農薬評価書

ジメトモルフ (第3版)

> 2013年11月 食品安全委員会

目 次

		良
0	審議の経緯	. 3
0	食品安全委員会委員名簿	. 4
0	食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	. 4
0	要 約	. 6
Ι.	. 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	. 8
Ι.	. 安全性に係る試験の概要	. 9
	1. 動物体内運命試験	. 9
	(1)吸収	. 9
	(2)体内分布	. 9
	(3)代謝物同定・定量	10
	(4)排泄	10
	2. 植物体内運命試験	11
	3. 土壌中運命試験	12
	(1)土壌中運命試験(好気的及び嫌気的土壌)	12
	(2)土壌吸着試験	13
	4. 水中運命試験	13
	(1)加水分解試験	13
	(2)水中光分解試験(緩衝液、自然水及び蒸留水)	13
	5. 土壌残留試験	13
	6. 作物残留試験	14
	(1)作物残留試験	14
	(2)後作物残留試験	14
	(3)推定摂取量	14
	7. 一般薬理試験	15
	8. 急性毒性試験	16
	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17

1 0. 亜急性毒性試験	17
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	17
(2)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
(3)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	18
(4)28 日間亜急性毒性試験(<i>F</i> -体及び <i>Z</i> -体、ラット)	18
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1)2 年間慢性毒性試験(ラット)	18
(2)1 年間慢性毒性試験(イヌ)	18
(3)2 年間発がん性試験(ラット)	19
(4)2 年間発がん性試験(マウス)	19
1 2. 生殖発生毒性試験	19
(1)2 世代繁殖試験(ラット)	19
(2)発生毒性試験(ラット)	20
(3)発生毒性試験(ウサギ)	20
1 3.遺伝毒性試験	20
Ⅲ. 食品健康影響評価	22
別紙1:代謝物/分解物略称	26
• 別紙 2:検査値等略称	27
別紙3:作物残留試験成績(国内)	28
別紙4:作物残留試験成績(海外)	31
別紙 5:後作物残留試験成績	32
• 別紙 6:推定摂取量	33
• 参 昭	35

<審議の経緯>

一第1版関係一

1997年 1月 31日 初回農薬登録

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)

2005年 5月 8日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び 基準値設定依頼(適用拡大:小豆、かぼちゃ等)

2006年 5月 23日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価 について要請(厚生労働省発食安第0523001号)、

関係書類の接受(参照2、7)

2006年 5月 25日 第144回食品安全委員会(要請事項説明)

2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準(暫定基準)設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第 0718039 号)、関係書類の接受(参照 3~6、8)

2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会 (要請事項説明)

2006年 10月 10日 第1回農薬専門調査会確認評価第一部会

2006年 10月 16日 第5回農薬専門調査会幹事会

2006年 12月 25日 第2回農薬専門調査会確認評価第一部会

2007年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会

2007年 2月 22日 第179回食品安全委員会

2007年 2月 22日 から3月23日まで 国民からの意見・情報の募集

2007年 4月 2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

2007年 4月 5日 第 185 回食品安全委員会(報告)

(同日付け厚生労働大臣に通知) (参照9)

2007年 7月 9日 関係書類の接受(参照10)

2007年 10月 26日 残留農薬基準告示 (参照 11)

一第2版関係一

2007年 10月 30日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び 基準値設定依頼(みかん)

2007年 11月 27日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に ついて要請(厚生労働省発食安第 1127002 号)、関係書類の 接受(参照 12、13)

2007年 11月 29日 第217回食品安全委員会(要請事項説明)

2008年 3月 5日 第37回農薬専門調査会幹事会

2008年 3月 12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2008年 3月 13日 第230回食品安全委員会(報告)

(同日付け厚生労働大臣に通知) (参照14)

2009年 6月 4日 残留農薬基準告示(参照15)

一第3版関係一

2013年 5月 24日 インポートトレランス設定の要請(ねぎ、ブロッコリー等)

2013年 8月 8日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び

基準値設定依頼(適用拡大:ほうれんそう及びぶどう)

2013年 8月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に

ついて要請(厚生労働省発食安 0819 第3号)、関係書類の

接受 (参照 16、17)

2013年 26 日 第 486 回食品安全委員会(要請事項説明) 8月

2013年 9月 12 日 追加資料受理(参照 18~20)

2013年 11月 11日 第493回食品安全委員会(審議)

(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで) (2006年12月20日まで) (2009年6月30日まで)

**: 2007年4月1日から

寺田雅昭(委員長) 寺田雅昭(委員長) 見上 彪(委員長)

寺尾允男 (委員長代理) 見上 彪(委員長代理) 小泉直子(委員長代理*)

長尾 拓 小泉直子 小泉直子 坂本元子 長尾 拓 野村一正 中村靖彦 野村一正 畑江敬子 本間清一

廣瀬雅雄** 畑江敬子

見上 彪 本間清一 本間清一 *:2007年2月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進(委員長)

佐藤 洋 (委員長代理)

山添 康(委員長代理)

三森国敏 (委員長代理)

石井克枝

上安平洌子

村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長) 三枝順三 根岸友惠 廣瀬雅雄 (座長代理) 佐々木有 林 直 赤池昭紀 高木篤也 平塚 明 石井康雄 玉井郁巳 藤本成明

田村廣人	細川正清
津田修治	松本清司
津田洋幸	柳井徳磨
出川雅邦	山崎浩史
長尾哲二	山手丈至
中澤憲一	與語靖洋
納屋聖人	吉田 緑
成瀬一郎	若栗 忍
布柴達男	
	津田修治 津田洋幸 出川雅邦 長尾哲二 中澤憲一 納屋聖人 成瀬一郎

(2009年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	佐々木有	根岸友惠
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	*:2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	**: 2007 年 $4月25$ 日から
三枝順三	布柴達男	***: 2007年6月30日まで

****:2007年7月1日から

要 約

ケイ皮酸誘導体の殺菌剤である「ジメトモルフ」(CAS No. 110488-70-5)について、農薬抄録並びに EU、米国及び豪州が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(ねぎ、ぶどう等)の成績等が新たに提出された。評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、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、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び 生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジメトモルフ (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 年間発がん性試験の 11.3 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 0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名:ジメトモルフ

英名: dimethomorph (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名:(E, Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル) アクリロイル]モルホリン

英名:(E, Z) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl) acryloyl]morpholine

CAS (No. 110488-70-5)

和名:(*E, Z*)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]モルホリン

英名:(\it{E} , \it{Z}) 4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]morpholine

4. 分子式

 $C_{21}H_{22}ClNO_4$

5. 分子量

387.9

6. 構造式

原体中組成 E: Z = 1:1

7. 開発の経緯

ジメトモルフは、1983年にドイツ セラ・メルク社により開発されたケイ皮酸誘導体の殺菌剤であり、作用機構は菌類の菌糸発育阻害作用及び胞子形成阻害作用である。2006年3月現在、米国、EU、アジア等の多くの国で登録されており、日本では1997年1月に初めて農薬登録された。

今回、インポートトレランス設定の要請(ねぎ、ブロッコリー等)及び農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大:ほうれんそう及びぶどう)がなされている。

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2006 年、2007 年等)、米国 EPA Federal Register(2002 年、2003 年)、豪州評価書(1996 年)及び EFSA 評価書(2006 年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6、13、17、19、20)

各種運命試験 [II.1~4] は、ジメトモルフのクロロフェニル環の炭素を均一に 14 C で標識したもの(以下 $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフという。)及びモルホリン環の炭素を 14 C で標識したもの(以下 $[mor^{-14}C]$ ジメトモルフという。)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)からジメトモルフに換算した値(mg/kg 又は $\mu g/g$)を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1)吸収

① 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフを 10 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) 又は 500 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表1 に示されている。

低用量投与群では吸収は速やかであり、性差はみられなかった。高用量投与群では T_{max} が遅くなったが、これは胃腸管における吸収が長引いたためと考えられた。(参照 2)

投与量	10 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
C_{max} $(\mu g/g)$	0.76	0.96	25.0	39.5
T _{max} (hr)	2.8	1.4	11.0	14.7
$T_{1/2}$ (hr)	59.2	68.0	65.4	75.8
$\mathrm{AUC}_{0\text{-}_{\infty}}$ (hr • $\mu\mathrm{g/g}$)	10.6	15.0	674	1,210

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(4)②] における胆汁及び尿中排泄から、低用量投与 群の吸収率は約 100%と算出された。(参照 2)

(2)体内分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフを低用量若しくは 高用量で単回経口投与し又は SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に $[chl^{-14}C]$ ジメ

トモルフを低用量で7日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

臓器・組織中の残留放射能は、低用量単回投与群では投与 0.5~1.5 時間 後に最高濃度となり、消化管、肝臓、腎臓、膵臓、下垂体、甲状腺、副腎 及び卵巣に高濃度の残留が認められたが、24 時間後までに低い濃度となり、168 時間後には肝臓(0.14~0.16 μg/g)を除いて検出限界(0.023 μg/g)以下となった。高用量単回投与群では雌の副腎、腎臓、下垂体等で 24 時間後に最高濃度を示したが、それらを除いてほとんどが 8 時間後に最高値を示した。消化管、肝臓、腎臓、膵臓、肺、副腎、脂肪、下垂体、甲状腺、心臓、卵巣、子宮、血漿及び骨髄に高濃度検出されたが、168 時間後までに急速に消失し、肝臓(3.70~6.23 μg/g)を除いていずれも 1.8 μg/g 以下に減少した。

低用量反復投与群では、臓器・組織中放射能は最終投与 1 時間後に最高 濃度に達し、その後速やかに減少し、24 時間後には 70%以上の減少が認め られた。5 日後には肝臓を除いていずれも検出限界未満(<0.01 µg/g)に減 少し、ジメトモルフ及び代謝物はラット体内に蓄積されないと考えられた。 (参照 2)

(3)代謝物同定・定量

体内分布に関する試験 [1. (2)] 及び排泄試験 [1. (4)] に用いた SD ラットの糞、尿及び胆汁中の代謝物並びに $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフを 50 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)の糞中の代謝物の分析が行われた。

主な代謝物として、胆汁中で B 及び C が検出($19.4\sim46.6\%$ TAR)され、その大部分はグルクロン酸抱合体となって、主として胆汁中に排泄されることが明らかとなった。尿中では C(雌で 10% TAR、雄では存在が示唆)及び H($0.6\sim2\%$ TAR)が、糞中では B、C($2.1\sim9\%$ TAR)及び K($0.9\sim2.7\%$ TAR)が確認された。このほかに、尿中では D、E、G 及び Iの存在が、糞中では Fの存在が示唆された。

以上のように、ジメトモルフの主要代謝経路はジメトキシフェニル環のメトキシ基の脱メチル化及びグルクロン酸抱合化であった。また、副代謝経路としてモルホリン環の酸化及び開裂、それに続くグリシン体生成への経路の存在が裏付けられた。(参照 2)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に[chl-14C]ジメトモルフを低用量又は高用量で単回経口投与並びに低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与用量に関わりなく 93.1%TAR 以上が糞尿から速やかに排泄され、その大部分($81\sim90\%$ TAR)は糞中排泄で、尿からの排泄は少なかった($6\sim16\%$ TAR)。雌雄の排泄に若干の差がみられ、低用量投与群では雌の尿中排泄量は雄の約 2 倍であった。(参照 2)

② 胆汁中排泄

胆管カニュレーションを施した SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に、 $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

低用量投与群では 93~95%TAR が胆汁経由で、7%TAR が尿中に排泄された。高用量投与群では胆汁への排泄率は低用量投与群の約 1/2~2/3 と少なく、糞への排泄又は消化管中の滞留放射能が高かった。 $T_{1/2}$ は雄で約 11 時間、雌で約 6 時間と長く、吸収/排泄経路が飽和に達していると考えられた。(参照 2)

③ 呼気中排泄

SD ラットに[chl-14C]ジメトモルフを高用量で単回経口投与し、呼気への 排泄を検討した結果、呼気に放射能は検出されなかった。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

[chl-14C]ジメトモルフを用いて、ぶどう、ばれいしょ及びレタスにおける植物体内運命試験が実施された。

ぶどう(品種: Muller-Thurgau) 試料は $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフを900 mg ai/L の用量で、2本の枝の果房(0.5 mL/果房)及び葉(1.5 mL/枝の全葉)にシリンジを用いて 9、10 及び 9 日間隔で 4 回処理し、成熟果房の収穫時(最初の処理から 63 日後、最終処理から 35 日後)に採取して、処理放射能の移行について調べられた。

ジメトモルフの果房及び葉への浸透・移行は少なく、総残留放射能のほとんどがアセトン洗浄により植物体表面から抽出された(果房で 72.5%TRR、葉で 95.0%TRR)。また、植物体に処理したジメトモルフは比較的安定であり、処理開始から 63 日後の果房及び葉においても、83~87%TRR が未変化のジメトモルフであることが確認された。

ばれいしょ(品種: Bintje) 試料は[chl-14C]ジメトモルフを 600 mg ai/L の用量で、地上部及び土壌に 10 日間隔で 4 回噴霧処理し、初回散布 37 日後(最終散布 7 日後)の収穫時に茎葉部及び塊茎を採取して放射能が測定された。

散布放射能のほとんどが茎葉部から回収され、その大部分(68%TRR)が未変化のジメトモルフであった。塊茎に含まれていた放射能は微量であったことから、ジメトモルフのばれいしょにおける移行はないものと考えられた。

レタス(品種: Little gem) 試料は、[chl-14C]ジメトモルフを 1,280 g ai/ha (1及び2回目散布)及び 1,000 g ai/ha (3及び4回目散布)の処理量で、移植 13日後に初回散布した。その後 9、10及び 11日間隔で合計 4回散布し、初回散布の 2時間後及び最終散布の 4日後に茎葉部を採取して放射能の分布及び代謝物の分析が行われた。

散布されたジメトモルフは比較的安定であり、最終散布 4 日後に収穫した レタスに 102 mg/kg 相当濃度が残留しており、91.5%TRR は未変化のジメトモルフであった。E 体の存在比が 44.8% (未熟レタス) から 57.6% (成熟レタス) に増加しており、Z体の不安定性に光の関与が示唆された。代謝物として J と B がそれぞれ 0.5 mg/kg (0.5%TRR) 検出され、そのほかに C 並びに B 及び J の抱合体も確認された。レタスにおける主要代謝経路はモルホリン環の開裂したケト体 (J) 及び 3 位メトキシ基の脱メチル化による脱メチル体 (B) の生成であり、次いでこれらの抱合化を経る経路であった。 (参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1)土壌中運命試験(好気的及び嫌気的土壌)

[chl-14C]ジメトモルフ又は[mor-14C]ジメトモルフを用いて、砂壌土(ドイツ)及びシルト質埴壌土(英国)の表面に 4.9~5.6 mg/kg 乾土の用量で滴下処理し、好気的畑土壌条件下及び好気的畑土壌条件下で 30 日間経過後、嫌気的湛水土壌条件として、土壌中運命試験が実施された。

好気的畑土壌条件下では、ジメトモルフは推定半減期 47 日($[chl^{-14}C]$ ジメトモルフ)又は 80~90 日($[mor^{-14}C]$ ジメトモルフ)で減衰したが、分解物は極性が高く、量が少ないために分離同定は不可能であった。これに対して、非抽出性放射能は $120\sim180$ 日まで漸増し、その後変動はほとんどなかった。二酸化炭素は約 30 日間の遅滞期の後、時間の経過と共に漸増し、処理 365 日後には 17%TAR($[chl^{-14}C]$ ジメトモルフ)又は 28%TAR($[mor^{-14}C]$ ジメトモルフ)に達した。ジメトモルフの E:Z比は当初 50:50であったものが、 $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフでは処理 90 日後には約 30:70 に、 $[mor^{-14}C]$ ジメトモルフでは処理 90 日後には約 40:60、試験終了時(365 日)には約 30:70 に変化した。

好気的畑土壌条件下で 30 日間経過後、嫌気的湛水土壌条件としてさらに 60 日間経過させた場合、ジメトモルフはきわめて速やかに分解し、推定半減期は $5\sim10$ 日($[chl^{-14}C]$ ジメトモルフ)又は<20 日($[mor^{-14}C]$ ジメトモルフ)で減衰した。分解物として B 及び C が、嫌気的湛水条件とした 7 日後に最大(約 15%)に達し、その後速やかに減衰した。嫌気的湛水条件下では二酸化炭素の生成はほとんどみられなかった。

以上のように、好気的畑土壌条件下では、ジメトモルフは未知中間体から直接又は土壌との結合物を経由し、二酸化炭素を生成して完全に無機化

すると考えられた。嫌気的湛水条件下では二酸化炭素の生成はほとんどみられないが、ジメトモルフの減衰は好気的畑土壌条件下よりも速やかで、ジメトキシフェニル環の脱メチル体が生成した。 (参照 2)

(2) 土壤吸着試験

4種類のドイツ土壌(シルト質壌土、砂壌土、砂土、シルト質砂土)及び 4種類の国内土壌(埴壌土:北海道、軽埴土:石川、シルト質埴壌土:茨城、砂土:宮崎)を用いた吸着試験が実施された。

ドイツ土壌における Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 2.72~8.51、有機炭素 含有率により補正した吸着係数 Koc は 316~515、国内土壌における K^{ads} は 2.74~22.1、Koc は 183~2,170 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[chl-¹⁴C]ジメトモルフを pH 4.00 の酢酸緩衝液並びに pH 7.02 及び pH 9.04 のリン酸緩衝液に所定濃度添加し、70^{\circ}C及び 90 $^{\circ}$ Cの暗所条件下で 10 週間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの条件下でもジメトモルフの分解は認められなかった。 (参照2)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液、自然水及び蒸留水)

 $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフ又は $[mor^{-14}C]$ ジメトモルフを pH 5.0 の酢酸緩衝液に、 $[chl^{-14}C]$ ジメトモルフを滅菌自然水に、非標識体を自然水及び滅菌蒸留水に添加した後、キセノンランプを照射して、水中光分解試験が実施された。

両標識体において、光照射によりほとんど瞬時に E体から Z体への異性化が認められ、E:Z比は、処理前の $50:50\sim40:60$ であったものが、照射 $3\sim4$ 日後には約 20:80 に変化した。その後の変換はほとんどみられなかった。

緩衝液及び滅菌自然水中における推定半減期は 86~107 日で、少量の分解物としてケト体 (J) が同定された。滅菌蒸留水中での光分解はみられなかったが、自然水中での光分解は速やかであり、推定半減期は 110~170 時間であった。これは、自然光下での推定半減期に換算すると 13~20 日であった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

軽埴土 (茨城) 及び砂壌土 (広島) を用いて、土壌残留試験 (容器内及び 圃場) が実施された。推定半減期は表 2 に示されている。 (参照 2)

表 2 土壤残留試験成績

試験	濃度 1)	土壌	推定半減期(日)			
記入初央	(最)	上坡	E 体	Z体	合計	
容器内試験	験 1 mg/kg	軽埴土	15	91	25	
台台门机映		砂壌土	23	158	5 3	
圃場試験	750 m ai/la a	軽埴土	25	122	119	
囲場政 験	750 g ai/ha	砂壌土	32	166	100	

^{1):}容器内試験では原体、圃場試験では50%水和剤を使用。

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

穀類、野菜、果実等を用いて、ジメトモルフ(E体及びZ体)を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内での可食部におけるジメトモルフの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそう(茎葉)の 36.3 mg/kg であった。

海外でのジメトモルフの最大残留値は、最終散布当日に収穫したたかな (葉) の 19.3 mg/kg であった。 (参照 2、13、17、19、20)

(2)後作物残留試験

ジメトモルフを 870 g ai/ha で 1 回、770 g ai/ha で 2 回散布したえだまめ圃場でのだいこん(根、葉部)及びはくさいの後作物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。いずれの作物においてもジメトモルフ (E体及び Z体)の残留値は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 2)

(3)推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験成績に基づき、ジメトモルフ (親化合物のみ)を 暴露評価対象化合物とした農産物からの推定摂取量が表 3 に示されている (別紙 6 参照)。

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

表 3 食品中より摂取されるジメトモルフの推定摂取量

	国民平均	高齢者(65歳以上)	妊婦	小児(1~6 歳)
	(体重:53.3 kg)	(体重:54.2 kg)	(体重:55.6 kg)	(体重:15.8 kg)
摂取量 (μg/人/日)	1,270	1,390	1,070	657

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。 (参照 2)

表 4 一般薬理試験概要

எ	 大験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg体重)	作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	30、100、300 (強制経口)	-	30	全投与群で立 毛、皮膚血流量 増加、100、300 mg/kg 体重投 与群でケケ態の 増大、感情鈍 麻、あえぎ呼吸
中枢	自発運動	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
神経系	抗痙攣作用	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
	ヘキソバル ビタール睡 眠時間に対 する作用	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	-	100	睡眠時間の 有意な延長
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
	体温	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
	局所麻酔 作用	Hartley モルモット	雄 6	1%溶液 0.1mL (皮内)	1%溶液 0.1mL	-	影響なし
知覚神経系		日本白色種ウサギ	雄 2	1,000、1,500 (強制経口)	-	1,000	間接刺激による収縮増強あり
松 系	筋弛緩作用	日本白色種ウサギ	雄 1	15、30、50 及び30、40 の累積投与 (耳静脈内)	30	40	40 mg/kg 体重 投与群で収縮 増強、50 mg/kg 体重で死亡
呼吸·循環器系	血圧 心拍数 心電図 呼吸	ネコ	雌 3	10、30、100 μg/kg (静脈内)	30 μg/kg	100 μg/kg	心拍数わずか に増加
経系	瞬膜	ネコ	雌 3	10、30、100 μg/kg (静脈内)	100 μg/kg	-	瞬膜の収縮に 対する影響な し

痯	犬験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
	子宮運動	SD ラット	雌 6	3、10、30 μg/mL (Magunus 法で潅流)	30 μg/mL	-	影響なし
	摘出回腸の 自発運動に よる収縮	NZW ウサギ	雄 5 雌 5	3、10、30 μg/mL (Magunus 法で潅流)	30 μg/mL	-	影響なし
	摘出回腸の アゴニスト による収縮	Hartley モルモット	雄 10 雌 10	3、10、30 μg/mL (Magunus 法で潅流)	30 μg/mL	-	影響なし
消化器系	小腸輸送能	SD ラット	雄 6 雌 6	30、100、 300 (強制経口)	雄 300 雌 -	雄 - 雌 30	雄で影響なし 雌で腸管運動 亢進
その他	抗炎症作用	SD ラット	雄 8 雌 8	30、100、 300 mg/mL (強制経口)	雄 - 雌 300 mg/mL	雄 30 雌 - mg/mL	雄では低用量 で炎症作用促 進、高用量で抑 制、雌では影響 なし
	溶血性	日本白色種ウサギ	雄3	最終濃度 10 ⁻³ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁷ 、10 ⁸ g/mL	10 ⁻³ g/mL	-	影響なし

^{-:}作用量又は無作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

ジメトモルフ原体、原体中の幾何異性体(E体及びZ体)並びに代謝物Jの急性毒性試験が実施された。

結果は表 5 に示されている。E体及びZ体の急性経口毒性に差は認められなかった。 (参照 2、5)

LD₅₀ (mg/kg 体重) 被験物質 投与経路 動物種 観察された症状 雄 雌 立毛、円背位、歩行 異常、嗜眠、呼吸数 SD ラット 経口 4,300 3,500 雌雄各5匹 低下、眼瞼下垂、四 肢蒼白、昏睡様状態 運動低下、虚脱、立 原体 ICR マウス 毛、運動失調、被毛 経口 >5,000 3,700 雌雄各5匹 汚染 症状及び死亡なし Fischer ラット 経皮 >2,000 >2,000 雌雄各5匹

表 5 急性毒性試験概要

				mg/L)	全閉眼、半閉眼、異
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2.39	>2.39	常な呼吸パターン、 異常姿勢、被毛汚染 死亡例なし
	腹腔内 1)	Emd:Wi-AF/Han ラット	327	297	
E体	経口	Emd:Wi-AF/Han ラット 雌雄各 5 匹	4,720	4,750	運動抑制、呼吸困難、 立毛、前胃潰瘍、肺 うっ血、眼の混濁
Z体	経口	Emd:Wi-AF/Han ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	淡色糞 死亡例なし
代謝物 J	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	鎮静、呼吸困難、硬 直、うずくまり姿勢、 粗毛 死亡例なし

^{1):} このデータは豪州評価書にのみ記載されている。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験、Crl:(HA)BR 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。 眼に対する刺激性は軽微であり、皮膚刺激性及び皮膚感作性は認められなかった。 (参照 2、5)

10. 亜急性毒性試験

(1)90日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、40、200 及び1,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、回復群として別に 2 群(一群雌雄各 10 匹、0 及び1,000 ppm 混餌投与後、28日間休薬)が用意された。

1,000 ppm 投与群の雄で WBC の減少が、雌で肝及び心比重量の増加が みられたが、Lym は背景データの範囲内にあり、肝及び心重量変化の裏付 けとなるような病理学的変化は認められなかったことから、これらの変化 に毒性学的な意義はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも有意な毒性所見はみられなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 ppm (雄:73 mg/kg 体重/日、雌:82 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2、3)

(2)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、150、450 及び1,350 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,350 ppm 投与群で雄にALP の増加及び前立腺の線維症を伴う重量減少がみられた。同群の雌ではALP の有意な増加はみられなかったが、1 年間慢性毒性試験では同用量で、13 週から有意な増加が認められていることか

ら、ALPの増加は雌でもあるものと考えられた。

本試験において、1,350 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 450 ppm (雄: 15.3 mg/kg 体重/日、雌: 15.5 mg/kg 体重/日)であると考えられた。 (参照 2、3、5)

(3)90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、300、800 及び2,400 ppm) 投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、2,400 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少を伴う体重増加抑制がみられたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm(雄:58.7 mg/kg 体重/日、雌:69.6 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)

(4) 28 日間亜急性毒性試験(F-体及び Z-体、ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 7 匹) を用いた E体及び Z体の強制経口 (検体: 0、10、100 及び 750 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、E体及び Z体のいずれにおいても、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝重量の増加及び肝細胞脂肪空胞化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1)2年間慢性毒性試験(ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体:0、200、750 及び 2,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び軽度の貧血、雄で腸間膜血管拡張及び動脈炎(特に膵臓)の発現頻度の増加等がみられ、750 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で750 ppm (36.3 mg/kg 体重/日)、雌で200 ppm (11.9 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照2、3)

(2)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、150、450 及び 1,350 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、1,350 ppm 投与群の雌雄でALP の増加、肝重量の増加、雄で肝脂肪滴の増加、前立腺重量の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 450 ppm(雄:14.7 mg/kg 体重/日、雌:15.7 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2、3、5)

(3)2年間発がん性試験(ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体:0、200、750 及び 2,000 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、肝細胞のくもり硝子様病巣の出現頻度の増加、雄に腸間膜血管の拡張及び動脈炎(特に膵臓)の出現頻度の増加等が、750 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で750 ppm (33.8 mg/kg 体重/日)、雌で200 ppm (11.3 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)

(4)2年間発がん性試験(マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体:0、10、100 及び1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。また、52 週間投与の衛星群 (対照群:雄4匹、雌5匹、高用量群:雌雄各 15 匹)が設定された。衛星群では、投与14 週後に対照群の全動物と投与群の雌雄各8匹を中間と殺した。

衛星群の 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、投与 14 週時に肝重量の増加がみられた。52 週時には対照群を設けなかったため、肝重量に関して直接比較ができなかったが、1,000 mg/kg 体重/日投与群の肝重量は背景データを上回っていた(雄で 17%、雌で 32%)。しかし、14 週時の検査で肝臓には投与に関連した病理組織学的変化がみられなかったことから、これら肝重量変化の毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日(実測値;雄: 98.0 mg/kg 体重/日、雌: 96.8 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、3)

12. 生殖発生毒性試験

(1)2世代繁殖試験(ラット)

SD ラット (P 世代:一群雌雄 30 匹、 F_1 世代:一群雌雄 25 匹)を用いた混餌 (原体:0、100、300 及び1,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

1,000 ppm 投与群で P 世代の雌に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。同群では児動物(F_{1a} 、 F_{2a} 及び F_{2b})に切歯萌出の僅かな遅延もみられたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量 1,000 ppm (P 雄: 69.0 mg/kg 体重/H、 F_1 雄: 78.6 mg/kg 体重/H)、雌で 300 ppm (P 雌: 24.0 mg/kg

体重/日、 F_1 雌: 27.0 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 1,000 ppm (P雄: 69.0 mg/kg 体重/日、P雌: 79.3 mg/kg 体重/日、 F_1 雄: 78.6 mg/kg 体重/日、 F_1 雌: 89.2 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 30 匹)の妊娠 $6\sim15$ 日に強制経口(原体:0、20、60 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒:0.1% Tween 80 水溶液)投与し発生毒性試験が実施された。

本試験において、160 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び 摂餌量の減少が、胎児で着床後胚死亡率の軽度な増加が認められたので、 無毒性量は母動物及び胎児とも 60 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、6)

(3)発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 8 匹) の妊娠 $6\sim18$ 日に強制経口 (原体:0、135、300 及び 650 mg/kg 体重/日、溶媒:0.1% Tween 80 水溶液) 投与し発生毒性試験が実施された。

本試験において、650 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少及び流産数の増加が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量650 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)

13. 遺伝毒性試験

ジメトモルフ (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、 チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、 チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) 、肺線維芽細胞 (V79) 及 びヒト末梢リンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細 胞を用いた UDS 試験、シリアンハムスター胚 (SHE) 細胞を用いた細胞形質 転換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 6 に示されている。染色体異常試験のうちの 2 試験では、代謝活性化系存在下、細胞毒性のみられる濃度で陽性であったが、*in vivo* 小核試験を含むその他の試験結果は全て陰性であったことから、ジメトモルフに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5)

ジメトモルフの代謝物であるケト体(J:主に植物及び光由来)の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。代謝活性系の存在の有無に関わらず、結果は陰性であった。(参照2)

表 6 遺伝毒性試験概要(原体及び代謝物)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果					
ジメトモルフ(原体) · · · · · Parillus subtilis 20-1 000 uglディフカ									
in vitro	DNA修復 試験	Bacillus subtilis	20~1,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性					
	復帰突然変異 試験	Salmonella typhimurium (TA1535、TA1537、 TA1538、TA98、TA100 株) Escherichia coli (WP2uvrA 株)	31.3 ~5,000 μg/プレート (+/- S9)	陰性					
	遺伝子突然 変異試験 (<i>Hprt</i> 前進突 然変異試験)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	10~237 μg/mL (-S9) 33~333 μg/mL (+S9)	陰性					
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞(CHL)	23.4~188 μg/mL (-S9) (24 時間処理) 11.7~93.8 μg/mL (-S9) (48 時間処理) 93.8~1,500 μg/mL (+/-S9) (6 時間処理)	陰性					
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	160 μg/mL(·S9) (7、28 時間処理) 12~160 μg/mL(·S9) (18 時間処理) 170 μg/mL(+S9) (7、28 時間処理) 13~170 μg/mL(+S9) (18 時間処理)	-S9 で陰性 +S9 で弱陽性					
	染色体異常 試験	ヒト末梢リンパ球培養 細胞	10~750 μg/mL (-S9) 1~422 μg/mL (+S9)	-S9 で陰性 +S9 で陽性					
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	2.5~250 μg/mL	陰性					
	細胞形質転換 試験	シリアンハムスター胚 (SHE)細胞	5~50 μg/mL(-S9) (6、48 時間処理) 25~265 μg/mL(+S9) (6 時間処理)	陰性					
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 15 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性					
代謝物 J									
in vitro	復帰突然変異 試験	S. typhimurium (TA1535、TA1537、 TA98、TA100 株) E. coli (WP2uvrA 株)	10~50 μg/プレート (+/-S9)	陰性					

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジメトモルフ」の食品健康影響評価を 実施した。なお、今回、作物残留試験(ねぎ、ぶどう等)の成績等が新たに 提出された。

動物体内において、低用量では速やかに吸収され、吸収率は約100%と算出された。胆汁中排泄を介して主に糞中に排泄された。主要代謝経路はメトキシ基の脱メチル化及びグルクロン酸抱合化であり、主要代謝物はB、C 及びそのグルクロン酸抱合体であった。

植物体内では、大部分のジメトモルフが植物表面に残留した。レタスにおいて、主要代謝経路はモルホリン環の開裂及びメトキシ基の脱メチル化、それに続く抱合化であり、主要代謝物はJ、B及びその抱合体であった。

作物残留試験がジメトモルフ(E体及びZ体)を分析対象化合物として実施されており、最大残留値は、国内においてはほうれんそう(茎葉)の 36.3 mg/kg、海外においてはたかな(葉)の 19.3 mg/kg であった。後作物残留試験では、いずれの作物においても残留値は定量限界未満(<0.01 mg/kg)であった。

各種毒性試験結果から、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇 形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジメトモルフ(親化合物のみ)と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 7 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2年間発がん性試験の 11.3 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 0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI 0.11 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 発がん性試験

(動物種)ラット(期間)2年間(投与方法)混餌

(無毒性量) 11.3 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

表 7 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物		投与量		無毒	性量(mg/kg 体重/		
種	試験	(mg/kg 体重/日)	米国	豪州	EU	食品安全 委員会	農薬抄録 (参考)
ラット	90 日間	0、40、200、1,000 ppm	雄:73 雌:82	14.2	15	雄:73 雌:82	雄:73 雌:82
	新生 新生 新生 新生 新生 新生 新生 新生 新生 新生 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一 第一	雄:0,29,142,73 雌:0,32,15.8,82	雌雄:毒性所見なし	雄:リンパ球数 減少 雌:回腸の限局 性のうっ血	肝への影響	雌雄:毒性所見なし	雌雄:毒性所見 なし
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、300、800、2,400 ppm 雄:0,21.5,58.7,178 雌:0,25.5,69.6,204				雄:58.7 雌:69.6 雌雄:体重増加 抑制、摂餌量減 少 (亜急性神経 毒性は認めら れない)	雄:58.7 雌:69.6 雌雄:体重増加 抑制、摂餌量減 少 (神経毒性は 認められない)
	2年間	0、200、750、2,000 ppm	雄: 36.2 雌: 11.9	10	9	雄:36.3 雌:11.9	雄:36.3 雌:11.9
	慢性毒性 試験	雄: 0,94,363,999 雌: 0,11.9,57.7,158	雄: 体重増加抑制、動脈炎 雌: 体重増加抑制、肝のくもり 硝子様病巣	雌:体重増加抑 制	雌: 体重増加抑制、肝細胞の変化	雄:体重増加抑制等 雌:体重増加抑制等	雄:体重増加抑制等 雌:体重増加抑制
	2年間 発がい性 試験	0、200、750、2,000 ppm 雄:0,88,338,946 雌:0,113,463,133	雄:33.9 雌:11.4 雌雄:体重増加 抑制 (発がん性は 認められない)	#: 体重増加抑制 (発がん性は 認められない)	(上記慢性毒性試験とあわせて評価) (発がん性は認められない)	雄:33.8 雌:11.3 雄:体重増加抑 制等 雌:体重増加抑 制等 (発がん性は 認められない)	雄:33.8 雌:11.3 雄:体重増加抑 制等 雌:体重増加抑 制 (発がん性は 認められない)
	2世代繁龍環	0、100、300、1,000 ppm P雄:0、69、208、690 P雌:0、80、240、79.3 F1雄:0、7.9、23.7、78.6 F1雌:0、8.9、27.0、89.2	<u>親動物</u> 雄: 20.8 雌: 24 <u>児動物</u> 雄: 20.8 雌: 24.0	<u>親動物</u> 6 (100 ppm) <u>児動物</u> (1,000 ppm)	<u>親動物</u> 20 <u>児動物</u> 67	親動物 P雄: 69.0 P雌: 24.0 F1雄: 78.6 F1雌: 27.0 <u>児動物</u> P雄: 69.0 P雌: 79.3 F1雄: 78.6 F1雌: 89.2	親動物 P雄: 69.0 P雌: 24.0 F1雄: 78.6 F1雌: 27.0 <u>児動物</u> P雄: 69.0 P雌: 79.3 F1雄: 78.6 F1雌: 89.2
			雄: 69 雌: 79.3 親動物: 体重増 加抑制 児動物: 切歯萌 出遅延	(1,000 ppm) 親動物: 体重増 加抑制 (雌) (繁殖能に対	87 親動物:交配前 期間の体重増 加抑制 (繁殖能に対	雄:毒性所見なし 雌:体重増加抑制、摂餌量減少 児動物:毒性所見なし (繁殖能に対	無地 雌雄:約79 親動物 雄:毒性所見な し雌:体重増加 抑制、摂餌量減 少 児動物:毒性所

動物		投与量		無毒	性量(mg/kg 体重	7日)1)	
種	試験	(mg/kg 体重/目)	米国	豪州	EU	食品安全 委員会	農薬抄録 (参考)
			(繁殖能に対する影響は認められない)	する影響は認められない)	する影響は認められない)	する影響は認められない)	見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
			母動物:60 胎児:60	60	60	母動物:60 胎児 :60	母動物:60 胎児 :60
	発生毒性 試験	0,20,60,160	母動物:体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児:胚吸収率増加 (催奇形性は認められない)	母動物:体重増 加抑制、摂餌量 減少 児動物:着床後 胚死亡率増加 (催奇形性は 認められない)	母動物:体重増 加抑制、摂餌量 減少 児動物:着床後 胚死亡率増加 (催奇形性は 認められない)	母動物:体重増加抑制、摂餌量減少胎児:着床後胚死亡率軽度増加	母動物:体重増加抑制、摂餌量減少胎児:着床後胚死亡率軽度増加
						(催奇形性は 認められない)	(催奇形性は 認められない)
マウス		0, 10, 100, 1,000	100	(試験プロト コールの制限 により設定さ	(設定されて いない)	雄:98.0 雌:96.8	雄:98.0 雌:96.8
	2年間 発がん性 試験	<u>実則値</u> 雄: 0,9.8,98.0,978 雌: 0,9.8,96.8,977	雌雄:体重増加 抑制	れない) 衛星群でのみ 1,000 mg/kg 体 重/日で肝重量 増加		雌雄:体重増加 抑制	雌雄:体重増加 抑制
			(発がん性は 認められない)	(発がん性は 認められない)	(発がん性は 認められない)	(発がん性は 認められない)	(発がん性は 認められない)
ウサギ			母動物:300 胎児 : 650	300	300	母動物:300 胎児:650	母動物:300 胎児:650
	発生毒性 試験	0,135,300,650	母動物 : 体重増加抑制	自然流産の増 加	体重増加抑制、 摂餌量減少、胚 死亡(流産)	母動物:体重増加抑制、摂餌量減少、流産の増加	母動物:体重増加抑制、摂餌量減少、流産の増加
			(催奇形性は 認められない)	(催奇形性は 認められない)	(催奇形性は 認められない)	加 胎児:毒性所見 なし (催奇形性は 認められない)	加 胎児:毒性所見 なし (催奇形性は 認められない)
イヌ	90 日間	0、150、450、1,350 ppm	15	15	15	雄:15.3 雌:15.5	雄:15.3 雌:15.5
	亜急性 毒性機	雄:0,50,153,43.1 雌:0,60,155,43.7	前立腺重量減 少、ALP増加	前立腺重量減少、ALP増加等	肝、精巣、前立 腺への影響	雌雄:ALP 増加等	雌雄:ALP 増加等
	1年間	0、150、450、1,350 ppm	雄:14.7 雌:15.7	15	4.9	雄:14.7 雌:15.7	雄:14.7 雌:15.7
	慢性毒性	雄: 0,49,147,446 雌: 0,50,157,47.0	雄:前立腺重量 減少	前立腺重量減 少等	雄:精巣重量増加 雌:肝重量増加	雌雄:ALP 増加、肝重量増加等	雌雄:ALP 増加、肝重量増加等
ADI (c	ADI (cRfD)		NOAEL : 11 cRfD : 0.11 UF : 100	NOAEL : 6 ADI : 0.06 SF : 100	NOAEL : 5 ADI : 0.05 SF : 100	NOAEL: 11.3 ADI: 0.11 SF: 100	NOAEL: 11.3 ADI: 0.11 SF: 100

動物		投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾							
種	試験		米国	豪州	EU	食品安全 委員会	農薬抄録 (参考)			
ADI 設	ADI 設定根拠資料		ラット2年間 発がん性試験	ラット2世代 繁殖試験	イヌ1年間 慢性毒性試験	ラット2年間 発がん性試験	ラット2年間 発がん性試験			

/:試験記載なし。

NOAEL: 無毒性量 SF: 安全係数 UF: 不確実係数 ADI: 一日摂取許容量 cRfD: 慢性参照用量 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を記した。

<別紙1:代謝物/分解物略称>

略称	化学名
В	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-オキ
	ソ-2-プロペニル]モルホリン
\mathbf{C}	(E,Z)-4- $[3$ -(4-クロロフェニル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-1-オキ
	ソ-2-プロペニル]モルホリン
D	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロ
Ъ	ペニル]-2-オキソ-モルホリン
E	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロ
E	ペニル]-3-オキソ-モルホリン
F	<i>N,N</i> ·ビス(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェ
Г	ニル)-2-プロペノアミド
G	N-(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニ
G	ル)-2-プロペノアミド
Н	N-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノイル]グリシ
п	\sim
ī	3-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(4-クロロフェニル)-プロペン酸
1	
J	3,4-ジメトキシ-4'-クロロベンゾフェノン
ป	
17	3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)アクリルアミド
K	

<別紙2:検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
C_{max}	最高濃度
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
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
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3:作物残留試験成績(国内)>

	1 1277			(国1)					
作物名 (栽培形態)	試験	使用量	回数	PHI		残	留値(mg/k	g)	
(分析部位)	圃場	(g ai/ha)	(回)	(日)	E	体	Z	'体	合計
実施年度	数				最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (露地) (乾燥子実) 2004 年度	2	800~ 1500	3	7 14 21	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 0.01	0.03 <0.01 0.01	0.05 <0.02 0.02
小豆 (露地) (乾燥子実) 2003 年度	2	375~ 500	3	7 14 21	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01	0.05 0.08 0.06	0.05 0.08 0.06	0.06 0.09 0.07
ばれいしょ (塊茎) 1990 年度	2	750	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
ばれいしょ (塊茎) 2005 年度	2	200	3	7 ^a 14 21	<0.0044 <0.0044 <0.0044	<0.0044 <0.0044 <0.0044	<0.0056 <0.0056 <0.0056	<0.0056 <0.0056 <0.0056	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ (露地)(塊茎) 2008 年度	2	398	3	1 ^a 3 ^a 7 ^a	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
ばれいしょ (露地)(塊茎) 2009 年度	2	199	3	1 ^a 3 ^a 7 ^a	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
はくさい (茎葉) 2000 年度	2	500~ 750	3	3 7 14	0.38 0.13 0.16	0.38 0.12 0.16	0.41 0.23 0.20	0.41 0.22 0.20	0.79 0.32 0.36
キャベツ (葉球) 2004 年度	2	500	3	$\begin{array}{c} 1 \\ 7 \\ 14 \end{array}$	0.22 0.07 0.02	0.21 0.07 0.02	0.28 0.09 0.03	0.27 0.08 0.03	$0.48 \\ 0.15 \\ 0.05$
たまねぎ (鱗茎) 1991 年度	2	600	3	7 12 14 20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2008 年度	2	265	3	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
葉ねぎ (茎葉) 2000 年度	2	500~ 750	3	3a 7a 14	1.70 2.79 0.30	1.66 2.72 0.30	2.14 2.34 0.43	2.10 2.26 0.42	3.76 4.98 0.72
根深ねぎ (茎葉) 2000 年度 2001 年度	2	750	3	3 ^a 7 ^a 14	2.21 1.66 0.31	2.81 1.64 0.30	1.80 1.71 0.36	1.74 1.66 0.36	3.92 3.30 0.66
ほうれんそう (施設)(茎葉) 2011 年度	2	390~ 473	3	1 3 7 14	17.9 20.8 19.1 8.36	17.8 20.8 18.8 8.22	18.7 14.0 14.5 6.23	18.5 13.9 14.4 6.19	36.3 34.7 33.2 14.4
トマト (施設)(果実) 1987 年度	2	500	3	1 3 7	0.21 0.39 0.29	0.20 0.39 0.28	0.20 0.36 0.24	0.20 0.36 0.23	0.40 0.75 0.51
ミニトマト (施設) (へたを除く 果実) 2004 年度	2	375~ 750	3	1 3 7	0.81 0.90 0.84	0.80 0.90 0.84	0.68 0.68 0.58	0.68 0.66 0.58	1.42 1.46 1.42

作物名 (栽培形態)	試験	使用量	回数	PHI		残	語値(mg/k	g)	
(分析部位) 実施年度	圃場	(g ai/ha)	(回)	(目)	E	体	Z	′体	合計
大旭千茂	数				最高値	平均値	最高値	平均値	
ミニトマト (施設)(果実) 2008 年度	2	332~ 398	3	1 7 14	0.38 0.51 0.30	0.37 0.50 0.30	0.30 0.35 0.23	0.30 0.34 0.22	0.59 0.84 0.50
なす (施設)(果実) 2006 年度	2	300~ 600	3	1 3 7	0.177 0.128 0.060	0.175 0.126 0.060	0.161 0.149 0.078	0.160 0.148 0.078	0.34 0.26 0.14
きゅうり (施設)(果実) 1987 年度	2	500	3	1 3 4 7 8	0.16 0.11 0.05 0.04 0.03	0.16 0.10 0.04 0.04 0.03	0.14 0.07 0.01 0.02 <0.01	0.14 0.06 0.01 0.02 <0.01	0.30 0.16 0.05 0.06 0.04
きゅうり (施設)(果実) 2008 年度	2	398	3	1 3 7	0.093 0.056 0.009	0.093 0.053 0.009	0.143 0.102 0.017	0.142 0.100 0.017	0.24 0.15 0.03
かぼちゃ (施設) (つる以外) 2005 年度	2	450	3	3 7 14	0.222 0.209 0.173	0.212 0.207 0.169	0.247 0.231 0.206	0.236 0.231 0.204	0.448 0.438 0.373
すいか (施設)(果実) 2001 年度	2	500~ 750	3	3 ^a 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
メロン (施設)(果肉) 2004 年度	2	558~ 758	3	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
えだまめ (花梗を除く さや) 2004 年度	2	770~ 900	3	1 3 7	1.78 1.13 1.19	1.74 1.10 1.18	2.99 2.06 1.86	2.94 2.04 1.84	4.68 3.14 2.74
みかん (施設)(果肉) 2005 年度 2006 年度	2	880~ 1,040	2	14 ^a 21 ^a 28 ^a	0.089 0.0643 0.059	0.088 0.0628 0.057	0.070 0.0586 0.058	0.070 0.0584 0.057	0.16 0.12 0.11
みかん (施設)(果皮) 2005 年度 2006 年度	2	880~ 1,040	2	14 ^a 21 ^a 28 ^a	4.97 4.54 3.77	4.80 4.43 3.64	4.22 4.05 3.30	4.05 4.04 3.22	8.85 8.47 6.84
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1990 年度	2	1,000	2	45 61	3.14 1.09	3.14 1.04	1.90 0.63	1.86 0.62	5.00 1.66
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1991 年度	1	625~ 1,000	2	30 ^a 45 60	0.88 0.37 0.29	0.87 0.36 0.28	0.53 0.19 0.16	0.52 0.19 0.16	1.39 0.55 0.42
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1992 年度	2	1,000	2	60 75 90	0.68 0.04 0.01	0.68 0.04 0.01	0.71 0.05 0.01	0.70 0.05 0.01	1.38 0.09 0.02
ぶどう 「小粒種」 (施設)(果実) 2008 年度	2	299~ 318	3	7 ^a 14 ^a 21 ^a 28 ^a	1.88 1.80 1.33 1.27	1.76 1.72 1.31 1.15	1.04 0.97 1.11 0.91	0.98 0.92 1.10 0.90	2.74 2.64 2.41 2.00

作物名 (栽培形態)	試験	使用量	回数	PHI (目)	残留值(mg/kg)						
(分析部位)	圃場	(g ai/ha)	(回)		E	体	Z	合計			
実施年度	数				最高値	平均值	最高値	平均値			
ぶどう 「大粒」 (雨よけ) (果実) 1991 年度 ぶどう 「大粒」	2	1,000	2	28 ^a 30 44 45 58 60 59	0.65 1.33 0.58 1.32 0.51 1.20 1.03 0.27	0.64 1.32 0.56 1.31 0.50 1.20 1.01 0.27	0.39 0.71 0.46 0.76 0.31 0.74 0.84 0.24	0.38 0.70 0.43 0.74 0.30 0.70 0.83 0.24	1.02 2.02 0.99 2.03 0.80 1.90 1.84 0.51		
(雨よけ) (果実) 1992 年度	2	1,000	2	73 75 90	0.39 0.04 0.05	0.37 0.04 0.05	0.35 0.04 0.06	0.33 0.04 0.06	0.69 0.08 0.11		
ぶどう 「大粒種」 (施設)(果実) 2008 年度	2	299	3	7a 14a 21a 28a	1.22 1.12 1.23 1.16	1.21 1.08 1.17 1.14	0.96 0.97 0.97 0.87	0.94 0.94 0.92 0.84	2.13 2.02 2.09 1.98		

- 注) ・合計値=*E*体 (平均値) +*Z*体 (平均値)
 - ・散布には水和剤を使用した。
 - ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 - ・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えば A 機関で <0.004、B 機関で<0.0044 の場合、<0.0044 とした)。
 - ・使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に a を付した。

<別紙4:作物残留試験成績(海外)>

	1		, I	ı	ı
作物名 (分析部位)	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (目)	ジメトモルフ最大残留値 (mg/kg)
グリーン オニオン (食用部位*)	3	662~ 696	3	0 1 3 7 10	6.60 3.28 2.78 1.04 0.75
ブロッコリー (花蕾)	10	663~ 721	3	0 1 3 7 10	2.14 2.62 1.46 0.98 0.79
キャベツ (外葉あり結球)	10	662~ 694	3	0 1 3 7 10	4.61 4.21 3.65 1.27 0.97
キャベツ (外葉なし結球)	10	662~ 694	3	0 1 3 7 10	0.56 0.84 0.51 0.27 0.07
たかな (葉)	7	659~ 681	3	0 1 3 7 10	19.3 14.3 9.18 5.69 4.47
セロリ (茎葉)	9	672~ 692	3	0 1 3 7 10	8.82 7.89 5.12 5.37 3.32

^{*:}根を除く全体。
・散布には水和剤を使用した。

<別紙5:後作物残留試験成績>

	前作		作物名	試験	PHI (目)	残留值(mg/kg)					
作物名	使用量	回	(分析部位) 実施年度	圃		E体		Z体		合計	
実施年度	(g ai/ha)	数 (回)	· 关心十及	^失		最高値	平均値	最高値	平均値		
			だいこん (根部) 2004年度	1	79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
えだまめ 2004 年度	870×1 770×2	3	だいこん (葉部) 2004年度	1	79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			はくさい 2004年度	1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	

- 注) ・合計値=E体(平均値)+Z体(平均値)

 - ・散布には 50%水和剤を使用した。 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙6:推定摂取量>

作物名	残留値	国民	平均 53.3 kg)	高齢者(65歳以上) 54.2 kg)		婦 55.6 kg)	小児(1 (体重:	~6 歳) 15.8 kg)
1 1 1 1 2 2 1	(mg/kg)	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
	0.0	(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/目)	(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)
大豆 小豆類	0.2	56.1	11.2	58.8 2.7	11.8	45.5	9.1	33.7 0.5	6.7
ばないしょ	0.3	1.4 36.6	0.4 3.7	2.7	0.8 2.7	0.1 39.8	0.0	21.3	0.2
はくさい	0.1 2.0	29.4	58.8	31.7	63.4	21.9	4.0	10.3	2.1 20.6
キャベツ	2.0	22.8	45.6	19.9	39.8	22.9	45.8	9.8	19.6
芽キャベツ	2.0	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2
ケール	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0
こまつな	20	4.3	86.0	5.9	118.0	1.6	32.0	2	40.0
きょうな	20	0.3	6.0	0.3	6.0	0.1	2.0	0.1	2.0
チンゲンサ	20	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	2.0	0.1	2.0
イ	20	1.4	28.0	1.9	38.0	1	20.0	0.3	6.0
カリフラワ	2.0	0.4	0.8	0.4	0.8	0.1	0.2	0.1	0.2
ブロッコリー	2.0	4.5	9.0	4.1	8.2	4.7	9.4	2.8	5.6
その他の あぶらな科 野菜	20	2.1	42.0	3.1	62.0	0.3	4.0	0.3	6.0
レタス(サラ ダ菜及びち しゃを含む)	10	6.1	61.0	4.2	42.0	6.4	64.0	2.5	25.0
たまねぎ	2.0	30.3	60.6	22.6	45.2	33.1	66.2	18.5	37.0
ねぎ (リー キを含む)	2.0	11.3	22.6	13.5	27.0	8.2	16.4	4.5	9.0
にんにく	2.0	0.3	0.6	0.3	0.6	0.1	0.2	0.1	0.2
その他の ゆり科野菜	2.0	0.9	1.8	1.8	3.6	0.1	0.2	0.1	0.2
トマト	3	24.3	72.9	18.9	56.7	24.5	73.5	16.9	50.7
ピーマン	1.5	4.4	6.6	3.7	5.6	1.9	2.9	2	3.0
なす	1.5	4	6.0	5.7	8.6	3.3	5.0	0.9	1.4
その他のなす科野菜	1.5	0.2	0.3	0.3	0.5	0.1	0.2	0.1	0.2
きゅうり(ガ ーキンを含 む)	0.7	16.3	11.4	16.6	11.6	10.1	7.1	8.2	5.7
かぼちゃ(ス カッシュを 含む)	1.0	9.4	9.4	11.5	11.5	6.9	6.9	5.8	5.8
しろうり	0.5	0.3	0.2	0.8	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1
れか	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類 果実	0.5	0.4	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	0.3	0.2
まくわうり	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の うり科野菜	0.5	0.5	0.3	0.7	0.4	2.3	1.2	0.1	0.1
ほうれんそ う*	36.3	18.7	679	21.7	788	17.4	632	10.1	367

作物名	残留值 (mg/kg)	,	平均 53.3 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)		婦 55.6 kg)	小児(1~6 歳) (体重:15.8 kg)		
111724	(mg/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)	
えだまめ	10	0.1	1.0	0.1	1.0	0.1	1.0	0.1	1.0	
ぶどう	5.0	5.8	29.0	3.8	19.0	1.6	8.0	4.4	22.0	
その他の果実	1.5	3.9	5.9	1.7	2.6	1.4	2.1	5.9	8.9	
ホップ	60	0.1	6.0	0.1	6.0	0.1	6.0	0.1	6.0	
その他の スパイス	1.5	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	
その他の ハーブ	20	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0	
合言	+		1,270		1,390		1,070		657	

- 注)・*を付した作物の残留値は、申請されている使用時期・回数の平均残留値のうち最大のものを用い、摂取量は当該残留値と農産物摂取量から求めた。
 - ・*を付した作物以外の残留値及び摂取量は、厚生労働省からの報告(理論最大 1 日摂取量: TMDI) を引用した。 (参照 10)
 - ・ff: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 21~23) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
 - ・みかん及びみかんの皮については、登録された使用方法を逸脱した試験による成績のため、 摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 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、平成17年厚生労働省告示第499号)
- 2. 農薬抄録 ジメトモルフ (殺菌剤) (平成 18 年 4 月 6 日改訂) : BASF アグロ株式会社、一部公表
- 3. US EPA: Federal Register/Vol.67, No.188, 60916-60923 (2002)
- 4. US EPA: Federal Register/Vol.68, No.188, 55826-55833 (2003)
- 5. Australia NRA: Toxicology Evaluation of DIMETHOMORPH (NRA No. P48117A, P48103A) (1996)
- 6. European Food Safety Authority: EFSA Scientific Report (2006) 82, 1-69, Conclusion on the peer review of dimethomorph.
- 7. 食品健康影響評価について(平成 18 年 5 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0523001 号)
- 8. 食品健康影響評価について(平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718039 号)
- 9. 食品健康影響評価の結果の通知について(平成19年4月5日付け府食第334号)
- 10. 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について(平成19年7月5日付け食安基発第0705001号)
- 11. 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 19 年 10 月 26 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 347 号)
- 12. 食品健康影響評価について(平成19年11月27日付け厚生労働省発食安第1127002号)
- 13. 農薬抄録 ジメトモルフ (殺菌剤) (平成 19 年 10 月 19 日改訂) : BASF アグロ 株式会社、一部公表
- 14. 食品健康影響評価の結果の通知について(平成20年3月13日付け府食第283号)
- 15. 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する件 (平成 21 年 6 月 4 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 325 号)
- 16. 食品健康影響評価について (平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 3 号)
- 17. ジメトモルフ海外作物残留試験成績: BASF ジャパン株式会社、2010年、未公表
- 18. 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について(適用拡大申請) (平成 25 年 9 月 10 日付け食安基発 0910 第 1 号)
- 19. 農薬抄録 ジメトモルフ (殺菌剤) (平成 23 年 9 月 26 日改訂) : BASF ジャパン株式会社、一部公表予定
- 20. ジメトモルフ剤の作物残留試験成績: BASF ジャパン株式会社、2013年、未公表
- 21. 国民栄養の現状-平成 10 年国民栄養調査結果- : 健康・栄養情報研究会、2000 年
- 22. 国民栄養の現状 平成 11 年国民栄養調査結果 : 健康・栄養情報研究会、2001 年
- 23. 国民栄養の現状 平成 12 年国民栄養調査結果 : 健康・栄養情報研究会、2002 年