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Grain (for processing)		7	0.008	0.008	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		AGF		7	0.18	0.16	0.27	0.26	0.005	0.005	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 665g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	3.5	3.3	1.7	1.6	0.36	0.35	0.029	0.029
				7	0.006	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
とうもろこし 2008年	250 g/L SC 665g ai/ha 散布	Forage Stover Grain	3	7	2.6	2.3	0.093	0.083	0.069	0.06	0.056	0.044
				7	0.004	0.003	0.004	ND	ND	ND	ND	ND
だいず 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.19	0.18	ND	ND	0.006	0.005	0.057	0.054
		Hay		14	0.28	0.25	0.16	0.14	0.083	0.07	0.016	0.015
	Seed	15		0.007	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
だいず 2008年	250 g/L SC 217g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.13	0.13	0.006	0.006	0.010	0.010	0.039	0.037
		Hay		14	0.31	0.30	0.02	0.017	0.036	0.036	0.080	0.078
	Seed	14		0.007	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND	

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピロキシロピドン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
だいず 2008年	250 g/L SC 219g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.23	0.19	0.007	0.006	0.012	0.012	0.040	0.039
		Hay		14	0.46	0.39	0.028	0.028	0.059	0.056	0.077	0.077
	250 g/L SC 717g ai/ha 散布	Seed		14	0.009	0.008	ND	ND	ND	ND	0.005	0.005
だいず 2008年	250 g/L SC 223g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.37	0.34	0.010	0.010	0.011	0.011	0.081	0.080
		Hay		14	0.92	0.85	0.47	0.45	0.19	0.18	0.12	0.11
	250 g/L SC 668g ai/ha 散布	Seed		14	0.005	0.004	ND	ND	ND	ND	0.004	0.003
だいず 2008年	250 g/L SC 213g ai/ha 散布	Forage	2	3	5.3	5.3	0.003	ND	0.067	0.064	0.67	0.063
				7	0.92	0.78	ND	ND	0.012	0.011	0.055	0.052
				10	0.36	0.36	ND	ND	0.006	0.006	0.034	0.031
				14	0.23	0.20	ND	ND	ND	ND	0.037	0.032
	Hay	3		24	23	0.056	0.054	0.87	0.81	0.10	0.10	
		7		3.3	3.1	0.030	0.026	0.12	0.10	0.12	0.12	
		10		1.8	1.8	0.015	0.015	0.041	0.040	0.12	0.11	
		14		0.87	0.80	0.010	0.009	0.019	0.019	0.086	0.085	
	250 g/L SC 650g ai/ha 散布	Seed		14	0.007	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	カナダ											
だいず 2008年	250 g/L SC 213g ai/ha 散布	Forage	2	3	1.0	0.98	0.003	ND	0.009	0.009	0.027	0.024
				7	0.42	0.33	ND	ND	0.007	0.005	0.026	0.021
				10	0.31	0.26	ND	ND	0.005	0.005	0.028	0.025
				14	0.17	0.14	ND	ND	0.004	ND	0.022	0.021
	Hay	3		3.6	3.3	0.21	0.16	0.14	0.13	0.052	0.042	
		7		1.6	1.4	0.026	0.024	0.043	0.04	0.042	0.038	
		10		1.4	1.2	0.037	0.034	0.056	0.049	0.038	0.035	
		14		0.63	0.54	0.016	0.015	0.027	0.025	0.036	0.034	
	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Seed		14	0.037	0.031	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	だいず 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布		Forage	2	14	0.51	0.50	ND	ND	ND	ND
		Hay	14	1.6		1.6	0.17	0.16	0.12	0.12	0.054	0.053
250 g/L SC 676g ai/ha 散布		Seed	14	0.006		0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
米国												
だいず 2008年	250 g/L SC 217g ai/ha 散布	Forage	2	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Hay		14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 649g ai/ha 散布	Seed		14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいず 2008年	250 g/L SC 222g ai/ha 散布	Forage	2	13	0.28	0.27	ND	ND	ND	ND	0.057	0.047
		Hay		13	1.1	1.1	0.020	0.11	0.020	0.020	0.097	0.095
	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Seed		14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいず 2008年	250 g/L SC 221g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.46	0.43	ND	ND	0.015	0.014	0.055	0.054
		Hay		14	1.5	1.3	0.009	0.009	0.053	0.048	0.087	0.084
	250 g/L SC 666g ai/ha 散布	Seed		14	0.006	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいず	250 g/L SC	Forage	2	14	0.34	0.34	ND	ND	0.005	0.005	0.047	0.047

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピコキシステロン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
2008年	224g ai/ha 散布	Hay		14	1.2	1.0	0.015	0.013	0.022	0.020	0.12	0.11
	250 g/L SC 671g ai/ha 散布	Seed		14	0.045	0.039	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいでず 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.13	0.12	ND	ND	ND	ND	0.025	0.025
	250 g/L SC 673g ai/ha 散布	Hay		14	0.50	0.43	0.021	0.018	0.023	0.020	0.035	0.033
	250 g/L SC 673g ai/ha 散布	Seed		14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいでず 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.38	0.37	ND	ND	0.009	0.009	0.12	0.11
	250 g/L SC 671g ai/ha 散布	Hay		14	1.3	1.3	0.014	0.013	0.052	0.051	0.24	0.24
	250 g/L SC 671g ai/ha 散布	Seed		14	0.009	0.008	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいでず 2008年	250 g/L SC 213g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.35	0.30	0.005	0.004	0.012	0.011	0.098	0.095
	250 g/L SC 646g ai/ha 散布	Hay		14	0.81	0.80	0.027	0.025	0.043	0.041	0.13	0.12
	250 g/L SC 646g ai/ha 散布	Seed		17	0.013	0.012	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 646g ai/ha 散布	Seed (processing)		17	-	0.009	-	ND	-	ND	-	ND
	250 g/L SC 646g ai/ha 散布	AGF		17	-	3.2	-	0.015	-	0.098	-	0.024
だいでず 2008年	250 g/L SC 221g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.35	0.30	0.007	0.006	0.004	0.003	0.046	0.040
	250 g/L SC 669g ai/ha 散布	Hay		14	1.4	1.3	0.087	0.076	0.026	0.026	0.085	0.084
	250 g/L SC 669g ai/ha 散布	Seed		14	0.012	0.011	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 669g ai/ha 散布	Seed (processing)		14	-	0.010	-	ND	-	ND	-	ND
	250 g/L SC 669g ai/ha 散布	AGF		14	-	1.9	-	0.12	-	0.20	-	0.048
だいでず 2008年	250 g/L SC 222g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.060	0.052	ND	ND	ND	ND	0.020	0.019
	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Hay		14	0.13	0.12	0.022	0.021	0.016	0.014	0.038	0.034
	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Seed		14	0.010	0.09	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいでず 2009年	250 g/L SC 220g ai/ha 散布	Forage	2	15	0.16	0.16	0.009	0.009	0.011	0.011	0.083	0.081
	250 g/L SC 665g ai/ha 散布	Hay		15	0.82	0.65	0.036	0.033	0.084	0.075	0.12	0.11
	250 g/L SC 665g ai/ha 散布	Seed		13	0.007	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいでず 2009年	250 g/L SC 221g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.11	0.10	ND	ND	0.005	0.005	0.027	0.027
	250 g/L SC 665g ai/ha 散布	Hay		14	0.32	0.31	0.013	0.012	0.029	0.028	0.040	0.038
	250 g/L SC 665g ai/ha 散布	Seed		13	0.023	0.019	ND	ND	0.003	ND	ND	ND
だいでず 2009年	250 g/L SC 220g ai/ha 散布	Forage	2	21	0.14	0.11	ND	ND	0.004	0.003	0.084	0.064
	250 g/L SC 666g ai/ha 散布	Hay		21	0.25	0.22	0.008	0.006	0.018	0.015	0.049	0.044
	250 g/L SC 666g ai/ha 散布	Seed		14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
だいでず 2009年	250 g/L SC 220g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.80	0.76	0.009	0.008	0.008	0.007	0.062	0.060
	250 g/L SC 654g ai/ha 散布	Hay		14	1.9	1.9	0.036	0.034	0.037	0.034	0.10	0.099
	250 g/L SC 654g ai/ha 散布	Seed		13	0.006	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピロキシストロブリン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
だいず 2009年	250 g/L SC 213g ai/ha 散布	Forage	2	14	0.32	0.29	0.003	ND	0.007	0.007	0.079	0.069
		Hay		14	1.2	1.1	0.016	0.015	0.034	0.031	0.11	0.10
	250 g/L SC 646g ai/ha 散布	Seed		13	0.036	0.035	0.004	ND	ND	ND	0.003	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 439g ai/ha 散布	seed	2	14	0.005	0.004	ND	ND	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 449g ai/ha 散布	seed	2	14	0.031	0.025	0.007	0.004	ND	ND	0.042	0.037
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 455g ai/ha 散布	Vine	2	3	4.1	3.8	ND	ND	0.016	0.014	0.26	0.26
				7	0.66	0.61	ND	ND	0.011	0.010	0.18	0.18
				10	0.29	0.27	ND	ND	0.005	0.004	0.17	0.15
				14	0.18	0.17	ND	ND	ND	ND	0.14	0.13
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 455g ai/ha 散布	Hay	2	3	7.8	7.0	0.019	0.018	0.062	0.055	0.24	0.22
				7	0.91	0.77	ND	ND	0.022	0.017	0.21	0.20
				10	1.5	1.5	0.034	0.023	0.043	0.038	0.37	0.33
				14	0.58	0.54	0.005	0.003	0.022	0.021	0.26	0.25
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 449g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.020	0.016	ND	ND	ND	ND	0.014	0.013
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 456g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.014	0.012	ND	ND	ND	ND	0.011	0.011
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 439g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.016	0.015	ND	ND	ND	ND	0.020	0.019
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 452g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.004	0.04	ND	ND	ND	ND	0.005	0.005
カナダ												
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.037	0.032	ND	ND	ND	ND	0.008	0.007
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.010	0.010	ND	ND	ND	ND	0.005	0.004
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 444g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.006	0.005	ND	ND	ND	ND	0.004	ND
				Vine	2	3	3.0	3.0	0.005	0.005	0.013	0.013
	7	2.0	1.9			0.013	0.009	0.017	0.016	0.15	0.14	
	10	2.1	2.0		0.011	0.010	0.017	0.015	0.19	0.18		
	14	1.5	1.4		0.007	0.006	0.016	0.016	0.17	0.16		
	Hay	2	3	7.9	7.7	0.008	0.007	0.024	0.023	0.12	0.12	
			7	5.6	5.0	0.041	0.034	0.028	0.024	0.16	0.16	
10			4.3	4.2	0.018	0.015	0.028	0.027	0.16	0.15		
14	3.7	3.6	0.038	0.027	0.054	0.048	0.18	0.17				
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 437g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.013	0.012	ND	ND	ND	ND	0.006	0.005
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 439g ai/ha 散布	Seed	2	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ヒコキシトピロン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	15	0.009	0.009	ND	ND	ND	ND	ND	ND
米国												
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 433g ai/ha 散布	Seed	2	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 433g ai/ha 散布	Seed	2	13	0.040	0.038	0.005	0.005	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 430g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.005	0.004	ND	ND	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.011	0.010	ND	ND	ND	ND	ND	ND
カナダ												
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 442g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.012	0.010	ND	ND	ND	ND	ND	ND
米国												
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 446g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.016	0.015	ND	ND	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 446g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.009	0.009	ND	ND	ND	ND	0.005	0.003
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 445g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.007	0.006	ND	ND	ND	ND	ND	ND
えんど うまめ 2008年	250 g/L SC 451g ai/ha 散布	Seed	2	14	0.042	0.038	ND	ND	0.025	0.022	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 449g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.006	0.005	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 445g ai/ha 散布	Seed	2	19	0.021	0.018	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 455g ai/ha 散布	Seed	2	22	0.018	0.016	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 439g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.045	0.042	0.010	0.010	0.004	0.004	0.016	0.013
カナダ												
なたね 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	20	0.005	0.004	ND	ND	ND	ND	ND	ND
米国												
なたね 2008年	250 g/L SC 449g ai/ha 散布	Food + Seed	2	7 14	1.0 0.34	0.91 0.30	ND ND	ND ND	0.039 0.020	0.032 0.018	0.065 0.069	0.062 0.062
		Seed	2	21 28	0.008 0.009	0.008 0.009	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.003 ND	ND ND
なたね 2008年	250 g/L SC 461g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.024	0.021	ND	ND	ND	ND	ND	ND

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ビコキシホリン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
なたね 2008年	250 g/L SC 453g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.011	0.011	ND	ND	ND	ND	0.006	0.005
カナダ												
なたね 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Food + Seed	2	7 15	0.089 0.044	0.088 0.044	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.019 0.017	0.019 0.016
		Seed	2	21 28	0.014 0.012	0.013 0.011	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND
なたね 2008年	250 g/L SC 459g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.041	0.038	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 459g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.025	0.023	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 437g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.032	0.032	ND	ND	ND	ND	0.005	0.004
なたね 2008年	250 g/L SC 456g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.045	0.045	ND	ND	ND	ND	0.003	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 445g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.044	0.043	ND	ND	ND	ND	0.005	0.004
なたね 2008年	250 g/L SC 453g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.059	0.047	ND	ND	ND	ND	0.004	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.024	0.021	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 447g ai/ha 散布	Seed	2	26	0.033	0.031	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 446g ai/ha 散布	Seed	2	28	0.014	0.013	ND	ND	ND	ND	ND	ND

SC: フロアブル

<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 (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
はくさい	0.72	17.7	12.7	5.1	3.67	16.6	12.0	21.6	15.6
キャベツ (芽キャベツを含む。)	0.56	24.1	13.5	11.6	6.50	19.0	10.6	23.8	13.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	7.42	9.6	71.2	4.4	32.6	11.4	84.6	9.20	68.3
ねぎ (リーキを含む。)	0.52	9.4	4.89	3.7	1.92	6.8	3.54	10.7	5.56
みかん	0.20	17.8	3.56	16.4	3.28	0.6	0.12	26.2	5.24
なつみかんの 果実全体	1.06	1.3	1.38	0.7	0.74	4.8	5.09	2.10	2.23
その他の かんきつ類果実	0.29	5.9	1.71	2.7	0.78	2.5	0.73	9.50	2.76
りんご	0.62	24.2	15.0	30.9	19.2	18.8	11.7	32.4	20.1
日本なし	0.43	6.4	2.75	3.4	1.46	9.1	3.91	7.80	3.35
西洋なし	0.43	0.6	0.26	0.2	0.09	0.1	0.04	0.50	0.22
もも	0.10	3.4	0.34	3.7	0.37	5.3	0.53	4.40	0.44
おうとう (チェリーを含む。)	2.20	0.4	0.88	0.7	1.54	0.1	0.22	0.30	0.66
みかんの皮	4.58	0.1	0.46	0.1	0.46	0.1	0.46	0.10	0.46
合計			129		72.6		134		138

- 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最高値のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(別紙3参照)。
 ・ff：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照70)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 ・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたピコキシストロビンの推定摂取量(μg/人/日)
 ・レタスについては、レタス、リーフレタスのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
 ・その他のかんきつ類果実については、すだち、かぼすのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。
 ・たまねぎについて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。

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付、厚生労働省発食安 0108 第 6 号）
2. 農薬抄録ピコキシストロビン（平成 26 年 7 月 7 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
3. ^{14}C -Picoxystrobin(DPX-YT669)：雌雄ラットにおける血漿及び赤血球の薬物動態及び組織分布 T-34001（GLP 対応）：E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
4. ^{14}C -Picoxystrobin(DPX-YT669)：雌雄ラットにおける血漿及び赤血球の薬物動態及び組織分布 T-34065（GLP 対応）：E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
5. ZA1963：ラット単回経口投与(10 mg/kg)における排泄及び組織分布（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
6. ZA1963：ラット単回経口投与(100 mg/kg)における排泄及び組織分布（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
7. ZA1963：反復投与後のラット単回経口投与(10 mg/kg)における排泄及び組織分布（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
8. ZA1963：ラットにおける生体内変化（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
9. ZA1963：ラット全身オートラジオグラフィ（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
10. トマトにおける ^{14}C -ピコキシストロビン(^{14}C -DPX-YT669)の代謝（GLP 対応）：ABC Laboratories, Inc.、2011 年、未公表
11. カノーラにおける ^{14}C -ピコキシストロビン(^{14}C -DPX-YT669)の代謝（GLP 対応）：ABC Laboratories, Inc.、2010 年、未公表
12. ピコキシストロビン [Phenyl- ^{14}C]-ピコキシストロビン及び [Pyridinyl-3- ^{14}C]-ピコキシストロビン：野外で栽培した大豆における残留の性質（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection, Inc.、2006 年、未公表
13. ZA1963：冬小麦を用いた代謝試験（GLP 対応）：Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
14. ピコキシストロビン 冬小麦における代謝の詳細な検討（GLP 対応）：Syngenta、2001 年、未公表
15. ピコキシストロビン リンゴにおける代謝（GLP 対応）：Syngenta、2003 年、未公表
16. ZA1963：実験室条件下における好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
17. ZA1963：好氣的土壌代謝及び分解速度試験の補足試験-Pyridine 標識（GLP 対応）：Zeneca Agrochemicals、1999 年、未公表

18. ¹⁴C-Phenylacrylate ZA1963 : 好気的実験室条件下での 3 土壌における土壌代謝補足試験 : Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
19. ZA1963 : 土壌表面光分解 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1997 年、未公表
20. ZA1963 : 6 種の土壌における吸着および脱着特性 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1997 年、未公表
21. ピコキシストロビンの土壌吸着性に関する試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2011 年、未公表
22. ZA1963 : 25°C および 50°C における pH4、5、7 および 9 の溶液中での加水分解運命試験 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1997 年、未公表
23. 自然水中における ¹⁴C-ピコキシストロビン([¹⁴C]-DPX-YT669)の水中光分解 (GLP 対応) : JRF America、2010 年、未公表
24. ZA1963 : pH7 における水中光分解 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
25. 土壌残留試験成績 : 日本農薬株式会社、2012 年、未公表
26. 作物残留試験成績 : 日本農薬株式会社、2011-2014 年、未公表
27. ピコキシストロビン : 生体機能への影響に関する試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
28. ZA1963 原体有効成分 : ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
29. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットにおけるアップダウン法による急性経口毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2007 年、未公表
30. ZA1963 原体有効成分 : ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
31. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2007 年、未公表
32. PicoxystrobinTGAI : ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
33. ZA1963 代謝物 8(R408509) : ラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
34. ZA1963 代謝物 24(R135305) : ラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
35. ZA1963 代謝物 26(R413834) : ラットを用いた 4 時間急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
36. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットを用いた急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
37. ZA1963 原体有効成分 : ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Central

- Toxicology Laboratory、1997年、未公表
38. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ウサギにおける皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010年、未公表
 39. ZA1963 原体有効成分：ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997年、未公表
 40. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2007年、未公表
 41. ZA1963 原体有効成分：モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997年、未公表
 42. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：Magnusson-Klingman のマキシミゼーション法による皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
 43. ZA1963：ラットにおける90日間混餌投与試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999年、未公表
 44. ZA1963：マウスにおける90日間混餌投与試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996年、未公表
 45. ZA1963：イヌにおける混餌投与による90日間毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1998年、未公表
 46. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ラットを用いた90日間亜急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010年、未公表
 47. ZA1963：ラットにおける28日間経皮毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999年、未公表
 48. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ラットにおける反復投与経皮毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2009年、未公表
 49. ZA1963 代謝物 24(R135305)：ラットを用いた28日間混餌投与毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999年、未公表
 50. ZA1963 代謝物 8(R408509)：ラットを用いた90日間混餌投与毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、2000年、未公表
 51. ZA1963：イヌにおける混餌投与による1年間毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999年、未公表
 52. ZA1963：ラットにおける混餌投与による2年間慢性毒性および発がん性併合試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999年、未公表
 53. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ラットを用いた2年間混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : MPI Research, Inc.、2011年、未公表
 54. ZA1963：マウスにおける80週間発がん性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999年、未公表

55. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：マウスを用いた混餌投与による 18 ヶ月間発がん性試験 (GLP 対応) : Korea Institute of Toxicology、2011 年、未公表
56. ZA1963：ラットにおけ 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
57. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体のラットを用いた経口 (混餌) 投与による 2 世代(1 世代当たり 1 腹)繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2010 年、未公表
58. ZA1963:ラットにおけ催奇形性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
59. ZA1963:ウサギにおけ催奇形性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
60. E1963 : *S.TYPHIMURIUM* および *E.COLI* を用いた変異原性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
61. E1963 : L5178Y TK⁺マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
62. E1963 : ヒトリンパ球の *in vitro* 細胞遺伝学的試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
63. E1963 : ラット肝を用いた *IN VIVO* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
64. E1963 : マウス骨髄小核試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
65. ZA1963 代謝物 8(R408509) : *S.TYPHIMURIUM* 及び *E.COLI* を用いる細菌の突然変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
66. ZA1963 代謝物 24(R135305) : *S.TYPHIMURIUM* 及び *E.COLI* を用いる細菌の突然変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
67. ZA1963 代謝物 24(R135305) : ヒトリンパ球を用いた *IN VITRO* 細胞遺伝学試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
68. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ラットを用いた混餌投与による 28 日間免疫毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
69. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：マウスを用いた混餌投与による 28 日間免疫毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
70. 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)
71. EFSA : Review report for the active substance Picoxystrobin (2003)
72. JMPR : Picoxystrobin (Pesticide residues in food : Toxicological evaluations) (2012)

73. EPA : Picoxystrobin Human Health Risk Assessment (2012)