

表 13 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
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ RBC、Hb、Ht、MCV 減少</li> <li>・ BUN、リン増加、T.Chol 減少</li> <li>・ T<sub>3</sub> 減少</li> <li>・ 肝及び腎比重量増加</li> <li>・ 腎表面不整、蒼白、腫大、嚢胞</li> <li>・ 眼蒼白</li> <li>・ 肺膨張</li> <li>・ 精巣萎縮</li> <li>・ 心臓蒼白及び肥大</li> <li>・ 胃暗色巣及び隆起域増加</li> <li>・ 慢性腎症の重篤度化</li> <li>・ 上皮小体過形成</li> <li>・ 睪及び精巣動脈炎</li> <li>・ 前立腺炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 被毛汚染、粗毛</li> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ RBC、Hb、Ht、MCV 減少</li> <li>・ BUN 増加、T.Chol 減少</li> <li>・ T<sub>3</sub> 減少傾向</li> <li>・ 肝及び腎比重量増加</li> <li>・ 腎表面不整、腫瘤</li> </ul>
120 ppm 以上	・ GGT、Glu 増加	・ 慢性腎症の重篤度化
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 14 腎細胞腫瘍の発生頻度（全動物）

性別	雄				雌			
	0	20	120	600	0	20	120	600
投与群 (ppm)	0	20	120	600	0	20	120	600
検査数	70	68	70	69	70	68	70	69
腎細胞腺腫	0	1	0	0	0	0	0	10*
腎細胞癌	0	1	0	0	0	0	0	2

Fisher の直接確率計算法 \* : p<0.01

#### (4) 18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm）投与による 18 カ月間発がん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 15 に示されている。

雄においては、用量の増加に伴って、傾向検定では死亡率に統計学的に有意な上昇傾向（p<0.05）が認められたが、対照群との群間比較では統計学的有意差は認められなかった。雌においては対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められなかった。また、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で尿細管拡張が、雄で腎比重量増加、雌で腎絶対重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：2.20 mg/kg 体重/日、雌：2.86 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、3）

表 15 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・被毛汚れ</li> <li>・腎絶対重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・被毛汚れ</li> <li>・腎比重量増加</li> </ul>
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・飲水量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・尿細管拡張（綿状物質を含む）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎絶対重量増加</li> <li>・尿細管拡張（綿状物質を含む）</li> </ul>
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄 25 又は 28 匹）を用いた混餌（原体：0、35、200 及び 600 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、600 ppm 投与群の雌雄（P、F<sub>1</sub> 世代）で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

児動物では、いずれの世代も検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物では雌雄とも 200 ppm（P 雄：13.1 mg/kg 体重/日、P 雌：15.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：14.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：15.7 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも本試験の最高用量 600 ppm（P 雄：38.1 mg/kg 体重/日、P 雌：46.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：44.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：46.8 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、3）

### (2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 又は 32 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、20、50、70 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日投与群で 5 例が死亡、70 mg/kg 体重/日投与群で 1 例が一般状態の悪化のため切迫と殺された。70 mg/kg 体重/日以上投与群で胃腸管の液体充満、赤色化又は暗色化並びに噴門付近の緑色層が認められた。また、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び全胚吸収個体数の増加が認められた。

胎児では、100 mg/kg 体重/日投与群で低体重が、50 mg/kg 体重/日以上投与群で着床後胚損失率及び子宮内死亡率の増加並びに着床数に対する生存胎児数の割合の低下が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

### (3) 発生毒性試験（マウス）

NMRI マウス（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、3.3、10、

30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MHEC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、90 mg/kg 体重/日投与群で鎮静及び運動失調等の全身症状が認められ、妊娠 7～15 日の間に全例が死亡した。30 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、30 mg/kg 体重/日投与群で低体重、胎盤重量減少が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 3.3 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 3)

#### (4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 6～18 日に強制経口 (原体：0、10、25 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、0、10、25 及び 40 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 0、4、3 及び 4 例の死亡が認められたが、これらは誤投与及び偶発的な原因で死亡したと考えられた。40 mg/kg 体重/日投与群で体重減少及び流産 (3 例) が、25 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、40 mg/kg 体重/日投与群で早期吸収胚数の増加に起因する着床後胚損失率の増加、生存胎児数の減少が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

#### (5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 12 匹) の妊娠 6～18 日に強制経口 (原体：0、3.3、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MHEC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、90 mg/kg 体重/日投与群で沈静、歩行失調、流動又は液状便、体重減少及び摂餌量減少が認められ、妊娠 8～12 日に全例が死亡した。剖検では実質臓器の蒼白及び腸の液体充満が認められた。30 mg/kg 体重/日投与群では体重増加抑制、摂餌量減少、早期胚吸収及び着床後胚損失率の増加並びに胎盤重量の減少が認められた。

胎児では、30 mg/kg 体重/日投与群で胎児数の減少が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

### 1.3. 遺伝毒性試験

ジチアノンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター V79 細胞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 vitro* UDS 試験、マウスを用いた宿主経路試験、マウス及びラットを用いた小核試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、腎をターゲットとしたコメットアッセイ、DNA 共有結合試験並びに *in vivo* UDS 試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。遺伝子突然変異に関しては、細菌を用いた復帰突然変異試験で 4 試験のうち 1 試験で、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験では 2 試験のうち 1 試験で陽性であった。陽性反応はいずれも代謝活性化系存在下で極めて弱いものであった。肝初代培養細胞を用いた *in vitro* UDS 試験では DNA 損傷性は認められなかった。染色体異常に関しては、*in vitro* 染色体異常試験で陽性の結果が得られたが、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験ではすべて陰性であった。*in vitro* 試験の代謝活性化系存在下でみられた弱い陽性反応は、代謝物のナフトキノン体に起因する可能性も考えられるが、肝 UDS 試験及び *in vivo* 試験ではすべて陰性であったことを考えると、生体内で問題となるものではないと考えられた。したがって、ジチアノンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 2、3)

表 16 遺伝毒性試験概要 (原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験①	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	10~2,000 µg/l <sup>°</sup> イソ	陰性
	DNA 修復試験②	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	10.2~1,000 µg/l <sup>°</sup> イソ(-S9) 20.5~2,000 µg/l <sup>°</sup> イソ(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	0.1~5 µg/l <sup>°</sup> V-ト(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1.0~333 µg/l <sup>°</sup> V-ト(-S9) 33.3~3,330 µg/l <sup>°</sup> V-ト(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	0.1~333 µg/l <sup>°</sup> V-ト(-S9) 10.0~3,330 µg/l <sup>°</sup> V-ト(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験④	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.05~25.6 µg/l <sup>°</sup> V-ト(-S9) 3.75~240 µg/l <sup>°</sup> V-ト(+S9)	陽性 <sup>1)</sup>
	遺伝子突然変異試験① (HGPR T 遺伝子)	チャイニーズハムスター V79 細胞	20~200 ng/mL(-S9) 60~600 ng/mL(+S9)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
遺伝子突然変異試験② (HGPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター V79 細胞	0.03~1.33 µg/mL(-S9) 0.10~1.33 µg/mL (+S9)	陽性 <sup>2)</sup>	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	①600 ng/mL (-S9) 5,000 ng/mL (+S9) (処理時間 7 時間) ②25~600 ng/mL (-S9) 500~5,000 ng/mL (+S9) (処理時間 18 時間) ③300 ng/mL(-S9) 3,500 ng/mL(+S9) (処理時間 28 時間)	陽性 <sup>3)</sup>	
UDS 試験	Wistar ラット初代培養肝細胞	0.1~20.0 µg/mL	陰性	
<i>in vitro/</i> <i>in vivo</i>	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雌 3 匹)	25, 50 mg/kg 体重 (投与後 3 及び 14 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	宿主経路試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50, 200 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性
	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1, 10, 100 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与後 24, 48 及び 72 時間)	陰性
	小核試験	Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	①75, 150 mg/kg 体重 (投与後 6 時間) ②25, 50, 75, 100, 150 mg/kg 体重 (投与後 24 時間) ③75, 150 mg/kg 体重 (投与後 48 時間) (①②③とも単回経口投与)	陰性
	染色体異常試験	Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 15 匹)	22.3, 106, 394 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与後 6, 24 及び 48 時間)	陰性
	コメットアッセイ	Wistar ラット (腎臓細胞) (一群雌雄各 5~10 匹)	①12.5, 25, 50 mg/kg 体重 ②25, 50, 75 mg/kg 体重 ③75 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	DNA 共有結合試験	SD ラット (肝臓及び腎臓) (一群雌 3 匹)	①2.2, 8.8 mg/kg 体重 ②1.7, 7.0 mg/kg 体重 <sup>4)</sup>	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) +S9 において TA98 及び TA1537 株で極めて弱い陽性

2) +S9 において陽性 (4 回の試験で 2 回陽性)

3) +/-S9 において陽性

4) 試験①ではジチアノンのナフトキノン環の 5 及び 10 位の炭素をそれぞれ <sup>14</sup>C で標識したもの、試験②ではジチアノンの 2,3-シアノ基の炭素をそれぞれ <sup>14</sup>C で標識したものをを用いた。

## 14. その他の試験

### (1) 光感作性試験 (モルモット)

Iva : PDH モルモット及び Hartley モルモット (一群雌雄各 5 匹) を用いて、光感作性試験が実施されたが、いずれの試験でも光照射によって感作性は増強されなかった。(参照 2、3)

### (2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) にジチアノンを 28 日間混餌 (原体:0 及び 600 ppm) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

投与群では、雌雄で肝絶対及び比重量増加 (雌では統計学的有意差なし)、雄で小葉中心性肝細胞肥大、雌で体重増加抑制が認められたが、肝薬物代謝酵素活性に投与による影響は認められなかった。(参照 2)

### (3) 腎発がん機序に関する試験 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において、雌雄で慢性腎症の悪化、雌で腎腫瘍が認められたので、腎臓に対する傷害性及び発がん機序に関する試験が実施された。

#### ① 7 日間混餌投与試験

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) にジチアノンを 7 日間混餌 (原体:0、120、600 及び 1,080 ppm) 投与し、腎毒性試験が実施された。

1,080 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少傾向及び腎比重量増加が、雄で体重増加抑制が、600 ppm 以上投与群の雌雄で近位尿細管上皮水腫性変性が認められた。また、水腫性変性に続く腎尿細管上皮細胞の再生が認められた。観察された腎病変は雄より雌で重篤であった。また、電顕検査により、腎尿細管上皮細胞におけるミトコンドリアの傷害が観察された。(参照 2)

#### ② 28 日間混餌投与試験

SD ラット (一群雌 5 匹) にジチアノンを 28 日間混餌 (原体:0、20、120 及び 600 ppm) 投与し、腎毒性試験が実施された。

600 ppm 以上投与群で腎絶対重量増加傾向及び比重量増加、近位尿細管水腫性変性、再生尿細管が認められた。また、BrdU 免疫染色したところ、腎における BrdU 標識細胞数は 600 ppm 投与群で有意に増加した。

腎発がん機序に関する試験①及び② [14. (3) ①及び②] より、ジチアノン投与による尿細管傷害とその後の細胞の再生が、雌ラットにおける腎腫瘍発生の誘因となっていることが示唆された。(参照 2)

### ③腎細胞の細胞増殖活性試験（ラット）

#### a. 7日間混餌投与試験

SD ラット（一群雌雄各 8 匹）にジチアノン（原体：0、120 及び 600 ppm）投与する試験が実施された。

死亡例は認められなかった。600 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加並びに肝比重量増加及び尿細管上皮細胞空胞変性が、120 ppm 以上投与群の雄で尿細管上皮細胞（好塩基性）増加が認められた。

BrdU 標識率を指標とした細胞増殖活性は、600 ppm 投与群の雌及び 120 ppm 以上投与群の雄でいずれも腎髄質外層外帯で認められた。

TUNEL 免疫染色によるアポトーシス検査では、120 ppm 以上投与群の雄で、腎皮質でアポトーシス増加が認められた。雌ではアポトーシス増加は認められなかった。（参照 2）

#### b. 28日間混餌投与試験

SD ラット（一群雌雄各 8 匹）にジチアノン（原体：0、120 及び 600 ppm）投与する試験が実施された。

死亡例は認められなかった。600 ppm 投与群の雄で肝及び腎絶対及び比重量増加が、雌で体重増加抑制、腎比重量増加及び尿細管上皮細胞空胞変性が、120 ppm 以上投与群の雄で腎尿細管上皮細胞増加（好塩基性）が認められた。

BrdU 標識率を指標とした細胞増殖活性は、600 ppm 投与群の雌及び 120 ppm 以上投与群の雄で認められた。

TUNEL 免疫染色によるアポトーシス検査では、600 ppm 投与群の雄では腎臓髄質外層外帯で、600 ppm 投与群の雌では腎臓皮質でアポトーシス増加が認められた。

以上より、ジチアノン（原体）を 7 又は 28 日間混餌投与したラットの腎臓において、雌雄とも尿細管上皮細胞に水腫性変性又は空胞変性が認められ、投与初期より細胞増殖活性上昇が認められた。腎臓における腫瘍発生率の増加の一因として、細胞毒性に由来する 2 次的影響が考えられた。（参照 2）

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジチアノン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C 又は <sup>13</sup>C で標識したジチアノンを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたジチアノンは速やかに吸収され、吸収率は 38.9~45.9%であった。吸収されたジチアノンは速やかに排泄され、投与後 48 時間で 90%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。体内では消化管、腎臓、肝臓及び卵巣に比較的多く分布したが、いずれも速やかに排泄された。排泄物中に親化合物は確認されず、多くの少量成分が存在した。主要代謝経路はジチイン環の開裂に続くキノン体又は水酸化体への抱合と考えられた。

植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であつた。ほうれんそうでのみ、代謝物 E、F、G 及び H が検出されたが、いずれも 2%TRR 以下であつた。主要代謝経路はニトリル基の加水分解、ジチイン環の開裂に続くナフトキノン環の開裂と考えられた。

ジチアノンを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。国内で実施された作物残留試験では、可食部におけるジチアノンの最高値は、最終散布 14 日後に収穫したネクタリン（果実）の 1.84 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、ジチアノン投与による影響は、腎臓（慢性腎症、尿細管拡張等）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となる遺伝毒性は認められなかつた。

発がん性試験において、ラットの雌に腎腫瘍の発生が認められたが、以下の理由により閾値を設定することが可能であると考えられた。

1. 腎細胞傷害に伴う細胞増殖が発生機序の一因と考えられる試験結果が得られている。
2. 腎を用いた遺伝毒性試験で陰性結果が得られており、がん発生機序に遺伝毒性メカニズムが関与している証拠は得られなかつた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジチアノン（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 17 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。



ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 17 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			JMPR	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、180、1,080 ppm	雄：14.6 雌：2.97	雄：14.6 雌：16.3	雄：14.6 雌：16.3
		雄：0、2.53、14.6、 86.7 雌：0、2.97、16.3、 99.5	雄：体重増加抑制等 雌：腎絶対及び比重量増加傾向	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等
	28日間 亜急性 神経毒性 試験	0、15、30、60	/	雌雄：15 雌雄：肛門生殖器周辺 尿汚染 (神経毒性は認められない)	雌雄：15 雌雄：肛門生殖器周辺 尿汚染 (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、120、600 ppm 雌雄：0、1、6、30	雌雄：1 雄：GGT及びGlu 増加 雌：腎障害 雌で腎臓腫瘍増加	雌雄：1 雄：GGT及びGlu 増加 雌：慢性腎症 雌で腎腫瘍発生増加	雌雄：1 雄：GGT及びGlu 増加 雌：慢性腎症 雌で腎細胞腺腫発生 増加
2世代 繁殖試験	0、35、200、600 ppm P雄：0、2.3、13.1、 38.1 P雌：0、2.8、15.8、 46.1 F <sub>1</sub> 雄：0、2.6、14.6、 44.2 F <sub>1</sub> 雌：0、2.8、15.7、 46.8	親動物 P雄：13.1 P雌：15.8 F <sub>1</sub> 雄：14.6 F <sub>1</sub> 雌：15.7 児動物 P雄：38.1 P雌：46.1 F <sub>1</sub> 雄：44.2 F <sub>1</sub> 雌：46.8 親動物 雌雄：体重増加抑制 等 児動物：毒性所見 なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 P雄：13.1 P雌：15.8 F <sub>1</sub> 雄：14.6 F <sub>1</sub> 雌：15.7 児動物 P雄：38.1 P雌：46.1 F <sub>1</sub> 雄：44.2 F <sub>1</sub> 雌：46.8 親動物 雌雄：体重増加抑制 等 児動物：毒性所見 なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 P雄：13.1 P雌：15.8 F <sub>1</sub> 雄：14.6 F <sub>1</sub> 雌：15.7 児動物 P雄：38.1 P雌：46.1 F <sub>1</sub> 雄：44.2 F <sub>1</sub> 雌：46.8 親動物 雌雄：体重増加抑制 等 児動物：毒性所見 なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			JMPR	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
	発生毒性 試験	0、20、50、70、100	母動物及び胎児：20 母動物： 体重増加抑制等 胎児：着床後胚損失 率増加 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：20 母動物： 体重増加抑制等 胎児：着床後胚損失率 増加等 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：20 母動物： 体重増加抑制等 胎児：着床後胚損失率 増加等 (催奇形性は認めら れない)
マウス	18カ月間 発がん性 試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、2.20、13.5、 67.1 雌：0、2.86、16.5、 84.6	雄：2.20 雌：2.86 雌雄：慢性腎症等 (発がん性は認めら れない)	雄：2.20 雌：2.86 雌雄：慢性腎症等 (発がん性は認めら れない)	雄：2.20 雌：2.86 雌雄：尿細管拡張等 (発がん性は認めら れない)
	発生毒性 試験	0、3.3、10、30、90	母動物及び胎児：3.3 母動物：体重増加 抑制 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)	母動物：3.3 胎児：10 母動物：体重増加 抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：3.3 母動物：体重増加 抑制 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、10、25、40	母動物：10 胎児：25 母動物：体重増加抑 制及び摂餌 量減少 胎児：着床後胚損失 率の増加等 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：25 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量 減少 胎児：着床後胚損失率 の増加等 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：25 母動物：体重増加抑 制及び摂餌 量減少 胎児：着床後胚損失 率の増加等 (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性 試験②	0、3.3、10、30、90	母動物及び胎児：10 母動物： 体重増加抑制等 胎児：胎児数減少 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：10 母動物： 体重増加抑制等 胎児：胎児数減少 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児：10 母動物： 体重増加抑制等 胎児：胎児数減少 (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000 ppm 雄：0、0.63、2.95、 12.6 雌：0、0.66、3.0、 12.6	雄：2.95 雌：3.0 雌雄：ALP 増加等	雄：2.95 雌：3.0 雌雄：ALP 増加等	雄：2.95 雌：3.0 雌雄：ALP 増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			JMPR	農薬抄録	食品安全委員会 農薬専門調査会
	1年間慢性 毒性試験	0、40、200、1,000 ppm 雄：0、1.5、6.7、 28.3 雌：0、1.6、7.6、 35.0	雄：6.7 雌：1.6 雄：RBC、Hb 減少等 雌：RBC、Cre 減少 等	雄：6.7 雌：1.6 雄：RBC、Hb 減少等 雌：RBC、Cre 減少等	雄：6.7 雌：1.6 雄：RBC、Hb 減少等 雌：RBC 減少等
	2年間慢性 毒性試験	0、40、400、1,000 ppm 雄：0、1.3、13.8、 35.7 雌：0、1.4、13.6、 27.7	雄：1.3 雌：1.4 雌雄：肝絶対重量の 増加	雄：1.3 雌：1.4 雌雄：肝絶対重量の増 加	雄：1.3 雌：1.4 雌雄：肝絶対重量の増 加等
ADI (cRfD)			NOAEL：1 NOAEL：1.6 NOAEL：1.3 ADI：0.01 SF：100	NOAEL：1 ADI：0.01 SF：100	NOAEL：1 ADI：0.01 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性試 験 イヌ2年間慢性毒性試 験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
B	アミノナフトキノン体 D 33	2-アミノ-1,4-ナフトキノン
C	チオフェン体 D 8	4,9-ジオキソ-4,9-ジヒドロナフト[2,3-b] チオフェン-2,3-ジカルボニトリル
D	ヒドロキシメルカプト ナフトキノン体	2-ヒドロキシ-3-メルカプト-1,4-ナフトキノン
D2	ナフトキノン	1,4-ジヒドロ-1,4-ジケトナフタレン
E	ヒドロキシナフトキノン体 R 1 CL231509	2-ヒドロキシナフトキノン
F	ジアミド体 D 8 WL343835 CL902200	5,10-ジオキソ-5,10-ジヒドロナフト[2,3-b] チオフェン-2,3-ジカルボニトリル
G	ジヒドロキシナフトキノン体 D 21 CL39705	2,3-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン
H	フタル酸 R 2	フタル酸
I	フタルジアルデヒド CL42806	フタルジアルデヒド
J	ベンゼンジメタノール体 CL278303	1,2-ベンゼンジメタノール
AA	M216F019	N[(5,10-ジオキソ-3,4,5,10-テトラヒドロ- 2Hナフト[2,3-b][1,4]チアジン-3-イル)カルボニ ル]グリシン
AB	M216F020	4-ヒドロキシナフタレン-1-イルグルクロン酸
M	M216F026	

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MHEC	メチルヒドロキシエチルセルロース
NA	ノルアドレナリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TUNEL	TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling
UDS	不定期 DNA 合成

<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 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					ジチアノン				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいこん (根部) 2001年度	1	520 <sup>WP</sup> ×3	3	35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいこん (葉部) 2001年度	1	520 <sup>WP</sup> ×3	3	35	<0.03	<0.03	<0.01	<0.01	
	1			42	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	
はくさい (茎葉部) 2001年度	1	260 <sup>WP</sup> + 390 <sup>WP</sup> + 520 <sup>WP</sup>	3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1			42	0.03	0.03	<0.01	<0.01	
トマト (果実) 1977年度	1	780 <sup>WP</sup> ×2	2	1	<0.05	<0.05	0.09	0.09	
				3	<0.05	<0.05	0.06	0.06	
				7	<0.05	<0.05	0.13	0.12	
				14	<0.05	<0.05	0.09	0.08	
	1	780 <sup>WP</sup> ×2	2	2	1	<0.05	<0.05	0.08	0.08
					3	<0.05	<0.05	0.09	0.08
					7	<0.05	<0.05	0.11	0.10
					14	<0.05	<0.05	0.06	0.05
	1	780 <sup>WP</sup> ×4	4	4	1	<0.05	<0.05	0.20	0.20
					3	<0.05	<0.05	0.17	0.16
					7	<0.05	<0.05	0.14	0.13
					14	<0.05	<0.05	0.13	0.13
1	780 <sup>WP</sup> ×4	4	4	1	0.06	0.06	0.03	0.02	
				3	<0.05	<0.05	0.16	0.16	
				7	<0.05	<0.05	0.13	0.12	
				14	<0.05	<0.05	0.07	0.06	
きゅうり (果実) 1977年度	1	520 <sup>WP</sup> ×4	4	1	0.11	0.11	0.14	0.13	
				3	0.08	0.08	0.13	0.12	
				7	0.08	0.06	0.07	0.06	
	1	780 <sup>WP</sup> ×4	4	4	1	0.13	0.12	0.19	0.18
					3	0.11	0.11	0.16	0.14
					7	0.08	0.08	0.12	0.12
すいか (果実) 1998年度	1	1,944 <sup>WP</sup> ×5	5	1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
				3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
	1			1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
				3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
温州みかん (果肉) 1990年度	1	2,000 <sup>SC</sup> ×3	3	30	0.06	0.05	0.09	0.09	
温州みかん (果皮) 1990年度	1	2,000 <sup>SC</sup> ×3	3	30	12.2	11.6	12.4	12.3	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジチアノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (果肉) 1990年度	1	2,000 <sup>SC</sup> ×3	3	32	<0.02	<0.02	0.01	0.01
				45	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				60	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	1			30	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
				46	<0.02	<0.02	0.08	0.08
				60	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
夏みかん (果皮) 1990年度	1	2,000 <sup>SC</sup> ×3	3	32	3.45	3.40	3.74	3.72
				45	1.17	1.14	2.82	2.66
				60	3.24	3.14	4.18	4.11
	1			30	4.29	4.18	4.86	4.61
				46	3.50	3.50	3.93	3.78
				60	3.57	3.44	4.37	4.30
夏みかん (全果実) 1990年度	1	2,000 <sup>SC</sup> ×3	3	32	1.01	1.00	1.05	1.05
				45	0.35	0.34	0.80	0.76
				60	0.95	0.92	1.18	1.16
	1			30	1.34	1.31	1.56	1.48
				46	1.10	1.10	1.31	1.26
				60	1.12	1.08	1.41	1.38
かぼす (果実) 2001年度	1	1,600 <sup>SC</sup> ×3	3	42			0.94	0.94
すだち (果実) 2001年度	1	2,560 <sup>SC</sup> ×3	3	42			0.71	0.66
りんご (果実) 1986年度	1	3,500 <sup>WP</sup> ×3	1	61	0.04	0.04	0.09	0.09
				91	0.03	0.03	<0.03	<0.03
	1		3	60	0.06	0.06	0.06	0.06
				90	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
	1		3	61	0.04	0.04	0.05	0.05
				91	0.03	0.02	<0.03	<0.03
	1		3	60	<0.02	<0.02	0.03	0.03
				90	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
りんご (果実) 1991年度	1	2,800 <sup>SC</sup> ×3	3	60	0.17	0.16	0.17	0.16
				90	0.01	0.01	0.04	0.04
	1		3	60	0.07	0.06	0.09	0.08
				90				
	1		3	60	0.13	0.12	0.05	0.05
				90	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1		3	60	0.03	0.02	0.03	0.03
				90				



作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジチアノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (果実) 1992年度	1	2,800 <sup>SC</sup> ×3	3	60	/	/	0.06	0.05
	1	2000 <sup>SC</sup> ×3		60			0.06	0.05
	1	2400 <sup>SC</sup> ×3	3	60			0.06	0.06
	1	2400 <sup>SC</sup> ×3	3	60			0.16	0.16
なし (果実) 1980年度	1	4,200 <sup>WP</sup> ×3	3	62	0.08	0.08	0.13	0.12
	1			50	0.17	0.16	0.24	0.23
	1			66	0.22	0.22	0.20	0.19
	1	4,200 <sup>WP</sup> ×5	5	62	0.17	0.15	0.14	0.14
	1			50	0.32	0.31	0.24	0.24
1	66	0.15	0.13	0.18	0.18			
なし (果実) 1985年度	1	2,100 <sup>WP</sup> ×3	3	45	0.02	0.02	0.02	0.02
	1			45	0.18	0.18	0.01	0.01
	1	2,100 <sup>WP</sup> ×5	5	45	0.03	0.03	0.03	0.03
	1			45	0.14	0.14	0.05	0.04
なし (果実) 1987年度	1	2,100 <sup>WP</sup> ×5	5	45	/	/	0.08	0.08
	1			45			0.15	0.12
なし (果実) 1991年度	1	3,500 <sup>WP</sup> ×5	5	45	/	/	0.18	0.13
なし (果実) 1992年度	1	3,500 <sup>WP</sup> ×5	5	45	/	/	0.18	0.13
	1			45			0.18	0.16
	1			45			0.16	0.14
	1			45			0.09	0.08
なし (果実) 1990-1991	1	2,000 <sup>SC</sup> ×3	3	60	0.07	0.07	0.08	0.08
	1			60	0.08	0.08	0.13	0.13
	1			60	0.14	0.12	/	/
	1			60	0.13	0.13	/	/
もも (果肉) 1990年度	1	2,667 <sup>SC</sup> ×4	4	7	<0.02	<0.02	0.03	0.03
				14	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1			7	<0.02	<0.02	0.05	0.05
				14	<0.02	<0.02	0.02	0.02
もも (果皮) 1990年度	1	2,667 <sup>SC</sup> ×4	4	7	31.5	31.0	29.7	29.0
				14	17.3	17.0	20.2	19.8
	1			7	13.3	12.6	15.5	15.4
				14	7.29	7.04	5.61	5.53
ネクタリン (果実) 2004年度	1	2,000 <sup>SC</sup> ×2	2	14	0.90	0.88	1.45	1.45
				21	0.63	0.62	1.33	1.32
				28	0.51	0.49	1.29	1.28
	1	3,333 <sup>SC</sup> ×2	2	14	1.53	1.51	1.84	1.84
				21	1.00	0.98	1.72	1.70
				28	0.69	0.67	1.49	1.48

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジチアノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン (果実) 2005年度	1	1,800 <sup>SC</sup>	1	60	0.24	0.24	/	/
				75	0.04	0.04		
				90	<0.01	<0.01		
	1	2,000 <sup>SC</sup>	1	61	0.20	0.20		
				76	0.28	0.28		
				90	0.09	0.09		
うめ (果実) 1988年度	1	1,050~ 1,400 <sup>WP</sup>	1	45	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				60	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				75	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
	1	1,050 <sup>WP</sup>	1	45	0.10	0.10	0.12	0.12
				64	<0.02	<0.02	0.03	0.03
				73	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
	1	245 <sup>WP</sup>	1	45	/	/	<0.03	<0.03
				61	/	/	<0.03	<0.03
				76	/	/	<0.03	<0.03
うめ (果実) 1991年度	1	1,200 <sup>SC</sup>	1	45	0.04	0.04	0.03	0.03
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	600 <sup>SC</sup>	1	45	0.03	0.03	0.03	0.03
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いちご (果実) 1991年度	1	1,400 <sup>WP</sup> ×3	3a	135	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
	1			141	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
いちご (果実) 1991-1993年度	1	800 <sup>SC</sup> ×3	3a	133	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			162	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (小粒種) (果実) 1979年度	1	1,750 <sup>WP</sup> ×2	2	88	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
	1			88	<0.04	<0.04	0.02	0.02
ぶどう (小粒種) (果実) 1993年度	1	6,000 <sup>SC</sup> +	3	75	0.04	0.04	0.05	0.05
				90	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1	1,600 <sup>SC</sup> ×2	3	75	0.13	0.12	0.08	0.08
				90	0.01	0.01	0.01	0.01
	1	6,000 <sup>SC</sup> +	3	75	0.06	0.06	0.08	0.08
1	1,600 <sup>SC</sup> +	75		0.13	0.13	0.09	0.09	
		2,800 <sup>WP</sup>						

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジチアノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (大粒種) (果実) 1993 年度	1	6,000 <sup>SC</sup> +	3	77	0.02	0.02	0.06	0.06
				90	0.02	0.02	0.04	0.04
	1	1,600 <sup>SC</sup> ×2	3	75	0.04	0.04	0.02	0.02
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	6,000 <sup>SC</sup> +	3	77	<0.01	<0.01	0.02	0.02
				75	0.11	0.10	0.10	0.10
かき (果実) 1998 年度	1	1,400 <sup>SC</sup>	5	90	<0.01	<0.01	0.12	0.10
	1	×5		90	0.06	0.06	0.14	0.14
	1	2,800 <sup>SC</sup>	5	90	0.39	0.39	0.22	0.22
	1	×5		90	0.26	0.26	0.24	0.24
いちじく (果実) 2003-2004 年	1	2000 <sup>SC</sup> ×3	3	75	0.04	0.04	/	/
				82	0.03	0.03		
				89	0.01	0.01		
	1		3	75	0.06	0.06		
				82	0.03	0.03		
				89	0.03	0.02		

注) 試験には WP : 水和剤、SC : フロアブルを用いた。

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*を付した。
- ・定量限界未満のデータの場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・農薬の使用回数が申請された使用回数より多い場合は、回数に a を付した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年度	例 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ジチアノン	
					最高値	平均値
とうがらし (果実) 2005年度 (韓国)	3	110 <sup>WDG</sup> ×4	4	1	0.85	0.79
				3	0.73	0.67
				5	0.46	0.38
				7	0.22	0.19
とうがらし (葉部) 2005年度 (韓国)	3	110 <sup>WDG</sup> ×4	4	1	25.0	23.3
				3	13.3	12.5
				5	6.64	6.38
				7	3.52	3.24

注) 試験には WDG：顆粒水和剤を用いた。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、厚生労働省告示第499号）
- 2 農薬抄録ジチアノン（殺菌剤）（平成21年9月11日改定）：BASF アグロ株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR:Dithianon:Pesticide residues in food:1992 evaluation Part II Toxicology (1992)
- 4 食品健康影響評価について（平成19年8月6日付、厚生労働省発食安第0806001号）
- 5 Dithianon66%WGの作物（唐辛子）残留性試験：韓国化学試験研究会、2005年、未公表

