

食品衛生分科会 報告事項 - ①/ 2

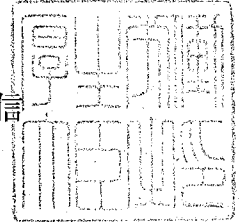
① 食品中の農薬等の残留基準の設定について

- ・ 2,4-D（暫定基準の見直し・適用拡大申請・
インポートトレランス申請） 1
- ・ クロルフルアズロン（暫定基準の見直し） 131
- ・ クロルメコート（暫定基準の見直し・適用拡大申請） 216
- ・ ジベレリン（暫定基準の見直し・適用拡大申請） 296
- ・ ジメテナミド（適用拡大申請・インポートトレランス申請） 414

厚生労働省発生食 0508 第 1 号
平成 30 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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等について

農薬及び動物用医薬品スピノサド
農薬 2,4-D
農薬クロルフルアズロン
農薬クロルメコート
農薬ピコキシストロビン
農薬ピリベンカルブ
農薬メタラキシル及びメフェノキサム

以上

平成 30 年 6 月 12 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 30 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 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 2，4－D に係る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。

2, 4-D

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼及び関連企業から「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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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：2, 4-D [2, 4-D (ISO)]

以下の塩、エステルを含む。

2, 4-Dナトリウム塩 [2, 4-D-sodium monohydrate (ISO)]

2, 4-Dジメチルアミン塩 [2, 4-D-dimethylammonium (ISO)]

2, 4-Dエチル [2, 4-D-ethyl (ISO)]

2, 4-Dイソプロピルアミン塩 [2, 4-D-isopropylammonium (ISO)]

(2) 用 途：除草剤

フェノキシ系の除草剤である。オーキシシン作用により植物の分裂組織を異常に活性化して奇形を生じ、さらに呼吸の異常増進等によって生理機能を攪乱させることにより、除草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS番号

2, 4-D

(2, 4-Dichlorophenoxy) acetic acid (IUPAC)

Acetic acid, 2-(2, 4-dichlorophenoxy)- (CAS : No. 94-75-7)

2, 4-D ナトリウム塩

Sodium (2, 4-dichlorophenoxy)acetate monohydrate (IUPAC)

Acetic acid, 2-(2, 4-dichlorophenoxy)-, sodium salt, hydrate (1:1:1)

(CAS : No. 7084-86-8)

2, 4-D ジメチルアミン塩

Dimethylammonium (2, 4-dichlorophenoxy)acetate (IUPAC)

Acetic acid, 2-(2, 4-dichlorophenoxy)-, compd. with *N*-methylmethanamine (1:1)

(CAS : No. 2008-39-1)

2, 4-D エチル

Ethyl (2, 4-dichlorophenoxy)acetate (IUPAC)

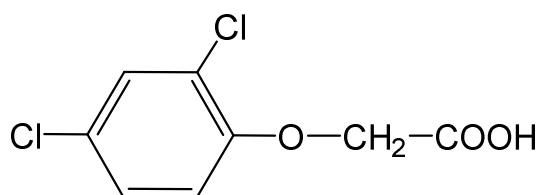
Acetic acid, 2-(2,4-dichlorophenoxy)-, ethyl ester (CAS : No. 533-23-3)

2,4-D イソプロピルアミン塩

Isopropylammonium (2,4-dichlorophenoxy)acetate (IUPAC)

Acetic acid, (2,4-dichlorophenoxy)-, compd. with 2-propanamine (1:1)
(CAS : No. 5742-17-6)

(4) 構造式及び物性



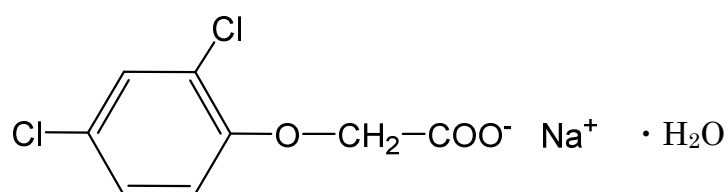
分子式 $C_8H_6Cl_2O_3$

分子量 221.03

水溶解度 23 g/L (pH 7, 25°C)

分配係数 $\log_{10}Pow = -0.75$ (pH 7)

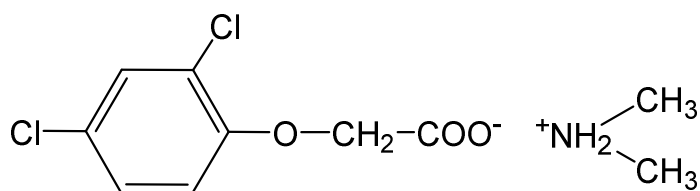
2,4-D



分子式 $C_8H_7Cl_2NaO_4$

分子量 261.03

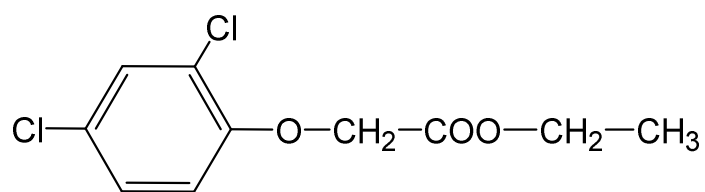
2,4-D ナトリウム塩



分子式 $C_{10}H_{13}Cl_2NO_3$

分子量 266.12

2,4-D ジメチルアミン塩



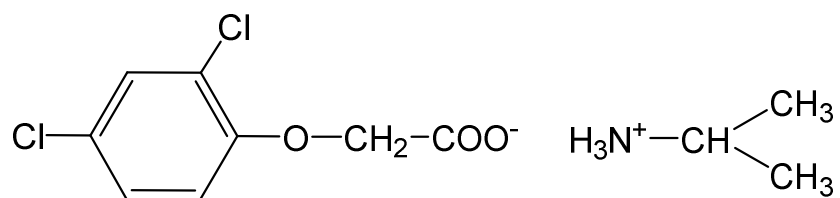
分子式 $C_{10}H_{10}Cl_2O_3$

分子量 249.09

水溶解度 80.2 mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow = 3.33$ (23°C)

2,4-D エチル



分子式 $C_{11}H_{15}Cl_2NO_3$

分子量 280.14

2,4-D イソプロピルアミン塩

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

使用時期、**使用回数**となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、綿実についてインポートトレランス申請がなされている。

（1）国内での使用方法

① 95.0%（80.5% ae）2,4-D水溶剤（2,4-Dナトリウム塩）

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤 の 使用 回数	使用方法	適用地 帯	2,4-D を含む 農薬の 総使用 回数
				薬量	希釈水量				
水稻	水田 雑草 （イネ 科を 除く）	有効分げ つ終止期 ～幼穂形 成期前 （ただし 収穫60日 前まで）	全 土 壌	50～60 g/10 a	70～100 L/10 a	1 回	落水散布 （あらかじめ落水し、 雑草を十分 露出させ、 本剤所定量 を水に溶か し噴霧機な どで雑草の 茎葉に十分 かかるよう に均一に散 布する。）	南関東 以西（山 陰を除く）	1 回
				40～50 g/10 a				南東北、 北関東、 東山、北 陸、山陰	
				40 g/10 a				北東北	
		幼穂形成 始期（た だし収穫 60日前ま で）		30 g/10 a				北海道	

ae: acid equivalent (2,4-D 当量)

② 49.5% (41.1% ae) 2,4-D液剤 (2,4-Dジエチルアミン塩)

作物名	適用	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	2,4-Dを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
水稲	水田雑草 (イネ科を除く)	有効分げつ終 止期～幼穂形 成期前 ただし収穫 60 日前まで	80～120 g/10 a	70～100 L/10 a	1 回	落水散布 (あらかじめ 落水し、雑草 を十分露出さ せ、水に希釈 して噴霧機な どで雑草の茎 葉に十分かか るように均一 に散布する。)	1 回
		幼穂形成始期 ただし収穫 60 日前まで	60 g/10 a				
さとう きび	一年生 及び 多年生 広葉雑草	植付後又は 株出管理後 30 日以降 雑草生育期 (草丈 30cm 以下) ただ し収穫 30 日 前まで	300～500 g/10 a	100～150 L/10 a	3 回 以内	雑草茎葉 散布	3 回 以内

③ 1.4% (1.24% ae) 2,4-D 粒剤 (2,4-D エチル)

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用 回数	使用方法	適用地帯	2,4-D を 含む農薬 の総使用 回数
水稲	水田雑草 (イネ科 を除く)	有効分げつ 終止期～幼穂 形成期前 (ただし収穫 60 日前まで)	全土壌	3.0～4.5 kg/10 a	1 回	湛水散布 (あらか じめ水田 の水の出 入りをと め、湛水 のまま 10a 当 たり所定 量を全面 に均一散 布する)	北陸 東海 以西	1 回
				3.0～3.5 kg/10 a			関東 東山 東北	
		幼穂形成始期 (ただし収 穫 60 日前まで)		2.5～3 kg/10 a			北海道	

(2) 海外での使用方法

① 34.05% 2,4-D イソプロピルアミン塩・21.97% 2,4-D ジメチルアミン塩液剤
(3.8 lbs ae/gal) 液剤 (米国)

作物名	1 回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
アスパラガス	1.4~1.9 lb ae/acre (1601~2135 g/ha)	2 回以内	収穫 3 日前まで	散布

② 46.8% 2,4-D ジメチルアミン塩液剤 (3.8 lbs ae/gal) (米国)

作物名	1 回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
りんご、西洋なし	2.0 lb ae/acre (1380 g ae/ha)	2 回以内	収穫 14 日前まで	散布
ホップ	0.5 lb ae/acre (560 g ae/ha)	3 回以内	収穫 30 日前まで	
ばれいしょ (Red potato)	0.07 lb ae/acre (519 g ae/ha)	2 回以内	収穫 45 日前まで	
もも	1~2.1 lb ae/acre (690~1449 g ae/ha)		収穫 14 日前まで	

③ 560 g ae/L 2,4-D ジメチルアミン塩 (米国)

作物名	1 回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
ブルーベリー (ハイブッシュ種)	0.95 lb ae/acre (952 g ae/ha)	1 回	発芽後	散布

④ 65.9% 2,4-D イソオクチル(2-エチルヘキシル)エステル液剤 (3.8 lbs ae/gal) (米国)

作物名	1 回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
ブルーベリー (ローブッシュ種)	0.95 lb ae/acre (1066 g ae/ha)	1 回	発芽後	塗布処理 スポット処理

⑤ 28.9% 2,4-D イソオクチル (2 - エチルヘキシル) エステル顆粒剤 (19.18% ae) (米国)

作物名	1 回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
クランベリー	2~4 lb ae/acre 4482 g ae/ha	1 回	休眠期	散布 (粒剤のみ)

⑥ 24.4% (16.62% ae) 2,4-D コリン塩・22.1%グリホサート液剤 (米国)

作物名	1回当たり使用量	使用回数	使用時期	総使用回数	使用方法
棉	1062 g ae/ha	1 回	定植前から発芽前まで	3 回以内	散布
		2 回以内	発芽後から収穫 30 日前まで		

⑦ 44% (37% ae) 2,4-D イソプロピルエステル乳剤 (米国)

作物名	1回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
レモン	1.19 mL/L 水	1 回	保存前	表面塗布

注) 植物生長調整剤としての使用

⑧ 66.0% (43.7% ae) 2,4-D 2-エチルヘキシルエステル乳剤 (カナダ)

作物名	1回当たり使用量	総使用量	使用回数	使用時期	使用方法
ばれいしょ (Red potato)	78.5 g ai/ha	157 g ai/ha	2 回	収穫 24 日前まで	散布

ai: active ingredient (有効成分)

⑨ 564 g ae/L 2,4-D ジメチルアミン塩 (カナダ)

作物名	1回当たり使用量	使用回数	使用時期	使用方法
ラズベリー	0.90 L/ha	2 回	開花期以外 収穫 30 日前まで	散布

⑩ 46.47% 2,4-D ジメチルアミン塩 (米国)

作物名	使用時期	1回当たり使用量	使用回数	使用時期	総使用量	使用方法
小麦	発芽後	1.0 lb/acre	1 回	収穫 14 日前まで	1.5 lbs/acre 未満	散布
	収穫前	0.5 lb/acre	1 回			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

・ 2, 4-D

② 分析法の概要

i) 2, 4-D 及びその塩並びにエステル体

試料から塩酸酸性下アセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶した後、*n*-ヘキサン/アセトニトリル分配する。水酸化ナトリウム溶液で加水分解し、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。

または、試料から塩酸酸性下アセトンで抽出し、水酸化ナトリウム溶液で加水分解する。C₁₈カラム及びSAXカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

あるいは、試料から塩酸酸性下アセトンで抽出し、水酸化ナトリウム溶液で加水分解する。酢酸エチルに転溶した後、シリカゲルカラムを用いて精製し、LC-MS/MSで定量する。

定量限界 : 0.005~0.05 mg/kg

ii) 2, 4-D 及び 2, 4-D ナトリウム塩

試料から塩酸酸性下アセトンで抽出し、*n*-ヘキサン/アセトニトリル分配する。ブチル化試薬を用いて 2, 4-D をブチル化し、フロリジルカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD) で定量する。

定量限界 : 0.005 mg/kg

iii) 2, 4-D ジメチルアミン

試料から塩酸酸性下アセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶した後、水酸化ナトリウムで加水分解する。ジエチルエーテルで洗浄した後、塩酸酸性として酢酸エチルに転溶し、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、試料から塩酸酸性下アセトンで抽出し、ジエチルエーテルに転溶後 4% 炭酸水素ナトリウム溶液で抽出する。三フッ化ホウ素・ブタノール混液を加えて 2, 4-D をブチル化し、フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-ECD で定量する。

なお、2, 4-D ジメチルアミンの分析値は換算係数 0.831 を用いて 2, 4-D 濃度に換算した値として示した。

定量限界 : 0.0025~0.008 mg/kg (2, 4-D 換算濃度)

iv) 2,4-D エチル及び 2,4-D

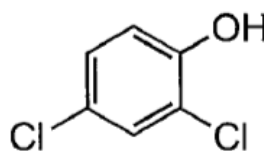
試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン/アセトニトリル分配した後、2%炭酸ナトリウム溶液に溶解し、2,4-D エチルを *n*-ヘキサンで抽出した後、フロリジルカラムを用いて精製し、GC-ECD で定量する。一方、水層には塩酸・水（1:1）溶液を加えて 2,4-D をジエチルエーテルに転溶する。ブチル化試薬を用いてブチル化し、フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-ECD で定量する。

定量限界：0.005 mg/kg

【海外】

① 分析対象物質

- ・ 2,4-D
- ・ 代謝物 2,4-ジクロロフェノール（以下、代謝物 C という）



代謝物 C

② 分析法の概要

試料からメタノール・1.0 mol/L 水酸化ナトリウム溶液（9:1）混液で抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。水層に安定同位体内部標準物質を添加し、2 mol/L 塩酸を加え、90±5℃で 60 分間以上保温し加水分解する。C₁₈ カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。代謝物 C の分析値は、換算係数 1.36 を用いて 2,4-D 濃度に換算した値として示した。

または、試料から 0.5 mol/L 水酸化カリウム含有エタノール・水（1:1）溶液で抽出し、0.2 mol/L 塩酸にて還流し、C₁₈ カラムを用いて精製した後、ジアゾメタン又は三フッ化ホウ素メタノール溶液でメチル化する。酸性アルミナカラムを用いて精製した後、GC-ECD 又は Hall 型電気伝導度検出器付きガスクロマトグラフ（GC-HECD）で定量する。

定量限界： 2,4-D 0.01～0.05 mg/kg
代謝物 C 0.01 mg/kg（2,4-D換算濃度）

（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 及び 1-3 を参照。

4. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結

果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大飼料由来負荷（MDB）^{注1)} 及びSTMR dietary burden^{注2)}を算出したところ、乳牛においてMDB及びSTMR dietary burdenは共に936.22 ppm、肉牛においてそれぞれ188.30 ppm及び187.83 ppmと推定された。産卵鶏及び肉用鶏については、MDBは0.415及び14.73 ppmと推定された。

注1) 最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均飼料由来負荷（STMR dietary burden又はmean dietary burden）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛（ホルスタイン種、3頭/群）に対して、1446、2890、5779及び8585 ppmの2,4-Dを含む充填ゼラチンカプセルを28日間にわたり経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれる2,4-Dの濃度をGC-ECDで測定した。

また、乳汁については1日2回搾乳器で採取し、1日ごとに均一化したものを投与開始1、3、7、11、14、18、21、24及び28日後に搾乳したものをGC-ECDで測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の残留濃度（mg/kg）

	1446 ppm 投与群	2890 ppm 投与群	5779 ppm 投与群	8585 ppm 投与群
筋肉	0.24（最大）	0.51（最大）	1.13（最大）	1.02（最大）
	0.21（平均）	0.41（平均）	0.76（平均）	1.00（平均）
脂肪	0.51（最大）	0.75（最大）	3.55（最大）	2.30（最大）
	0.42（平均）	0.59（平均）	2.50（平均）	2.17（平均）
肝臓	0.20（最大）	2.44（最大）	3.47（最大）	3.80（最大）
	0.12（平均）	1.90（平均）	2.95（平均）	3.05（平均）
腎臓	6.48（最大）	18.14（最大）	29.06（最大）	24.38（最大）
	3.84（平均）	14.32（平均）	16.52（平均）	24.14（平均）
乳	0.04（平均）	0.12（平均）	0.29（平均）	0.47（平均）

定量限界：筋肉0.05 mg/kg、脂肪0.05 mg/kg、肝臓0.05 mg/kg、腎臓0.05 mg/kg、乳0.01 mg/kg

② 産卵鶏を用いた代謝試験

産卵鶏における残留試験は実施されていないが、放射性標識2,4-Dを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏（体重、5羽/群）3群（各）に対して、 ^{14}C 標識2,4-Dが飼料中濃度として18 ppm含有するカプセルを7日間経口投与（1羽当たりの1日摂取量112～119 g）し、投与期間中に採取した卵、最終投与後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度（TRR）を液体シンチレーションカウンターで測定した。TRRと2,4-Dの存在比から求めた2,4-Dの卵及び食用組織中濃度は、卵、脂肪、肝臓および腎臓において、それぞれ0.004 mg/kg、0.007 mg/kg、0.0054 mg/kg及び0.55 mg/kgであった。

JMPRは最大残留濃度から推定した鶏におけるMDB（2.25 ppm）を考慮して筋肉、食用部分、卵のSTMRは0 mg/kgとし、筋肉、脂肪、食用部位の最大残留濃度を0.05 mg/kg、卵の最大残留濃度を0.01 mg/kgと設定している。

また、腎臓についてはMDBと代謝試験の結果から、最大残留濃度は0.068 mg/kgと算出した。

（3）推定残留濃度

乳牛及び肉牛については、MDB及びSTMR dietary burdenと家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留濃度：牛(mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.155 (0.136)	0.330 (0.272)	0.129 (0.078)	4.196 (2.486)	0.045 (0.026)
肉牛	0.031 (0.027)	0.066 (0.055)	0.026 (0.016)	0.844 (0.499)	

上段：最大残留濃度 下段括弧内：平均的な残留濃度

5. 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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた2,4-D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：0.99 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（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：0.0099 mg/kg 体重/day

(参考)

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、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、2,4-D 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。

(2) ARfD

無毒性量：15 mg/kg 体重

(動物種) 雌ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.15 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、1996 年に ADI が設定されており、2001 年に ARfD は設定不要と評価されている。国際基準は小麦、とうもろこし等に設定されている。

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、米国において小麦、綿実等に、カナダにおいて大豆、ばれいしょ等に、EU において小麦、ばれいしょ等に、豪州においてばれいしょ、さとうきび等に、ニュージーランドにおいて柑橘類及び核果類に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

2,4-D並びにその塩及びエステル体とする。

非遺伝子組換え作物については植物代謝試験の結果から代謝物Cはほとんどが残留しないと考えられる。一方、遺伝子組換え綿実における作物残留試験の結果では、代謝物Cが2,4-Dより高濃度に検出された。しかしながら、代謝物Cは水や環境中に存在しており、2,4-Dを使用しない場合でも食品中に残留する可能性があることから、規制対象として、代謝物Cを含めないこととする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質を2,4-D及び代謝物Cとし、畜産物中の暴露評価対象物質を2,4-D（親化合物のみ）としている。

(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。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体 (1 歳以上)	10.0
幼小児 (1～6 歳)	27.1
妊婦	12.3
高齢者 (65 歳以上)	8.9

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。

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (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、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) 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 を算出した。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

2, 4-Dの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験 圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	1. 4%粒剤 (2, 4-Dエチル)	4. 5 kg/10 a 湛水散布	<u>1</u>	105	圃場A:<0. 005
					85	圃場B:<0. 005
	2	95. 0%水溶剤 (2, 4-Dナトリウ ム塩)	50 g/10 a 落水散布	<u>1</u>	84	圃場A:<0. 005
					44	圃場B:<0. 005 (#) 注2)
	2	49. 5%液剤 (2, 4-Dジェチル アミン塩)	100 g/10 a 落水散布	<u>1</u>	84	圃場A:<0. 005
					44	圃場B:<0. 005 (#)
	2	49. 5%液剤 (2, 4-Dジメチル アミン塩)	120 g/10 a 落水散布	<u>1</u>	45, 53, 59	圃場A:<0. 01 (1回, 59日)
					45, 53, <u>60</u>	圃場B:<0. 01
	2	49. 5%液剤 (2, 4-Dジメチル アミン塩)	200 g/10 a 畦畔処理	3	12, 28, 42	圃場A:<0. 01 (3回, 42日) (#)
					14, 26, 42	圃場B:<0. 01 (3回, 42日) (#)
	2	95. 0%水溶剤 (2, 4-Dナトリウ ム塩)	60 g/10 a 落水散布	<u>1</u>	45, 53, 59	圃場A:<0. 01 (1回, 59日)
					45, 53, <u>60</u>	圃場B:<0. 01
	2	1. 4%粒剤 (2, 4-Dエチル)	4. 5 kg/10 a 湛水散布	<u>1</u>	45, 53, 59	圃場A:<0. 01 (1回, 59日)
					45, 53, <u>60</u>	圃場B:<0. 01
さとうきび (茎)	2	49. 5%液剤 (2, 4-Dジメチル アミン塩)	500 g/10 a 散布	1	94, 124, 157	圃場A:0. 020 (1回, 94日)
					99, 127, 152, 173, 210	圃場B:0. 024 (1回, 173日)
	2	49. 5%液剤 (2, 4-Dジメチル アミン塩)	500 g/10 a 散布	2	28, 57, 71	圃場A:0. 008 (2回, 57日)
					89, 147, 161	圃場B:0. 010 (2回, 147日)
	2	49. 5%液剤 (2, 4-Dジメチル アミン塩)	500 g/10 a 散布	<u>3</u>	14, 29, 60, 90	圃場A:0. 020 (3回, 29日)
					14, 29, 59, 89	圃場B:0. 012 (3回, 29日)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、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、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

2, 4-Dの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【2, 4-D/代謝物C】 注2)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦	6	2, 4-Dジメチルアミン液剤	1. 25+0. 50 lb ae/acre	2	14	圃場A: 0. 129/-
					14	圃場B: 0. 307/-
					14	圃場C: 0. 155/-
					14	圃場D: 0. 451/-
					14	圃場E: 0. 169/-
					14	圃場F: 0. 124/-
アスパラガス	4	46. 8% 2, 4-Dジメチルアミン液剤 (3. 8 lbs ae/gal)	2. 0 lb ae/acre (計4. 0 lb ae/acre)	2	1	圃場A: 6. 0 (#) 注3) /-
					1	圃場B: 14. 8 (#) /-
					1, 2, 3	圃場C: 2. 9 (#) /-(2回, 3日)
					3	圃場D: 3. 44 (#) /-(2回, 3日)
レモン	2	44% (37% ae) 2, 4-Dイソプロピルエステル乳剤	1. 19 mL/L	1	112	圃場A: 0. 412/-
					112	圃場B: 0. 497/-
りんご	4	46. 8% 2, 4-Dジメチルアミン液剤 (3. 8 lbs ae/gal)	2. 0 lb ae/acre (計4. 0 lb ae/acre)	2	14	圃場A: <0. 01/-
						圃場B: <0. 01/-
						圃場C: <0. 01/-
						圃場D: <0. 01/-
西洋なし	6	46. 8% 2, 4-Dジメチルアミン液剤 (3. 8 lbs ae/gal)	2. 0 lb ae/acre (計4. 0 lb ae/acre)	2	14	圃場A: <0. 01/-
					14	圃場B: <0. 01/-
					14	圃場C: <0. 01/-
					14	圃場D: <0. 01/-
					15	圃場E: <0. 01/-
					13	圃場F: <0. 01/-
もも	3	46. 8% 2, 4-Dジメチルアミン液剤 (3. 8 lbs ae/gal)	2. 85 lb ae/acre (計4. 0 lb ae/acre)	2	14	圃場A: <0. 01/-
					13	圃場B: <0. 01/-
					16	圃場C: <0. 01/-
ブルーベリー (ハイブッシュ種)	6	46. 8% 2, 4-Dジメチルアミン液剤 (3. 8 lbs ae/gal)	1. 4 lb ae/acre (計2. 8 lb ae/acre)	2	30	圃場A: <0. 01 (#) /-
			2. 8 lb ae/acre (計5. 6 lb ae/acre)			圃場B: <0. 01 (#) /-
			1. 4 lbs ae/acre (計2. 8 lb ae/acre)		28	圃場C: <0. 01 (#) /-
			2. 8 lb ae/acre (計5. 6 lb ae/acre)			圃場D: <0. 01 (#) /-
			1. 4 lb ae/acre (計2. 8 lb ae/acre)		31	圃場E: 0. 013 (#) /-
			1. 4 lb ae/acre (計2. 8 lb ae/acre)		29	圃場F: 0. 011 (#) /-
			1. 4 lb ae/acre (計2. 8 lb ae/acre)			

2, 4-Dの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【2, 4-D/代謝物C】 注2)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ブルーベリー (ローブッシュ種)	2	46.8% 2, 4-D ジメチルア ミン液剤 (3.8 lbs ae/gal)	塗布処理 : 1 lb ae/acre	1	55週間	圃場A:<0.05 (#) /-
			スポット処理 : 1.2 lb ae/acre		41週間	圃場B:<0.05 (#) /-
ラズベリー	1	42.3% 液剤 (N-オレイ ル-1, 3-プロ ピレンジア ミン塩+酸)	2.8 lb ae/acre	1	24	圃場A:<0.05 (#) /<0.05 (#)
クランベリー	2	19.4% イソ オクチル (2 -エチルヘ キシル) エ ステル顆粒 剤 + 46.8% 2, 4-D ジメチルア ミン液剤 (3.8 lbs ae/gal)	4.0 lb ae/acre + 1.2 lb ae/acre	1+2	30	圃場A:0.061 (#) /-
						圃場B:<0.02 (#) /-
ホップ	3	46.8% 2, 4-D ジメチルア ミン液剤 (3.8 lbs ae/gal)	0.5 lbs ae/acre (計1.5 lbs ae/acre)	3	28	圃場A:<0.05 (#) /-
					29	圃場B:<0.05 (#) /-
					30	圃場C:0.053 (#) /-
ばれいしょ (Red potato)	12	46.5% 2, 4-D ジメチルア ミン液剤 (3.8 lbs ae/gal)	発芽前土壌散布 : 2.04 lb ae/acre + 葉面散布 : 0.070, 0.071 lb ae/acre (計2.18 lbs ae/acre)	1+2	46	圃場A:<0.05 (#) /-
			発芽前土壌散布 : 1.98 lb ae/acre + 葉面散布 : 0.069, 0.071 lb ae/acre (計2.12 lb ae/acre)	1+2	44	圃場B:0.15 (#) /-
		46.5% 2, 4-D ジメチルア ミン液剤 (3.8 lbs ae/gal)	0.07 lb ae/acre (計0.14 lb ae/acrea)	2	44	圃場C:<0.05 (#) /-
					24	圃場D:0.085 (#) /-
					59	圃場E:<0.05 /-
					28	圃場F:<0.05 (#) /-
					67	圃場G:0.069 /-
					45	圃場H:0.082 /-
					50	圃場I:0.05 (#) /-
		0.35 lb ae/acre (計0.70 lb ae/acrea)	50		圃場J:0.064 (#) /-	
		0.07 lb ae/acre (計0.14 lb ae/acrea)	50		圃場K:<0.005 (#) /-	
		0.35 lb ae/acre (計0.70 lb ae/acrea)	50		圃場L:0.052 (#) /-	
		71.26% 2, 4-D イソオクチ ルエステル 液剤 (46.6% ae)				

2, 4-Dの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【2, 4-D/代謝物C】 注2)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
綿実	16	56.3%2, 4-D コリン塩水 溶剤(446 g ae/L)	1146.5, 1127.5, 1142.7 g ae/ ha(計3416.7 g ae/ha)	3	81	圃場A:<0.01/0.107(＃)
			1113.0, 1140.0, 1095.7 g ae/ ha(計3348.6 g ae/ha)		113	圃場B:<0.01/0.056(＃)
			1129.0, 1114.7, 1145.7 g ae/ ha(計3389.4 g ae/ha)		79	圃場C:0.016/0.095(＃)
			1126.1, 1127.0, 1121.5 g ae/ ha(計3374.5 g ae/ha)		57	圃場D:0.070/0.135(＃)
			1149.5, 1133.1, 1125.7 g ae/ ha(計3408.2 g ae/ha)		74	圃場E:<0.01/0.065(＃)
			1117.4, 1119.5, 1139.4 g ae/ ha(計3376.3 g ae/ha)		84	圃場F:<0.01/0.112(＃)
			1121.8, 1128.4, 1124.7 g ae/ ha(計3374.9 g ae/ha)		79	圃場G:<0.01/0.016(＃)
			1136.8, 1148.9, 1113.4 g ae/ ha(計3399.1 g ae/ha)		77	圃場H:<0.01/0.033(＃)
			1078.6, 1124.1, 1121.0 g ae/ ha(計3323.7 g ae/ha)		84	圃場I:<0.01/0.044(＃)
			1131.4, 1095.7, 1098.2 g ae/ ha(計3325.3 g ae/ha)		87	圃場J:<0.01/0.048(＃)
			1139.1, 1100.7, 1106.3 g ae/ ha(計3346.1 g ae/ha)		70	圃場K:<0.01/0.207(＃)
			1124.2, 1131.7, 1128.3 g ae/ ha(計3384.2 g ae/ha)		81	圃場L:<0.01/0.190(＃)
			1122.2, 1121.4, 1123.6 g ae/ ha(計3367.1 g ae/ha)		51, 58, 65, 72, 79	圃場M:<0.01/0.125(3回, 51日)(＃)
			1126.8, 1125.5, 1116.3 g ae/ ha(計3368.6 g ae/ha)		61, 69, 76, 83, 90	圃場N:<0.01/0.087(3回, 61日)(＃)
			1118.5, 1110.7, 1112.2 g ae/ ha(計3341.4 g ae/ha)		79, 86, 93, 100, 107	圃場O:0.014/0.287(3回, 107日)(＃)
			1112.4, 1130.2, 1125.0 g ae/ ha(計3367.6 g ae/ha)		82, 89, 96, 103, 111	圃場P:<0.010/0.110(3回, 89日)(＃)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

注2) 代謝物Cの残留濃度は、2, 4-D濃度に換算した値を示した。

注3) (＃)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

-:分析せず

2, 4-Dの作物残留試験一覧表 (カナダ)

農作物	試験 圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (Red Potato)	6	66.0%2, 4-D エチルヘキ シルエステ ル (wt/vol)乳 剤	87.3, 81.7 g ai/ha (計169.0 g ai/ha)	2	21, 25, 30, 36	圃場A:0.0172(2回, 25日)
			78.7, 79.8 g ai/ha (計158.5 g ai/ha)		22	圃場B:0.0657(＃) ^{注2)}
			76.8, 78.0 g ai/ha (計154.8 g ai/ha)		25	圃場C:0.1118
			80.1, 78.7 g ai/ha (計158.8 g ai/ha)		26	圃場D:0.0992
			79.0, 78.6 g ai/ha (計157.6 g ai/ha)		22	圃場E:0.0246(＃)
			98.1, 79.0 g ai/ha (計177.1 g ai/ha)		23	圃場F:0.0439(＃)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、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、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内では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	0.1	○			<0.01,<0.01
小麦	2	0.5		2		
大麦	2	0.5			2.0 米国	【0.124~0.451(n=6)(小麦)(米国)】
ライ麦	2	0.5		2		
とうもろこし	0.05	0.05		0.05		
そば		0.2				
その他の穀類	2	0.5		0.01	2.0 米国	
大豆	0.01	0.05		0.01		
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.05				
ばれいしょ	0.4	0.2		0.2	0.4 米国	【<0.05~0.15(#)(n=12)(米国)、 0.0172~0.1118(#)(n=6)(Red potato)(カナダ)】
さといも類(やつがしらを含む。)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにゃくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.08				
さとうきび	0.1	0.05	○・申	0.05		0.020,0.024
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.08				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.05				
かぶ類の根		0.08				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.08				
クレソン		0.08				
はくさい		0.08				
キャベツ		0.08				
芽キャベツ		0.08				
ケール		0.08				
こまつな		0.08				
きょうな		0.08				
チンゲンサイ		0.08				
カリフラワー		0.08				
ブロッコリー		0.08				
その他のあぶらな科野菜		0.08				
ごぼう		0.08				
サルシフィー		0.08				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.08				
エンダイブ		0.08				
しゅんぎく		0.08				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.08				
その他のきく科野菜		0.08				
たまねぎ		0.05				
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にんにく		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス	5	5			5.0 米国	【2.9(#),3.44(#)(米国)】
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				

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	
にんじん		0.08				
パースニップ		0.08				
パセリ		0.08				
セロリ		0.08				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.08				
トマト		0.2				
ピーマン		0.08				
なす		0.08				
その他のなす科野菜		0.08				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.08				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.08				
しろり		0.08				
すいか		0.08				
メロン類果実		0.08				
まくわうり		0.08				
その他のうり科野菜		0.08				
ほうれんそう		0.08				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.05				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		0.05				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜		0.07				
みかん		0.01				
なつみかんの果実全体	1	2		1		
レモン	3	2		1	3.0	米国
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1	2		1		
グレープフルーツ	1	2		1		
ライム	1	2		1		
その他のかんきつ類果実	1	2		1		
りんご	0.05	0.01		0.01	0.05	米国
日本なし	0.01	0.01		0.01		
西洋なし	0.05	0.01		0.01	0.05	米国
マルメロ	0.01	0.01		0.01		
びわ		0.01				
もも	0.05	0.2			0.05	米国
ネクタリン	0.05	0.2		0.05		
あんず(アブリコットを含む。)	0.05	5		0.05		
すもも(プルーンを含む。)	0.05	0.2		0.05		
うめ	0.05	0.2		0.05		
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.2		0.05		

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	
いちご	0.1	0.05		0.1		
ラズベリー	0.2	0.1		0.1	0.2 米国	【米国ラズベリー (<0.05)(n=1), ブルーベリー(<0.01~0.013(#)(n=8))】
ブラックベリー	0.2	0.1		0.1	0.2 米国	【米国ラズベリー、ブルーベリー参照】
ブルーベリー	0.2	0.1		0.1	0.2 米国	【米国ラズベリー、ブルーベリー参照】
クランベリー	0.5	0.5		0.1	0.5 米国	【<0.02,0.061(米国)】
ハックルベリー	0.2	0.1		0.1	0.2 米国	【米国ラズベリー、ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	0.2	0.1		0.1	0.2 米国	【米国ラズベリー、ブルーベリー参照】
ぶどう	0.1	0.5		0.1		
かき		0.05				
バナナ		0.05				
キウイ		0.05				
パパイア		0.05				
アボカド		0.08				
パイナップル		0.05				
グアバ		0.05				
マンゴー		0.05				
パッションフルーツ		0.05				
なつめやし		0.05				
その他の果実		0.2				
ひまわりの種子		0.05				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.05				
綿実	0.08	0.05	IT		0.08 米国	【<0.01~0.07(n=16)(綿実)(米国)】
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん	0.2	0.2		0.2		
くり	0.2	0.2		0.2		
ペカン	0.2	0.2		0.2		
アーモンド	0.2	0.2		0.2		
くるみ	0.2	0.2		0.2		
その他のナッツ類	0.2	0.2		0.2		
ホップ	0.2	0.08			0.2 米国	【<0.05,<0.05,0.053(米国)】
その他のスパイス	1	2		1		
その他のハーブ		0.08				
牛の筋肉	0.2	0.2		0.2		【推:0.155】
豚の筋肉	0.2	0.2		0.2		【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2		0.2		【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.4	0.2				【推:0.330】
豚の脂肪	0.4	0.1				【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4	0.2				【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	5	5		5		【推:0.129】
豚の肝臓	5	5		5		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5	5		5		【牛の肝臓参照】

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	
牛の腎臓	5	5		5		【推:4.196】
豚の腎臓	5	5		5		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	5	5		5		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	5	5		5		【牛の腎臓及び肝臓参照】
豚の食用部分	5	5		5		【牛の腎臓及び肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5	5		5		【牛の腎臓及び肝臓参照】
乳	0.03	0.01		0.01		【推:0.026】
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		【推<0.05】
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.05	0.05				【推<0.05】
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05				【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05		【推<0.05】
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05		【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.07	0.05		0.05		【推<0.07】
その他の家きんの腎臓	0.07	0.05		0.05		【鶏の腎臓参照】
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05		【鶏の腎臓及び肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05		【鶏の腎臓及び肝臓参照】
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		【推<0.01】
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		【鶏の卵参照】
魚介類(さけ目魚類に限る。)		1				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		1				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		1				
魚介類(その他の魚類に限る。)		1				
魚介類(貝類に限る。)		1				
魚介類(甲殻類に限る。)		1				
その他の魚介類		1				
ミネラルウォーター類	0.03	0.03		0.03注)		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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・トラ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、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

注) WHO飲料水水質ガイドラインのGuideline Valueに基づき設定 (Guideline Value:WHOにおいて各国の規制当局と給水サービス提供者による飲料水水質の維持・向上を目的に設定されるWHO飲料水水質ガイドラインにおいて、飲料水水質を評価するための基礎となる数値であり、生涯にわたって摂取した場合、摂取者の健康に重大なリスクを起ささない濃度を示す。

2,4-D推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米(玄米をいう。)	0.05	0.01	8.2	1.6	4.3	0.9	5.3	1.1	9.0	1.8
小麦	2	0.22	119.6	13.2	88.6	9.7	138.0	15.2	99.8	11.0
大麦	2	0.22	10.6	1.2	8.8	1.0	17.6	2.0	8.8	1.0
ライ麦	2	0.22	0.2	0.0	0.2	0.0	1.0	0.1	0.2	0.0
とうもろこし	0.05	0.05	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
その他の穀類	2	0.22	0.4	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.6	0.1
大豆	0.01	0	0.4	0.0	0.2	0.0	0.3	0.0	0.5	0.0
ばれいしょ	0.4	0.0604	15.4	2.3	13.6	2.1	16.8	2.5	14.0	2.1
さとうきび	0.1	0.022	9.8	2.2	8.4	1.8	12.4	2.7	10.0	2.2
アスパラガス	5	3.17	8.5	5.4	3.5	2.2	5.0	3.2	12.5	7.9
なつみかんの果実全体	1	0.3	1.3	0.4	0.7	0.2	4.8	1.4	2.1	0.6
レモン	3	0.45	1.5	0.2	0.3	0.0	0.6	0.1	1.8	0.3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1	0.3	7.0	2.1	14.6	4.4	12.5	3.8	4.2	1.3
グレープフルーツ	1	0.3	4.2	1.3	2.3	0.7	8.9	2.7	3.5	1.1
ライム	1	0.3	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	1	0.3	5.9	1.8	2.7	0.8	2.5	0.8	9.5	2.9
りんご	0.05	0.01	1.2	0.2	1.5	0.3	0.9	0.2	1.6	0.3
日本なし	0.01	0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
西洋なし	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マルメロ	0.01	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.05	0.01	0.2	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1	0.2	0.0
ネクタリン	0.05	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず(アブリコットを含む。)	0.05	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも(ブルーンを含む。)	0.05	0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
うめ	0.05	0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	0.1	0.05	0.5	0.3	0.8	0.4	0.5	0.3	0.6	0.3
ラズベリー	0.2	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.2	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.2	0.01	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0
クランベリー	0.5	0.041	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ハuckleベリー	0.2	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.2	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.1	0	0.9	0.0	0.8	0.0	2.0	0.0	0.9	0.0
綿実*	0.08	0.121	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.2	0.05	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
ペカン	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.4	筋肉 0.125 脂肪 0.281	23.1	9.0	17.2	6.7	25.8	10.1	16.4	6.4
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	5	2.745	7.0	3.8	4.0	2.2	24.0	13.2	4.5	2.5
陸棲哺乳類の乳類	0.03	0.028	7.9	7.4	10.0	9.3	10.9	10.2	6.5	6.0
家さんの肉類	0.07	0.07	1.5	1.5	1.1	1.1	1.6	1.6	1.1	1.1
家さんの卵類	0.01	0	0.4	0.0	0.3	0.0	0.5	0.0	0.4	0.0
計			237.0	54.4	185.4	44.3	293.4	71.4	210.3	49.3
ADI比(%)			43.4	10.0	113.5	27.1	50.7	12.3	37.9	8.9

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

ライ麦、とうもろこし、大豆、なつみかんの果実全体、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実、日本なし、マルメロ、ネクタリン、あんず(アブリコットを含む。)、すもも(ブルーンを含む。)、うめ、おうとう(チェリーを含む。)、いちご、ぶどう、その他の果実、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド、くるみ、その他のナッツ類、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

*綿実については、代謝物Cも含めて暴露評価を行った。

2, 4-Dの推定摂取量（短期）：国民全体(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 (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
米（玄米）	米	0.05	○ 0.01	0.1	0
小麦	小麦	2	○ 0.22	0.3	0
大麦	大麦	2	○ 0.22	0.2	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	0.6	0
大豆	大豆	0.01	○ 0	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.4	○ 0.15	1.4	1
アスパラガス	アスパラガス	5	5	10.4	7
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	○ 0.61	7.6	5
レモン	レモン	3	3	6.3	4
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	1	○ 0.61	5.7	4
	オレンジ果汁	1	○ 0.3	3.0	2
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1	○ 0.61	10.5	7
その他のかんきつ類果実	きんかん	1	○ 0.61	1.5	1
	ぼんかん	1	○ 0.61	6.4	4
	ゆず	1	○ 0.61	1.0	1
	すだち	1	○ 0.61	1.0	1
りんご	りんご	0.05	○ 0.01	0.1	0
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.1	0
日本なし	日本なし	0.01	0.01	0.2	0
西洋なし	西洋なし	0.05	○ 0.01	0.1	0
もも	もも	0.05	0.05	0.7	0
すもも（ブルーンを含む。）	ブルーン	0.05	0.05	0.3	0
うめ	うめ	0.05	0.05	0.1	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	0.05	0.05	0.1	0
いちご	いちご	0.1	○ 0.05	0.2	0
ブルーベリー	ブルーベリー	0.2	○ 0.05	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.1	○ 0.05	0.7	0
ぎんなん	ぎんなん	0.2	○ 0.02	0.0	0
くり	くり	0.2	○ 0.02	0.0	0
アーモンド	アーモンド	0.2	○ 0.02	0.0	0
くるみ	くるみ	0.2	○ 0.02	0.0	0
ホップ	ホップ	0.2	0.2	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。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

2, 4-Dの推定摂取量（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 (%)
米(玄米)	米	0.05	○ 0.01	0.1	0
小麦	小麦	2	○ 0.22	0.6	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	1.2	1
大豆	大豆	0.01	○ 0	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.4	○ 0.15	3.4	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	○ 0.61	16.4	10
	オレンジ果汁	1	○ 0.3	5.3	4
りんご	りんご	0.05	○ 0.01	0.3	0
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.3	0
日本なし	日本なし	0.01	0.01	0.3	0
もも	もも	0.05	0.05	2.1	1
うめ	うめ	0.05	0.05	0.2	0
いちご	いちご	0.1	○ 0.05	0.5	0
ぶどう	ぶどう	0.1	○ 0.05	1.5	1

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。

○：作物残留試験における最高残留濃度(HR)又は中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成22年	2月22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25年	6月11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28年	7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（適用拡大：さとうきび）
平成28年	9月8日	インポートトレランス申請（綿実）
平成29年	5月16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30年	5月8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年	5月9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]

○ 梶山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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特任教授
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

(○：部会長)

答申(案)

2,4-D

食品名	残留基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05	今回基準値を設定する2,4-Dとは、2,4-D並びにその塩及びエステル体を2,4-Dに換算したものの和をいう。
小麦	2	
大麦	2	
ライ麦	2	
とうもろこし	0.05	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。
その他の穀類 ^{注1)}	2	
大豆	0.01	
ばれいしょ	0.4	
さとうきび	0.1	
アスパラガス	5	
なつみかんの果実全体	1	
レモン	3	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1	注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
グレープフルーツ	1	
ライム	1	
その他のかんきつ類果実 ^{注2)}	1	
りんご	0.05	
日本なし	0.01	
西洋なし	0.05	
マルメロ	0.01	
もも	0.05	
ネクタリン	0.05	
あんず(アブリコットを含む。)	0.05	
すもも(プルーンを含む。)	0.05	
うめ	0.05	
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	
いちご	0.1	
ラズベリー	0.2	
ブラックベリー	0.2	注3)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
ブルーベリー	0.2	
クランベリー	0.5	
ハックルベリー	0.2	
その他のベリー類果実 ^{注3)}	0.2	
ぶどう	0.1	
綿実	0.08	
ぎんなん	0.2	注4)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
くり	0.2	
ペカン	0.2	
アーモンド	0.2	
くるみ	0.2	
その他のナッツ類 ^{注4)}	0.2	
ホップ	0.2	

食品名	残留基準値 ppm	
その他のスパイス ^{注5)}	1	注5)「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。
牛の筋肉	0.2	
豚の筋肉	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注6)} の筋肉	0.2	注6)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の脂肪	0.4	
豚の脂肪	0.4	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4	
牛の肝臓	5	
豚の肝臓	5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5	
牛の腎臓	5	
豚の腎臓	5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	5	注7)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
牛の食用部分 ^{注7)}	5	
豚の食用部分	5	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5	
乳	0.03	
鶏の筋肉	0.05	注8)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
その他の家きん ^{注8)} の筋肉	0.05	
鶏の脂肪	0.05	
その他の家きんの脂肪	0.05	
鶏の肝臓	0.05	
その他の家きんの肝臓	0.05	
鶏の腎臓	0.07	
その他の家きんの腎臓	0.07	
鶏の食用部分	0.05	
その他の家きんの食用部分	0.05	
鶏の卵	0.01	
その他の家きんの卵	0.01	
ミネラルウォーター類	0.03	



府 食 第 333 号
平成 29 年 5 月 16 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 22 年 2 月 22 日付け厚生労働省発食安 0222 第 3 号及び平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 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 2,4-D 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

2,4-D の一日摂取許容量を 0.0099 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.15 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

2, 4-D

2017年5月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約	11
 I. 評価対象農薬の概要	 12
1. 用途	12
2. 有効成分の一般名	12
3. 化学名	12
4. 分子式	12
5. 分子量	12
6. 構造式	12
7. 開発の経緯	12
 II. 安全性に係る試験の概要	 13
1. 動物体内運命試験	13
(1) ラット①	13
(2) ラット②	15
(3) ラット (IPA 塩)	16
(4) ラット (TIPA 塩)	16
(5) ラット (BEH エステル)	16
(6) ラット (EH エステル)	16
(7) マウス	17
(8) ヤギ	18
(9) ニワトリ	18
(10) 胃液中における安定性に関する <i>in vitro</i> 試験 (Na 塩、DMA 塩及び 2, 4-D エチル)	19
(11) ヒト	20
2. 植物体内運命試験	20
(1) 水稻	20
(2) 小麦	24
(3) 小麦 (EH エステル)	26
(4) だいず (遺伝子組換え体、DMA 塩)	27
(5) とうもろこし① (遺伝子組換え体、DMA 塩)	28
(6) とうもろこし② (遺伝子組換え体、DMA 塩)	28
(7) わた (遺伝子組換え体、コリン塩)	29

3. 土壤中運命試験	30
(1) 好気の土壤中運命試験	30
(2) 好気の湛水土壤中運命試験	30
(3) 嫌気の土壤中運命試験	31
(4) 土壤吸脱着試験	31
(5) 土壤吸着試験	32
(6) 土壤吸着試験 (2, 4-D エチル)	32
4. 水中運命試験	32
(1) 加水分解試験	32
(2) 水中光分解試験	32
(3) 水中光分解試験	33
5. 土壤残留試験	33
6. 作物等残留試験	34
(1) 作物残留試験	34
(2) 畜産物残留試験①	35
(3) 畜産物残留試験②	35
(4) 乳汁移行試験	35
7. 一般薬理試験	36
8. 急性毒性試験	37
(1) 急性毒性試験	37
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	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) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	43
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	44
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ③	44
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、DEA 塩)	45
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、DMA 塩)	46
(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、IPA 塩)	47
(7) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、TIPA 塩)	47
(8) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、BEH エステル)	48
(9) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、EH エステル)	48
(10) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①	49
(11) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②	49
(12) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①	50
(13) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②	50
(14) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、DMA 塩)	51
(15) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、EH エステル)	52

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	52
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	52
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①	53
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②	54
(4) 1年間慢性神経毒性試験（ラット）	56
(5) 2年間発がん性試験（マウス）①	57
(6) 2年間発がん性試験（マウス）②	57
(7) 2年間発がん性試験（マウス）③	58
1 2. 生殖発生毒性試験	59
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	59
(2) 拡張1世代繁殖試験（ラット）	60
(3) 発生毒性試験（ラット）①	61
(4) 発生毒性試験（ラット）②	61
(5) 発生毒性試験（ラット、DEA 塩）	61
(6) 発生毒性試験（ラット、DMA 塩）	62
(7) 発生毒性試験（ラット、IPA 塩）	62
(8) 発生毒性試験（ラット、TIPA 塩）	63
(9) 発生毒性試験（ラット、BEH エステル）	63
(10) 発生毒性試験（ラット、EH エステル）	63
(11) 発生毒性試験（ウサギ）	64
(12) 発生毒性試験（ウサギ、DEA 塩）	64
(13) 発生毒性試験（ウサギ、DMA 塩）	65
(14) 発生毒性試験（ウサギ、IPA 塩）	65
(15) 発生毒性試験（ウサギ、TIPA 塩）	66
(16) 発生毒性試験（ウサギ、BEH エステル）	66
(17) 発生毒性試験（ウサギ、EH エステル）	66
1 3. 遺伝毒性試験	67
III. 食品健康影響評価	72
・別紙1：代謝物/分解物略称	89
・別紙2：検査値等略称	90
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	92
・別紙4：輸入カカオ豆における残留試験成績	94
・別紙5：作物残留試験成績（国外）	95
・別紙6：畜産物残留試験成績	96
・参照	97

＜審議の経緯＞

ー清涼飲料水関連ー

- 2003 年 7 月 1 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015 号）
- 2003 年 7 月 3 日 関係書類の接受（参照 1）
- 2003 年 7 月 18 日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003 年 10 月 8 日 追加資料受理（参照 2）
（2,4-D を含む要請対象 93 農薬を特定）
- 2003 年 10 月 27 日 第 1 回農薬専門調査会
- 2004 年 1 月 28 日 第 6 回農薬専門調査会
- 2005 年 1 月 12 日 第 22 回農薬専門調査会
- 2013 年 4 月 9 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 15）
- 2013 年 4 月 15 日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度、飼料の残留基準設定及びインポートトレランス設定関連ー

- 1950 年 3 月 10 日 初回農薬登録
- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 3）
- 2010 年 2 月 22 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 0222 第 3 号）
- 2010 年 2 月 23 日 関係書類の接受（参照 4～10）
- 2010 年 2 月 25 日 第 321 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010 年 6 月 21 日 農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（22 消安第 2702 号）
- 2010 年 6 月 22 日 関係書類の接受（参照 11～14）
- 2010 年 6 月 24 日 第 337 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013 年 3 月 18 日 インポートトレランス設定の要請（カカオ豆）
- 2013 年 6 月 11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 1 号）、関係書類の接受（参照 16、17）
- 2013 年 6 月 17 日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013 年 7 月 10 日 第 28 回農薬専門調査会評価第四部会
- 2016 年 7 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（適用拡大：さとうきび）
- 2016 年 9 月 2 日 追加資料受理（参照 20～26）
- 2016 年 9 月 8 日 インポートトレランスの設定の要請（綿実）

2016 年 9 月 27 日 追加資料受理（参照 27）
 2016 年 10 月 17 日 第 58 回農薬専門調査会評価第三部会
 2016 年 11 月 11 日 追加資料受理（参照 28～31）
 2016 年 11 月 14 日 第 59 回農薬専門調査会評価第三部会
 2016 年 12 月 14 日 第 60 回農薬専門調査会評価第三部会
 2017 年 1 月 25 日 第 144 回農薬専門調査会幹事会
 2017 年 2 月 14 日 第 638 回食品安全委員会（報告）
 2017 年 2 月 15 日 から 3 月 16 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2017 年 4 月 21 日 第 147 回農薬専門調査会幹事会
 2017 年 5 月 10 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2017 年 5 月 16 日 第 649 回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

<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)
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*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
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	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

(2017 年 1 月 6 日まで)	(2017 年 1 月 7 日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）

山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

山添 康 (委員長代理)
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

石井康雄

江馬 眞

太田敏博

小澤正吾

高木篤也

武田明治

津田修治*

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

林 眞

平塚 明

吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

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

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

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

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清

浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健
與語靖洋

井上 薫**

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・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	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	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)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015 年 6 月 30 日まで

** : 2015 年 9 月 30 日まで

(2016 年 4 月 1 日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
-----------	------	------

納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

＜第 28 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

太田敏博 中塚敏夫

＜第 59 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳 山手丈至

＜第 60 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳 山手丈至

＜第 144 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

＜第 147 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

フェノキシ系除草剤である「2,4-D」（CAS No.94-75-7）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス、ヤギ、ニワトリ及びヒト）、植物体内運命（水稻、小麦等）、作物等残留、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、2,4-D 投与による影響は、主に体重（増加抑制）、腎臓（尿細管上皮変性等）、肝臓（肝細胞肥大等）、精巣（重量減少）、眼（網膜変性：ラット）に認められた。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については2,4-D 及び代謝物 C、畜産物中の暴露評価対象物質については2,4-D（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①の0.99 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0.0099 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、2,4-D 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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の15 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.15 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：2,4-D

英名：2,4-D

3. 化学名

IUPAC

和名：2,4-ジクロロフェノキシ酢酸

英名：2,4-dichlorophenoxy acetic acid

CAS (No. 94-75-7)

和名：2,4-ジクロロフェノキシ酢酸

英名：2,4-dichlorophenoxy acetic acid

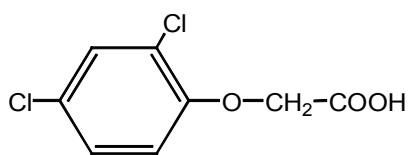
4. 分子式

$C_8H_6Cl_2O_3$

5. 分子量

221.0

6. 構造式



7. 開発の経緯

2,4-D は、米国 Boyce Thompson 研究所で発見され、日本においては 2,4-D 協議会（石原産業株式会社、日産化学工業株式会社）によって導入されたフェノキシ系の除草剤であり、オーキシシン作用により植物の分裂組織を異常に活性化させ、茎葉の捻転等を生じさせると考えられている。

我が国では 1950 年に初回農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されており、今回、飼料中の残留基準値設定の要請、インポートトランス設定の要請（カカオ豆及び綿実）及び農薬取締法に基づく申請（適用拡大：さとうきび）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〕に用いた放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。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 2,4-D の濃度（mg/kg 又は µg/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。

略称	標識位置
¹⁴ C-2,4-D	2,4-D のフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの
¹⁴ C-EH エステル	2,4-D エチルヘキシルエステルの炭素（位置不明）を ¹⁴ C で標識したもの
¹⁴ C-TIPA 塩	2,4-D トリイソプロパノールアミン塩の炭素（位置不明）を ¹⁴ C で標識したもの
¹⁴ C-BEH エステル	2,4-D ブトキシエチルヘキシルエステルの炭素（位置不明）を ¹⁴ C で標識したもの

なお、基準値は 2,4-D（酸）として設定されているが、各種試験は 2,4-D（酸）のほか 2,4-D エチル、2,4-D のナトリウム塩（Na 塩）、ジメチルアミン塩（DMA 塩）、イソプロピルアミン塩（IPA 塩）、ジエタノールアミン塩（DEA 塩）、トリイソプロパノールアミン塩（TIPA 塩）、コリン塩、エチルヘキシルエステル（EH エステル）、ブトキシエチルヘキシルエステル（BEH エステル）を用いて実施されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雄 4 匹）に、¹⁴C-2,4-D を 1 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 4）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
T _{max} (hr)	4		4	
C _{max} (μg/g)	1.76		212	
T _{1/2} (hr)	α相	1.5 ^a	α相	2.4 ^b
	β相	7.2 ^b		
AUC (hr・μg/g)	8.1		1,990	

^a : 4～12 時間、^b : 12～24 時間の血漿中濃度から算出

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] の単回経口投与群における尿中排泄率、ケー
ジ洗浄液及び組織中放射能の合計から、経口投与後 48 時間における体内吸収率
は低用量で少なくとも 95.0%、高用量で少なくとも 92.6%と算出された。(参照
4)

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -2,4-D を低用量若しくは高用量で
単回経口投与、非標識 2,4-D を低用量で 14 日間反復経口投与した後、 ^{14}C -2,4-D
を低用量で単回経口投与、又は ^{14}C -2,4-D の Na 塩を低用量で単回静脈内投与し
て、体内分布試験が実施された。

投与 48 時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示され
ている。

いずれの投与群においても腎臓及び心臓で比較的高い残留放射能が認められ
たが、全体的に臓器及び組織中の残留放射能は低く、高用量での脂肪組織以外に
特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。(参照 4)

表 2 投与 48 時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度

投与方法	投与量	性別	残留放射能濃度 (μg/g)
単回 経口	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(0.020)、心臓(0.017)、肝臓(0.0089)、皮膚(0.0063)、脂肪 組織 ^b (0.0058)、カーカス ¹ (0.0047)、骨格筋(0.0030)、血液 (0.0028)
		雌	腎臓(0.028)、心臓(0.027)、肝臓(0.0089)、カーカス(0.0077)、 脂肪組織 ^b (0.0061)、肺(0.0052)、皮膚(0.0052)、血液(0.0043)
	100 mg/kg 体重	雄	脂肪組織 ^b (13)、腎臓(1.6)、心臓(1.4)、骨(1.1)、皮膚(1.1)、カ ーカス(1.1)、肺(0.87)、肝臓(0.78)、脾臓(0.53)、血液(0.35)
		雌	脂肪組織 ^b (16)、皮膚(6.0)、卵巣(5.5)、骨(2.3)、心臓(1.8)、腎 臓(1.7)、カーカス(1.3)、肺(0.91)、肝臓(0.69)、脾臓(0.53)、血 液(0.43)
反復 経口 ^a	1 mg/kg 体重 /日	雄	腎臓(0.030)、心臓(0.017)、肝臓(0.011)、カーカス(0.0050)、 肺(0.0036)、血液(0.0035)
		雌	腎臓(0.027)、心臓(0.022)、肝臓(0.0083)、卵巣(0.0069)、皮膚 (0.0047)、カーカス(0.0047)、骨格筋(0.0041)、血液(0.0038)
単回 静脈内	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(0.033)、脾臓(0.032)、肝臓(0.031)、心臓(0.017)、肺 (0.0074)、カーカス(0.0037)、血液(0.0033)
		雌	腎臓(0.036)、肝臓(0.028)、心臓(0.026)、脾臓(0.025)、卵巣 (0.0091)、肺(0.0052)、カーカス(0.0043)、血液(0.0037)

^a : 反復経口投与群では最終投与 48 時間後の値

^b : 腎臓周囲

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

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -2,4-D を低用量若しくは高用量で単回経口投与、非標識 2,4-D を低用量で 14 日間反復経口投与した後、 ^{14}C -2,4-D を低用量で単回経口投与、又は ^{14}C -2,4-D の Na 塩を低用量で単回静脈内投与し、各試験において投与後 12 時間で得られた尿試料を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿試料において、96.8%TRR～98.5%TRR が未変化の 2,4-D であり、ほかに少量の未同定代謝物が認められた。ラットに投与した 2,4-D はほとんど代謝されることなく、急速に尿中に排泄されるものと考えられた。（参照 4）

④ 排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -2,4-D を低用量若しくは高用量で単回経口投与、非標識 2,4-D を低用量で 14 日間反復経口投与した後、 ^{14}C -2,4-D を低用量で単回経口投与、又は ^{14}C -2,4-D の Na 塩を低用量で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与後 48 時間で 85.5%TAR 以上が尿中に排泄された。排泄速度に性差は認められず、単回投与及び反復投与で差は認められなかった。（参照 4）

表 3 投与後 48 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		単回静脈内	
投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重/日		1 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	93.7	92.6	91.4	88.9	91.9	85.5	90.9	91.8
糞	3.62	3.65	4.39	5.42	5.93	10.5	1.99	2.16
組織	0.52	0.69	1.17	2.57	0.46	0.50	0.42	0.44
ケージ洗浄液	0.87	1.75	1.32	1.08	1.27	2.45	0.70	1.26

^a：反復経口投与群では最終投与後 48 時間の値

（2）ラット②

Fischer ラット（一群雄 3 匹）に、 ^{14}C -2,4-D を 10、50 若しくは 150 mg/kg 体重で単回経口投与、又は 5 若しくは 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中放射能が経時的に測定された。また、Fischer ラット（一群雄 6 匹）に、 ^{14}C -2,4-D を 10、25、50、100 又は 150 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 6 時間後にと殺して、血漿、尿及び腎の放射能が測定された。

静脈内及び経口投与群において、 α 相の半減期はそれぞれ 0.92 及び 1.0 時間、

β相ではそれぞれ 14 及び 18 時間であった。

経口投与後 12 時間における尿中排泄率は 85% TAR 超であり、経口投与群では 10 及び 150 mg/kg 体重でそれぞれ 97% TAR 及び 95% TAR が尿中に排泄された。5 及び 90 mg/kg 体重の静脈内投与群では、投与後 12 時間でそれぞれ 99% TAR 及び 86% TAR が、投与後 72 時間でそれぞれ 100% TAR 及び 91% TAR が尿中に排泄された。（参照 5）

（3）ラット（IPA 塩）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に、非標識の 2,4-D の IPA 塩を 2.7 mg/kg 体重若しくは ^{14}C -2,4-D を 10 mg/kg 体重、又は両者を単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

^{14}C -2,4-D 単独又は IPA 塩との併用投与群では、2,4-D の吸収及び排泄は速やかであり、主として尿中に排泄された。IPA 塩についても、IPA 塩単独又は ^{14}C -2,4-D との併用投与群において、吸収及び排泄は速やかであり、投与後 12 時間で投与量の 90% 超が未変化体として尿中に排泄された。（参照 5）

（4）ラット（TIPA 塩）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に、 ^{14}C -TIPA 塩を 10.7 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中の T_{\max} は 0.25 時間であり、その後は 3 次指数関数的に減少した。投与 72 時間後における組織及びカーカス中残留放射能は 1% TAR 未満であった。排泄は速やかで、投与後 24 時間で 80% TAR が未変化体として尿中に排泄された。糞中には 4% TAR～7% TAR、呼気中には $^{14}\text{CO}_2$ として 3% TAR～4% TAR が排泄された。（参照 5）

（5）ラット（BEH エステル）

Fischer ラット（雄 4 匹）に、 ^{14}C -BEH エステルを 13.9 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

^{14}C -BEH エステルは速やかに吸収され、加水分解により 2,4-D 及び代謝物 L が生成された。投与後 48 時間で 58% TAR が尿中に、17% TAR が呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として、2.4% TAR が糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。血漿中及び尿中では未変化の BEH エステルは検出されなかった。尿中では 2,4-D のほか代謝物 L、M、N 及びこれらの抱合体が検出され、主要代謝物は M であった。（参照 5）

（6）ラット（EH エステル）

Fischer ラット（雄、匹数不明）に、 ^{14}C -EH エステルを 15 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿における T_{\max} は 4 時間、 C_{\max} は 1.0 $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$ は 9 時間であった。 ^{14}C -EH

エステルは広範に代謝され、尿、糞及び呼気中に排泄された。投与後 48 時間における排泄率は尿中で 62%TAR～66%TAR、糞中で 14%TAR～21%TAR、呼気中 ($^{14}\text{CO}_2$) で 9%TAR～12%TAR であり、主に尿中に排泄された。血液、尿及び糞中に未変化の EH エステルは検出されなかった。尿及び糞中で検出された代謝物は O、P、Q 及び 2,4-D であった。このほかに、尿中では代謝物 R、S、T 及び U も検出された。被験物質の標識位置が不明のため呼気中の $^{14}\text{CO}_2$ の由来を明確にすることはできなかったが、EH エステルは速やかに 2,4-D に変換され、尿中に排泄されると考えられた。(参照 5)

(7) マウス

① 吸収

a. 血中濃度推移

B6C3F1 マウス (一群雄 26 匹) に、 ^{14}C -2,4-D を 5、45 若しくは 90 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

少なくとも 50%TAR が投与後 12 時間で消失した。

AUC (hr・ $\mu\text{g/mL}$) は、5、45 及び 90 mg/kg 体重の単回経口投与群でそれぞれ 95、1,090 及び 2,260、90 mg/kg 体重の単回静脈内投与群で 2,550 であった。

(参照 5)

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (7)③] において、5 及び 90 mg/kg 体重単回経口投与群における尿中排泄率がそれぞれ 63%TAR 及び 53%TAR、静脈内投与群における尿中排泄率がそれぞれ 84%TAR 及び 65%TAR であったことから、投与後 168 時間における体内吸収率は 5 mg/kg 体重投与群で少なくとも 75%、90 mg/kg 体重投与群で少なくとも 81.5%と算出された。

② 分布

B6C3F1 マウス (性別不明、一群 5 匹) に、 ^{14}C -2,4-D を 5、45 若しくは 90 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 5 若しくは 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、投与 168 時間後に動物をと殺して、体内分布試験が実施された。

投与経路及び投与量にかかわらず、投与 168 時間後の体内残留放射能は 1.1%TAR 未満であった。(参照 5)

③ 排泄

B6C3F1 マウス (性別不明、一群 5 匹) に、 ^{14}C -2,4-D を 5、45 若しくは 90 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 5 若しくは 90 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主に尿中に排泄された。いずれの投与群においても尿中排泄は速やかであり、5 mg/kg 体重の静脈内投与群では投与後 6 時間、5 mg/kg 体重の経口投与群では投与後 12 時間、45 及び 90 mg/kg 体重投与群では投与 6 時間後から 24 時間後までの間にほとんどの放射能が排泄された。（参照 5）

表 4 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口			単回静脈内	
投与量	5 mg/kg 体重	45 mg/kg 体重	90 mg/kg 体重	5 mg/kg 体重	90 mg/kg 体重
尿	63	71	53	84	65
糞	7.6	15	16	5.2	12

(8) ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に ^{14}C -2,4-D を 3 日間経口（483 mg/kg 飼料相当）投与し、尿、糞及び乳汁試料を投与期間中に経時的に、組織を投与終了後に採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

投与開始後 3 日間で尿中から約 82%TAR、糞中から約 8%TAR が回収され、その他の試料から回収された放射能は 0.1%TAR 未満であった。

尿、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉中残留放射能の主要成分は 2,4-D であった。乳汁中では 2,4-D の遊離体及び抱合体が主要成分であった。抱合体は酸性条件下で 2,4-D に加水分解された。ほかに、乳汁及び脂肪では少量の代謝物 C が同定された。（参照 5、11）

表 5 各試料中の放射能分布

試料	総残留放射能 濃度 ($\mu\text{g/g}$)	抽出放射能に対する%		
		2,4-D	代謝物 C	代謝物 K
尿	320	97.8	-	1.8
乳汁	0.202	47.0	5.0	6.9
肝臓	0.224	20.5	-	-
腎臓	1.44	53.6	-	-
脂肪	0.088	45.4	2.3	-
筋肉	0.037	37.8	-	-

- : 検出されず

(9) ニワトリ

産卵鶏（品種不明、一群 5 羽）に ^{14}C -2,4-D を 7 日間カプセル経口（18 mg/kg 飼料相当、112～119 g/羽/日）投与し、卵及び排泄物を投与期間中に経時的に、

組織を最終投与 22～24 時間後に採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能濃度は表 6 に、各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

投与開始後 7 日間における放射能の回収率は 95.8%～101.6%であり、排泄物から約 90%TAR が回収された。卵及び組織中の残留放射能はいずれも 0.1%TAR 未満であった。

卵及び肝臓の抽出放射能の主要成分は遊離の 2,4-D 及び代謝物 C であった。脂肪では、放射能の大部分がアルカリ加水分解後に検出されたことから、抽出放射能の大部分が 2,4-D の抱合体であることが示唆された。（参照 11）

表 6 各試料における残留放射能濃度

試料	採取時期	残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	試料	採取時期	残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)
卵	投与 1 日	<0.002	脂肪	最終投与 22～24 時間後	0.023～0.032
	投与 2 日	0.002～0.003	腎臓		0.065～0.791
	投与 3 日	0.006	肝臓		0.019～0.046
	投与 4 日	0.010	胸筋		<0.002～0.002
	投与 5 日	0.009～0.014	大腿筋		0.004～0.008
	投与 6 日	0.016～0.018	心臓		0.008～0.028
	投与 7 日	0.017～0.019	砂囊		0.038～0.142
排泄物	投与 1～7 日	15～21			

表 7 各試料中の放射能分布

試料	総残留放射能 濃度 ($\mu\text{g/g}$)	抽出放射能に対する% (遊離体及び抱合体)		
		2,4-D	代謝物 C	未同定
卵	0.0178	23.0	7.3	56.8
脂肪	0.0271	25.1	-	67.6
肝臓	0.0297	18.2	4.4	59.7

- : 検出されず

(10) 胃液中における安定性に関する *in vitro* 試験 (Na 塩、DMA 塩及び 2,4-D エチル)

2,4-D の Na 塩及び DMA 塩を、胃液相当液 (pH 1.2) に添加して 1 分間攪拌し、又は 2,4-D エチルのメタノール溶液に、胃液相当液 (pH 1.2) を添加し、37℃ でインキュベートして、胃液中における安定性について検討された。

Na 塩及び DMA 塩は、胃液相当液中において直ちに 2,4-D に変化した。2,4-D エチルは徐々に加水分解され、2,4-D が生成された。半減期は約 25 時間であった。（参照 4）

(11) ヒト

① 吸収及び排泄-1

男性 1 名に非標識 2,4-D を 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、吸収及び排泄が検討された。

血漿中濃度は、投与 2、24 及び 48 時間後においてそれぞれ 35、25 及び 3.5 µg/mL、全血中濃度は、投与 2 及び 48 時間後においてそれぞれ 21 及び 2.1 µg/mL であった。投与後 48 時間で投与量の 73%が尿中に排泄された。この結果から、ヒトにおいて 1 mg/kg 体重の 2,4-D は 24 時間以内に排泄されると推定された。(参照 5)

② 吸収、代謝及び排泄-1

健康成人ボランティア 6 名（年齢 22～30 歳、性別不明）に、非標識 2,4-D を 5 mg/kg 体重でゼラチンカプセルを用いて単回経口投与して、吸収、代謝及び排泄が検討された。

2,4-D の吸収は極めて速やかで、投与 1 時間後には血中に相当量が検出され、血漿中における T_{max} は 7～24 時間であった。排泄も速やかで、投与後 96 時間で投与量の 75%が未変化の 2,4-D として尿中に排泄された。尿中から代謝物は検出されなかった。(参照 5)

③ 吸収、代謝及び排泄-2

男性 5 名（年齢 29～40 歳）に非標識 2,4-D を 5 mg/kg 体重で、牛乳スラリーとして、又は粉末に続いて水を用いて単回経口投与して、吸収、代謝及び排泄について検討された。

2,4-D の吸収半減期は平均 3.8 時間（1.7～4.2 時間の幅）、血漿中における消失半減期は 11.6 時間、尿中における消失半減期は平均 17.1 時間（10.2～28.4 時間の幅）であった。投与量の約 82%が未変化体で、約 13%が抱合体として排泄された。(参照 5)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

① 液体培地添加（カルス培養）

水稻（品種：Starbonnet）の根由来カルス組織 10 g を加えた培養液体培地 50 mL に ^{14}C -2,4-D を 35.7 µg 添加し（濃度：0.595 µg/mL）、30℃の暗所で 7 日間振とう培養して代謝試験が実施された。培養後は培地をろ過し、カルス組織及びろ液の放射能が測定された。

7 日間培養後のカルス組織中の放射能分布は表 8 に示されている。

ろ過後のカルス組織及び培地ろ液には、それぞれ 60.8%TAR 及び 25.2%TAR が分布し、培地ろ液中の主要成分は 2,4-D であった。カルス組織では、β-グルコ

シダーゼを処理していないジエチルエーテル画分に 15.9%TAR が分画され、その大部分が 2,4-D であった。水画分のβ-グルコシダーゼ処理により 29.7%TAR が加水分解され、その大部分が代謝物 G に由来すると推定された。

水稻根カルス組織における主要代謝経路は、糖抱合反応であると考えられた。(参照 4)

表 8 7日間培養後のカルス組織中の放射能分布

画分及び代謝物		%TAR
β-グルコシダーゼ無処理エーテル ^a 画分		15.9
	2,4-D	14.7
水画分		39.7
β-グルコシダーゼ処理エーテル ^a 画分		29.7
	2,4-D	14.9
	2,4-D のエチルエステル ^b	12.9
	代謝物 F	0.4
残渣		5.2

^a : ジエチルエーテル

^b : 単離過程で生じた人為的生成物

② 葉面処理（水耕栽培）

2.5 葉期の水稻（品種不明）幼植物の第 2 葉の表面に ¹⁴C-2,4-D を 1 μg 塗布処理し、処理 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

葉面処理後の水稻幼植物における放射能分布は表 9 に示されている。

2,4-D は葉表面から速やかに吸収されたが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅かった。処理葉表面に残留する放射能は全て未変化の 2,4-D であった。(参照 4)

表 9 葉面処理後の水稻幼植物における放射能分布（%TAR）

試料採取時間	処理葉表面 洗浄液	表面洗浄後 の処理葉	その他の 茎葉	根部	種籾	水耕液
処理 6 時間後	53.7	36.6	0.2	<0.1	<0.1	<0.1
処理 96 時間後	17.6	77.2	0.8	0.1	<0.1	0.1
処理 168 時間後	14.7	76.3	1.6	0.3	<0.1	0.2

③ 根部処理（水耕栽培）

2.5 葉期の水稻（品種不明）幼植物の根部のみを、¹⁴C-2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に 24 時間浸漬した後、無処理水耕液に移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

24 時間根部処理後の水稻幼植物における放射能分布は表 10 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。（参照 4）

表 10 24 時間根部処理後の水稻幼植物における放射能分布

試料採取時間	茎葉		根部		種籾		水耕液	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/L
移植 4 時間後	15.2	1.7	49.0	9.2	1.6	1.1	28.0	0.1
移植 24 時間後	14.5	1.7	50.3	6.1	1.0	0.8	26.9	0.1
移植 168 時間後	19.6	1.8	67.4	7.6	1.8	1.4	8.5	0.0

④ 連続根部処理（水耕栽培）

2.5 葉期の水稻（品種不明）幼植物を、 ^{14}C -2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に根部のみが浸漬するように移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して、植物体内運命試験が実施された。

処理水耕液に移植後の水稻幼植物における放射能分布は表 11 に、各試料中の代謝物分布は表 12 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。

植物全体で、2,4-D は移植 6 時間後に吸収量の 87.4%であったが、経時的に減少し、移植 168 時間後には 21.6%となった。主要代謝物は 2,4-D の糖抱合体（代謝物 G）であり、移植 168 時間後には吸収量の 39.0%にまで増加した。ほかに代謝物 F 及びその抱合体（代謝物 H）も検出されたが、いずれも吸収量の 2%未満であった。（参照 4）

表 11 処理水耕液に移植後の水稻幼植物における放射能分布

[吸収量^aに対する割合(%)]

試料採取時間	茎葉	根部	種籾	合計
移植 6 時間後	0.9	91.9	1.6	94.5
移植 96 時間後	15.0	73.8	2.8	91.5
移植 168 時間後	17.9	73.3	1.6	92.9

^a：吸収量＝処理時の処理液放射能量－採取時の処理液放射能量

表 12 各試料中の代謝物分布

試料	試料採取時間	2,4-D		代謝物 F		代謝物 G		代謝物 H	
		% ^b	mg/kg	% ^b	mg/kg	% ^b	mg/kg	% ^b	mg/kg
茎葉部	移植 6 時間後								
	移植 96 時間後	7.4	0.4	<0.1	<0.1	3.7	0.2	1.0	<0.1
	移植 168 時間後	7.6	0.3	<0.1	<0.1	4.5	0.2	1.5	0.1
根部	移植 6 時間後	87.4	1.1	-	-	<0.1	<0.1	-	-
	移植 96 時間後	18.5	1.0	-	-	33.5	1.9	-	-
	移植 168 時間後	14.0	0.6	-	-	34.5	1.6	-	-
植物全体	移植 6 時間後	87.4	1.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	移植 96 時間後	25.9	1.5	<0.1	<0.1	37.2	2.1	1.0	<0.1
	移植 168 時間後	21.6	1.0	<0.1	<0.1	39.0	1.8	1.5	0.1

^b: 吸収量に対する割合(%), /: 放射エネルギーが少ないため分析されず、-: 検出されず

⑤ 葉面処理（土耕栽培）

幼穂形成期までポット栽培した水稻（品種：日本晴）の葉表面に、¹⁴C-2,4-D を 231 μg/ポットの用量で塗布処理し、処理 79 日後まで土耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

葉面処理 79 日後の各試料における放射能分布は表 13 に示されている。

葉面処理された 2,4-D は処理葉表面から水稻体内へ吸収されたが、大部分は茎葉に留まり、根部、籾殻及び玄米への移行性は低かった。

稲わら中残留放射能の主要成分は未変化の 2,4-D で、酢酸エチル相に 26.2%TRR (0.54 mg/kg) 検出され、代謝物としては F が 1.3%TRR (0.03 mg/kg) 検出された。また、同水相の加水分解により、2,4-D 及び代謝物 F の糖抱合体の存在が推察された。稲わらにおける残渣中放射能の 71.8%がヘミセルロース画分及びタンパク質画分に存在した。玄米では抽出残渣中放射能が 92.6%TRR を占め、その 69.4%がデンプン画分に存在した。（参照 4）

表 13 葉面処理 79 日後の各試料における放射能分布

試料		稲わら	玄米	籾殻	根部 ^a	土壌 ^a
総残留放射能	%TAR	54.6	0.2	0.1	7.6	7.7
	mg/kg	2.06	0.04	0.05	0.21	0.01
抽出放射能	%TRR	42.2	7.4	16.0		
	mg/kg	0.87	<0.01	0.01		
抽出残渣	%TRR	57.8	92.6	84.0		
	mg/kg	1.19	0.04	0.04		

/: 分析されず

^a: 土壌中に放射能が検出された理由として、処理中又は栽培中に検体が茎葉から土壌に落ちたためと考えられた。

⑥ 田面水滴下処理（土耕栽培）

幼穂形成期までポット栽培した水稻（品種：日本晴）の田面水に、 ^{14}C -2,4-D を 0.8 mg/ポットの用量で滴下し、処理 80 日後まで土耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

田面水処理 80 日後の各試料における放射能分布は表 14 に示されている。

田面水に処理された 2,4-D は根部から水稻体内へ吸収されたが、茎葉、籾殻及び玄米への移行性は低かった。

稲わらにおける残留放射能の主要成分は 2,4-D であり、15.7%TRR (0.04 mg/kg) 検出された。代謝物としては F が 1.8%TRR (0.01 mg/kg 未満) 検出された。稲わらにおける残渣中放射能の 79%がヘミセルロース画分、セルロース画分及びセルロース分解後の残渣に存在した。玄米では抽出放射能は僅かで、97.0%TRR が残渣に認められ、その 65.1%がデンプン画分に存在した。籾殻においても放射能の多くが結合性残渣に取り込まれ、その 92.9%がヘミセルロース画分、セルロース画分及びセルロース分解後の残渣に存在した。（参照 4）

表 14 田面水処理 80 日後の各試料における放射能分布

試料		稲わら	玄米	籾殻	根部	土壌
総残留放射能	%TAR	1.6	0.1	0.1	19.3	40.1
	mg/kg	0.22	0.09	0.08	2.06	0.15
抽出放射能	%TRR	26.7	3.0	11.9		
	mg/kg	0.06	<0.01	0.01		
抽出残渣	%TRR	73.3	97.0	88.1		
	mg/kg	0.16	0.09	0.07		

/: 分析されず

（２）小麦

① 葉面処理（水耕栽培）

2.2 葉期の小麦（品種不明）幼植物の第 2 葉の表面に ^{14}C -2,4-D を 1 μg 塗布処理し、処理 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

葉面処理後の小麦幼植物における放射能分布は表 15 に示されている。

2,4-D は葉表面から速やかに吸収されたが、処理葉から他の部位への移行は極めて遅かった。処理葉表面の残留放射能は全て未変化の 2,4-D であった。（参照 4）

表 15 葉面処理後の小麦幼植物における放射能分布

試料採取時間		処理葉 表面洗浄液	表面洗浄後 の処理葉	その他の 茎葉	根部	種粒	水耕液
処理 6 時間後	%TAR	45.9	26.4	0.7	0.2	<0.1	<0.1
	mg/kg	5.3	3.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
処理 96 時間後	%TAR	15.8	46.0	1.3	0.5	<0.1	<0.1
	mg/kg	2.7	7.9	0.1	<0.1	<0.1	<0.1
処理 168 時間後	%TAR	8.2	42.9	1.0	0.5	<0.1	<0.1
	mg/kg	1.2	6.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

② 根部処理（水耕栽培）

2.3 葉期の小麦（品種不明）幼植物の根部のみを、 ^{14}C -2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に 24 時間浸漬した後、無処理水耕液に移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して吸収移行性試験が実施された。

24 時間根部処理後の小麦幼植物における放射能分布は表 16 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。（参照 4）

表 16 24 時間根部処理後の小麦幼植物における放射能分布

試料採取時間		茎葉	根部	種粒	水耕液
移植 4 時間後	%TAR	20.1	48.7	0.2	20.6
	mg/kg	1.8	6.0	0.2	0.1
移植 24 時間後	%TAR	11.6	56.8	0.2	20.3
	mg/kg	0.8	5.2	0.1	0.1
移植 168 時間後	%TAR	13.2	74.9	0.1	3.1
	mg/kg	1.0	6.0	0.1	0.0

③ 連続根部処理（水耕栽培）

2.3 葉期の小麦（品種不明）幼植物を、 ^{14}C -2,4-D を 1 mg/L となるように添加した水耕液に根部のみが浸漬するように移植し、移植 168 時間後まで水耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

処理水耕液に移植後の小麦幼植物における放射能分布は表 17 に、各試料中の代謝物分布は表 18 に示されている。

2,4-D は根部から速やかに吸収され、吸収された放射能の一部は根部から茎葉へと移行したが、多くは根部に存在した。

植物全体で、2,4-D は移植 6 時間後に吸収量の 78.2%であったが、経時的に減少し、移植 168 時間後には 1.1%となった。主要代謝物は F 及び H であり、代謝物 F は最大で吸収量の 25%（処理 72 時間後）、代謝物 H は 41.8%（処理 168 時間後）に達した。その他の代謝物として G も少量検出された。

根部では、抽出残渣中放射能は処理 168 時間後に吸収量の 21.3%まで増加し、その約半分はヘミセルロース画分に存在した。（参照 4）

表 17 処理水耕液に移植後の小麦幼植物における放射能分布
[吸収量^aに対する割合(%)]

試料採取時間	茎葉	根部	種粒
移植 6 時間後	3.7	95.7	2.3
移植 96 時間後	6.5	90.0	0.4
移植 168 時間後	5.1	88.7	0.3

^a：吸収量＝処理時の処理液放射能量－採取時の処理液放射能量

表 18 各試料中の代謝物分布

試料	試料採取時間	2,4-D		代謝物					
				F		G		H	
		% ^b	mg/kg	% ^b	mg/kg	% ^b	mg/kg	% ^b	mg/kg
茎葉部	移植 6 時間後	-	-	-	-	-	-	-	-
	移植 96 時間後	1.2	<0.1	1.9	<0.1	0.1	<0.1	2.2	<0.1
	移植 168 時間後	0.4	<0.1	1.5	<0.1	0.1	<0.1	2.0	<0.1
根部	移植 6 時間後	78.2	0.3	8.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.1	<0.1
	移植 96 時間後	5.7	0.2	20.2	0.6	3.3	0.1	35.6	1.0
	移植 168 時間後	0.7	<0.1	12.7	0.3	4.0	0.1	40.0	1.0
植物全体	移植 6 時間後	78.2	0.3	8.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.1	<0.1
	移植 96 時間後	6.8	0.2	22.1	0.6	3.4	0.1	37.8	1.0
	移植 168 時間後	1.1	<0.1	14.3	0.3	4.1	0.1	41.8	1.0

^b：吸収量に対する割合(%)、-：放射能量が少ないため分析未実施

(3) 小麦 (EH エステル)

分けつ期の春小麦（品種：Marshall）に、¹⁴C-EH エステル²を 1.7 kg ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 48 日後まで土耕栽培して植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

植物体における総残留放射能は、散布後 2 時間の茎葉では 62.1～68.7 mg/kg 検出されたが、散布 28 日の茎葉では 23.7～25.4 mg/kg に減少した。散布 49 日後の麦わらでは 51.9～76.0 mg/kg に増加したが、これは成熟に伴う植物体の枯れ上がりによる見かけ上の増加と考えられた。成熟種子における残留放射能は極めて僅かで、0.252～0.259 mg/kg の範囲にあった。

茎葉及び麦わらにおける主要代謝物は G であり、その他の代謝物として C、F 及び H が少量検出された。種子では僅かな放射能が 2,4-D 及び代謝物 G として

² 2,4-D 2-エチルヘキシルエステルのフェニル基の炭素を ¹⁴C で均一に標識したもの。

同定され、約 45%TRR がタンパク質、デンプン及びセルロースに取り込まれていた。（参照 4）

表 19 各試料における放射能分布及び代謝物

試料		総残留放射能	2,4-D の EHエステル	2,4-D	代謝物			
					C	F	G	H
散布 10 日後 茎葉	mg/kg	33.4	1.05	2.95	0.179	1.19	21.6	2.39
	%TRR	100	3.1	8.8	0.5	3.5	64.3	7.1
散布 49 日後 麦わら	mg/kg	54.3	1.13	3.33	0.587	1.63	35.8	5.56
	%TRR	100	2.0	6.0	1.0	2.9	64.2	10.0
散布 49 日後 種子	mg/kg	0.252	-	0.004	-	-	0.014	-
	%TRR	100	-	1.3	-	-	4.7	-

-: 検出されず

（４）だいず（遺伝子組換え体、DMA 塩）

だいず（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物³、AAD-12、イベント 416 系統）に、¹⁴C-DMA 塩を 1.12 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ V4（第 5 葉節の葉が展開する時期）及び R2（開花期）の 3 回散布し、2 回目散布 7 日後並びに 3 回目散布 22 及び 41 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料における代謝物は表 20 に示されている。

各試料における残留放射能の主要成分は、2,4-D、代謝物 C 及びその糖抱合体であった。青刈り茎葉及び乾草において、代謝物 C の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。（参照 24、28）

表 20 だいず試料における代謝物

試料	青刈り茎葉		乾草		成熟子実	
試料採取時期	2 回目散布 7 日後		3 回目散布 22 日後		3 回目散布 41 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	50.2	100	37.0	100	0.372
2,4-D	85.8	43.1	59.4	22.0	1.4	0.005
代謝物 C	7.1	3.56	1.4	0.518	0.1	<0.001
代謝物 C の抱合体	11.3	5.66	23.1	8.54	7.8	0.030
アセチルグルコース抱合体	10.4	5.22	13.4	4.97	0.2	0.001
グルコース抱合体	0.8	0.381	7.0	2.57	3.0	0.011
二糖抱合体	0.1	0.055	2.7	1.00	4.6	0.018

³ 2,4-D を解毒代謝するアリルオキシアルカノエート ジオキシゲナーゼ-12 (*aad-12*) 遺伝子を導入したもの（以下同じ。）。

(5) とうもろこし①（遺伝子組換え体、DMA 塩）

とうもろこし（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物⁴、AAD-1、イベント 278 系統）に、¹⁴C-DMA 塩を 1.12 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ V4（4 葉期）及び V8（8 葉期）の 3 回散布し、最終散布 42 及び 66 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料における代謝物は表 21 に示されている。

各試料における残留放射能の主要成分は 2,4-D であり、いずれの試料においても代謝物 C の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。子実及び穂軸中の残留放射能濃度は 0.032 及び 0.014 mg/kg であり、抽出放射能濃度が低かったため、成分の分析は実施されなかった。子実では 20.6%TRR（0.007 mg/kg）がデンプン中に認められた。（参照 24、29）

表 21 とうもろこし試料①における代謝物

試料	青刈り茎葉		飼葉	
試料採取時期	最終散布 42 日後		最終散布 66 日後	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.02	100	4.18
2,4-D	77.4	2.34	56.5	2.36
代謝物 C	2.3	0.069	1.7	0.072
代謝物 C の抱合体	20.0	0.604	20.2	0.845
二糖抱合体	13.0	0.391	8.3	0.347
グルコース抱合体	7.0	0.212	11.9	0.497

(6) とうもろこし②（遺伝子組換え体、DMA 塩）

とうもろこし（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物⁴、AAD-1、イベント 474 系統）に、¹⁴C-DMA 塩を 1.12 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ V4（4 葉期）及び V8（8 葉期）の 3 回散布し、最終散布 30 及び 57 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料における代謝物は表 22 に示されている。

青刈り茎葉及び飼葉における残留放射能の主要成分は、2,4-D、代謝物 C 及びその糖抱合体であり、いずれの試料においても代謝物 C の糖抱合体が 10%TRR を超えて認められた。子実では 30.6%TRR（0.012 mg/kg）がデンプン中に認められた。（参照 24、30）

⁴ 2,4-D を解毒代謝するアリルオキシアルカノエート ジオキシゲナーゼ-1 (*aad-1*) 遺伝子を導入したもの（以下同じ。）。

表 22 とうもろこし試料②における代謝物

試料	青刈り茎葉		子実		穂軸		飼葉	
試料採取時期	最終散布 30 日後		最終散布 57 日後					
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	3.53	100	0.040	100	0.026	100	5.56
2,4-D	67.5	2.38	7.1	0.003	ND	ND	51.3	2.86
代謝物 C	1.4	0.048	ND	ND	ND	ND	1.1	0.063
代謝物 C の抱合体	17.0	0.600	ND	ND	ND	ND	24.1	1.34
二糖抱合体	12.2	0.430	ND	ND	ND	ND	9.5	0.529
グルコース抱合体	4.8	0.170	ND	ND	ND	ND	14.6	0.815

ND：検出されず

(7) わた（遺伝子組換え体、コリン塩）

わた（品種不明、2,4-D 耐性遺伝子組換え作物³、AAD-12 及び PAT⁵）に、¹⁴C-コリン塩を 1.1 kg ai/ha の用量で、出芽前、生育ステージ BBCH 61（開花始期）及び BBCH 65（開花盛期）の 3 回散布し、最終散布 56 日後（BBCH 99：収穫期）に成熟綿実及びトラッシュを採取して、植物体内運命試験が実施された。

わた試料における代謝物は表 23 に示されている。

各試料における残留放射能の主要成分は、2,4-D 及び代謝物 C の抱合体であり、いずれの試料においても代謝物 C の抱合体が 10%TRR を超えて認められた。ほかに代謝物 E、F、V 及び W が少量検出された。

子実では 15%TRR（0.178 mg/kg）がリグニン中に認められた。（参照 31）

表 23 わた試料における代謝物

試料	子実		トラッシュ	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	1.18	100	39.8
2,4-D	5.1	0.060	34.7	13.8
代謝物 C	3.2	0.037	2.6	1.02
代謝物 C の抱合体 ^a	22.5	0.265	38.1	15.2
代謝物 E	0.3	0.004	0.6	0.237
代謝物 F	3.2	0.038	2.9	1.17
代謝物 V	0.04	0.0005	3.7	1.49
代謝物 W	1.2	0.014	1.4	0.572

^a：グルコース、アセチル-グルコース及びサルフェート-グルコース抱合体並びに少量の代謝物 E の抱合体を含む。

以上の試験 [2. (1)～(7)] の結果より、非遺伝子組換え作物における主要代謝反

⁵ 選択マーカーとして、ホスフィノスリシンアセチルトランスフェラーゼ (*pat*) 遺伝子が導入されている。

応は、2,4-D の糖抱合化による代謝物 G の生成であり、その他の代謝物として C、F 及び H が検出された。遺伝子組換え作物における 2,4-D の主要代謝反応は、酸側鎖の開裂による代謝物 C の生成及び代謝物 C の糖抱合化であり、抱合体は分解されて植物体の天然成分に取り込まれると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

シルト質埴壌土（米国、pH 6.9）に、 ^{14}C -2,4-D を 5.1 mg/kg 乾土の濃度で、土壌水分がほ場容水量の 75%になるように添加し、好氣的条件下、25℃の暗所で 16 日間インキュベートして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 24 に示されている。

2,4-D は好氣的土壌において速やかに分解し、推定半減期は 1.7 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ （処理 16 日後に最大 51.2%TAR）であった。ほかに分解物 C 及び D が少量検出された。抽出残渣は処理 5 日後には 52.8%TAR を占め、16.1%TAR がフルボ酸画分に、11.1%TAR がフミン酸画分に存在した。（参照 4）

表 24 好氣的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

処理後日数（日）	0	2	5	9	16
抽出放射能	90.1	69.9	16.7	7.3	3.2
2,4-D	89.0	65.5	12.9	2.6	0.5
分解物 C	0.0	3.5	2.0	1.5	0.4
分解物 D	0.0	0.5	1.4	2.7	1.5
$^{14}\text{CO}_2$	-	3.8	37.2	44.7	51.2
有機揮発性物質 ^a	-	0.0	0.1	0.1	0.3
抽出残渣	5.0	20.4	52.8	42.3	35.8

- : 分析されず、^a : 分解物 D を含む。

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

水田（米国）から採取した埴土（pH 7.3）及び水（pH 8.03）の混合物に、 ^{14}C -2,4-D を 4.63 mg/L となるように添加し、 $24.7 \pm 0.8^\circ\text{C}$ の暗所で 30 日間インキュベート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 25 に示されている。

2,4-D は好氣的湛水土壌において速やかに分解し、推定半減期は系全体で 15.0 日であった。主要分解物は I（処理 27 日後に系全体で最大 16.9%TAR）及び $^{14}\text{CO}_2$ （処理 30 日後に最大 15.9%TAR）であった。ほかには分解物 C が土壌でのみ少量認められた。抽出残渣は処理 30 日後に 18.7%TAR を占め、11.5%TAR がヒューミン画分に存在した。（参照 4）

表 25 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後日数 (日)	0		12		20		30	
	水層	土壌 ^a	水層	土壌 ^a	水層	土壌 ^a	水層	土壌 ^a
抽出放射能	59.0	40.3	49.5	46.1	46.8	36.3	14.9	18.8
2,4-D	56.3	37.6	46.7	41.5	42.6	32.2	2.3	6.4
分解物 C	ND	ND	ND	0.6	ND	0.3	ND	4.9
分解物 I	ND	ND	1.0	0.3	1.3	0.6	10.7	0.4
¹⁴ CO ₂	-		0.9		1.6		15.9	
抽出残渣		0.7		2.0		3.6		18.7

^a : 土壌抽出放射能、ND : 検出限界以下、- : 分析されず

(3) 嫌氣的土壌中運命試験

池 (米国) から採取した沈泥 (シルト質壤土、pH 7.7) 及び水 (pH 6.9) の混合物の嫌氣性微生物活性を確認し、易酸化性炭素源としてアルファルファ粉末を添加し、さらに ¹⁴C-2,4-D を 4.9 mg/L となるように添加し、約 25℃ の暗所で 365 日間インキュベートして嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

嫌氣的土壌 (系全体) における放射能分布及び分解物は表 26 に示されている。

アルファルファ粉末を添加した嫌氣的土壌における 2,4-D の分解は緩慢で、推定半減期は約 312 日であった。主要分解物は C (処理 30 日後に最大 21.6% TAR) 及び ¹⁴CO₂ (処理 365 日後に最大 22.1% TAR) であった。ほかに揮発性物質から分解物 C、D 及び E が少量検出された。抽出残渣は処理 240 日後に 34.7% TAR を占め、14.9% TAR がフルボ酸画分に、2.4% TAR がフミン酸画分に、23.5% TAR がヒューミン画分に存在した。(参照 4)

表 26 嫌氣的土壌 (系全体) における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後日数 (日)	0	30	42	110	240	365
抽出放射能	97.1	77.7	56.6	88.5	44.9	48.8
2,4-D	93.3	53.3	44.0	68.8	36.1	39.1
分解物 C	1.0	21.6	6.9	17.6	2.2	4.2
¹⁴ CO ₂	0.0	0.7	16.2	0.8	11.9	22.1
有機揮発性物質 ^a	0.0	1.0	0.8	2.0	2.2	2.1
抽出残渣	2.3	21.1	28.7	8.5	34.7	26.5

^a : 少量の分解物 C、D 及び E を含む。

(4) 土壌吸脱着試験

米国の水田土壌 (埴土、pH 7.3) を用いた 2,4-D の土壌吸脱着試験が実施された。

吸着係数 K は 1.22、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 58.1 であり、脱着係数 K_{des} は 1.64、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{des oc} は 78.1

であった。

水田土壌で 2,4-D は短時間に土壌成分に吸着されるが、脱着性が比較的高いことから、水田土壌中での移動性は比較的高いと考えられた。（参照 4）

（5）土壌吸着試験

国内の水田土壌〔軽埴土（北海道、新潟及び茨城）及び砂壤土（鹿児島）〕を用いて 2,4-D の土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.80～14.7、有機炭素含有率により補正した K_{oc} は 103～314 であった。（参照 4）

（6）土壌吸着試験（2,4-D エチル）

国内の水田土壌〔軽埴土（北海道、新潟及び茨城）及び砂壤土（鹿児島）〕を用いて 2,4-D エチルの土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.26～8.10、有機炭素含有率により補正した K_{oc} は 15～210 であった。（参照 4）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4、7 及び 9 のブリットン-ロビンソン緩衝液に、2,4-D エチル又は 2,4-D を 10 mg/L となるように添加し、25～90℃でインキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における 2,4-D エチル及び 2,4-D の推定半減期は表 27 に示されている。

2,4-D エチルは、pH 7 又は 9 において速やかに分解したが、pH 4 では安定であった。2,4-D はいずれの pH においても安定であった。（参照 4）

表 27 各緩衝液における 2,4-D エチル及び 2,4-D の推定半減期

pH	2,4-D エチル		2,4-D	
	試験温度 (°C)	推定半減期	試験温度 (°C)	推定半減期
4	60、70、90	433 日	50 ^a 、90	5 日間の分解率 は 10%以下 で安定
7	25、40	11.5 日	50 ^a 、90	
9	25	4.5 時間	50 ^a 、90	

^a : 50℃は予備試験

（2）水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉）に 2,4-D エチル又は 2,4-D を 10 mg/L になるように添加し、15～25℃で 96 時間、キセノンランプ照射（光強度：51 W/m²、波長：290 nm 以下をカット）して水中光分解試験が実施された。

各試験水中における推定半減期は表 28 に示されている。

2,4-D エチル及び 2,4-D はいずれも水中で光分解により速やかに減少した。2,4-D エチルの暗所対照区では、滅菌蒸留水中で分解は認められなかったが、自然水では速やかな分解が認められ、微生物の影響が考えられた。2,4-D の暗所対照区ではいずれの試験水においても分解は認められなかった。（参照 4）

表 28 各試験水中における 2,4-D エチル及び 2,4-D の推定半減期

試験区	試験水	推定半減期（時間）	
		2,4-D エチル	2,4-D
光照射区	滅菌蒸留水	43.3	22.4
	自然水	30.7	26.7
暗所対照区	滅菌蒸留水	>1,000	>1,000
	自然水	約 36	>1,000

（３）水中光分解試験

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に ^{14}C -2,4-D を 5.0 mg/L となるように添加し、 $24.8 \pm 0.7^\circ\text{C}$ で 30 日間（14 時間照射/日、30 日間の光照射時間は 420 時間）キセノンバーナー照射（光強度：6.3 W/m²、波長：290～750 nm）して水中光分解試験が実施された。

水中における光分解物は表 29 に示されている。

pH 7 の滅菌緩衝液中における 2,4-D の推定半減期は 13.0 日（連続光照射で 7.57 日、東京春季太陽光換算で 6.1 日）、主要分解物は J 及び $^{14}\text{CO}_2$ であった。（参照 4）

表 29 水中における光分解物（%TAR）

照射時間 （日）	2,4-D	分解物		
		J	$^{14}\text{CO}_2$	未同定
1	93.5	0.4	0.3	2.2
11	54.8	13.7	6.0	19.2
30	21.3	37.7	25.0	21.8

5. 土壌残留試験

2,4-D エチル又は 2,4-D の Na 塩を有効成分とする製剤及び原体について、沖積土・埴壌土（埼玉）、壤土（神奈川）、洪積土・埴壌土（埼玉）、火山灰土・埴壌土（静岡①、茨城②及び栃木③）、沖積土・砂壤土（兵庫）を用いて、2,4-D、2,4-D エチル及び 2,4-D の Na 塩を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 30 に示されている。（参照 4）

表 30 土壌残留試験成績

試験		有効成分 剤型 濃度	土壌	推定半減期			
				2,4-D	2,4-D エチル	2,4-D の Na 塩	2,4-D + 2,4-D エチル
ほ場 試験	水田	2,4-D エチル 粒剤 675 g ai/ha	沖積土・埴壤土	1 日以内	1 日以内		1 日以内
			埴土	1 日以内	1 日以内		1 日以内
	畑地	Na 塩 水溶剤 2,380 g ai/ha	洪積土・埴壤土			7～4 日	
			火山灰土・埴壤土①			7 日以内	
		Na 塩 水溶剤 19,000 g ai/ha	火山灰土・埴壤土②			5～11 日	
			沖積土・砂壤土			7～23 日	
容器内 試験	湛水 条件	2,4-D エチル 原体 10 mL/kg 乾土	火山灰土・埴壤土③	約 50 日	2 時間		26.3 日
			沖積土・埴壤土	35 日	3 時間		11.1 日
	畑 条件	Na 塩 原体 2 mg/kg 乾土	火山灰土・埴壤土③	3 日以内			
			沖積土・砂壤土	3～7 日			

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、2,4-D、2,4-D エチル、2,4-D の Na 塩又は DMA 塩を有効成分とする製剤について、水稻及びさとうきびを用いて 2,4-D 及び 2,4-D エチル（玄米においてのみ測定）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。

2,4-D の最大残留値は散布 60 日後に収穫した水稻（わら）の 2.02 mg/kg、可食部では散布 173 日後に収穫したさとうきび（茎）の 0.025 mg/kg であった。玄米中の 2,4-D 及び 2,4-D エチルの残留値は全て定量限界未満であった。

また、輸入カカオ豆について、2,4-D を分析対象化合物とした残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。

輸入カカオ豆における 2,4-D の最大残留値は、ベネズエラ産の検体の 1.5 mg/kg であった。

海外において、わた（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物⁶⁾）を用いて 2,4-D 及び代謝物 C 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 5 に示されている。

わた種子における 2,4-D 及び代謝物 C の最大残留値は、0.084 及び 0.188 mg/kg

⁶⁾ 2,4-D を解毒代謝するアリルオキシアルカノエート ジオキシゲナーゼ-12 (*aad-12*) 遺伝子を導入したもの。

であった。（参照 4、16、21、22、27）

（２）畜産物残留試験①

乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭）に、2,4-D を 28 日間連続カプセル経口（1,500、3,000、6,000 及び 9,000 mg/kg 飼料：51、99、189 及び 276 mg/kg 体重/日相当）投与して、畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 6 に示されている。

2,4-D の最大残留値は、全乳では 9,000 mg/kg 飼料投与群の投与 7 日の 0.87 µg/g、肝臓では 9,000 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日の 3.80 µg/g であった。腎臓、筋肉及び脂肪では、いずれも 6,000 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日に採取した試料で最大残留値が認められ、それぞれ 29.1 µg/g（腎臓）、1.13 µg/g（筋肉）及び 3.55 µg/g（脂肪）であった。（参照 4、11）

（３）畜産物残留試験②

LWD 去勢子豚、アーバーエーカーブロイラー初生雌雛及びデカルブ採卵鶏に、2,4-D をそれぞれ 4、8 及び 4 週間混餌（0、0.2、1.0、5.0 及び 20.0 mg/kg 飼料）投与し、投与終了日に試料を採取して、畜産物残留試験が実施された。結果は表 31 に示されている。

2,4-D の最大残留値は、いずれの動物においても 20.0 mg/kg 飼料投与群で認められ、豚では肝臓の 0.52 µg/g、ブロイラーでは肝臓の 0.07 µg/g、採卵鶏では卵黄の 0.03 µg/g であった。（参照 12）

表 31 可食部位等における 2,4-D 残留値（µg/g）

投与量 (mg/kg 飼料)	豚			ブロイラー			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1.0	<0.02~0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
5.0	0.10	<0.02	<0.02~0.02	<0.02~0.03	<0.02	<0.02	<0.02
20.0	0.52	0.03	0.03	0.07	<0.02~0.02	0.03	0.03

注）数値は各 3 標本の平均値、検出限界：0.02 µg/g

（４）乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、3 頭）に、2,4-D を 3 週間混餌（0.5 mg/kg 飼料）投与した後、検体無添加飼料に切り替えて 1 週間休薬させ、乳汁移行試験が実施された。

試験開始 1、3、5、7、14 及び 21 日後並びに休薬 1、3 及び 7 日後の全ての調査時点において、乳汁中の 2,4-D は検出限界（0.02 µg/g）未満であった。（参照 13）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ、イヌ及びモルモットを用いた 2,4-D の一般薬理試験が実施された。結果は表 32 に示されている。（参照 4）

表 32 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄5 雌5	0、30、100、 300 (経口) ^a	30	100	100 mg/kg 体重以上で異常歩行、歩行失調（投与 30 分～5 時間後） 300 mg/kg 体重で正向反射の鈍化、受動性の亢進（投与 30 分～5 時間後）
	一般状態	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、30、100、 300 (経口) ^a	100	300	300 mg/kg 体重で異常歩行、自発運動低下（投与 3～4 時間後）
自律神経系	体温、 瞳孔径						300 mg/kg 体重で体温上昇（投与 2～3 時間後） 瞳孔径に異常なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ (g/mL) ^b (<i>in vitro</i>)	-	10 ⁻⁶ (g/mL)	10 ⁻⁶ g/mL 以上で BaCl ₂ 収縮に対して抑制作用あり ACh 及び Hist 収縮に対して作用なし
呼吸・循環器系	呼吸、 血圧、 心拍数、 心電図、 血流量 (麻酔下)	ビーグル 犬	雄 3 雌 3	0、10、30、 100 (十二指腸内) ^a	30	100	100 mg/kg 体重で降圧傾向、心拍数減少、QT 時間延長傾向 呼吸数、血流量に影響なし
消化器系	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 5	0、30、100、 300 (経口) ^a	300	-	影響なし
血液系	凝固	SD ラット	雄 6	0、30、100、 300 (経口) ^a	300	-	影響なし
	溶血	日本白色種 ウサギ	雄 3	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ (g/mL) ^b (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ (g/mL)	10 ⁻⁴ (g/mL)	10 ⁻⁴ g/mL で溶血
骨格筋	横隔膜 神経筋	SD ラット	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ (g/mL) ^b (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ (g/mL)	-	影響なし

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
腎機能	尿量、尿中電解質	SD ラット	雄 6	0、30、100、 300 (経口) ^a	30	100	100 mg/kg 体重以上で尿量増加、Na ⁺ 排泄量増加傾向、Na ⁺ /K ⁺ 比増加傾向 300 mg/kg 体重で Cl ⁻ 排泄量減少

注) 溶媒として、^aは 1%Tween 80、^bは DMSO が用いられた。

-: 最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

2,4-D、2,4-D の塩類 (Na 塩、DEM 塩、DMA 塩、IPA 塩、TIPA 塩) 及び 2,4-D のエステル類 (エチル、BEH エステル、EH エステル) について、急性毒性試験が実施された。結果は表 33 及び表 34 に示されている。(参照 4、5)

表 33 急性毒性試験概要 (2, 4-D)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	550	420	投与量：0、197 (雌のみ)、250、318、403、512、650、826 mg/kg 体重 雄：250 mg/kg 体重以上、雌：197 mg/kg 体重以上で活動低下、歩行異常（投与 1 時間後以降） 雄：512 mg/kg 体重以上、雌：318 mg/kg 体重以上で外陰部及び鼻吻部汚れ、赤色眼脂、流涎、尿暗赤色化（投与 1 日後以降） 雄：403 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	429	509	投与量：0、200、264、348、460、670、801 mg/kg 体重 雌雄：200 mg/kg 体重以上で活動低下、歩行異常（投与 1 時間後以降） 雌雄：348 mg/kg 体重以上で外陰部の汚れ（投与 1 日後以降） 雄：264 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：348 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット （系統、匹数不明）	699		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	ラット （系統、匹数不明）	443		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
経皮	ウサギ （系統、匹数不明）	>2,000		症状及び死亡例なし
吸入	ラット （系統、匹数不明）	LC ₅₀ (mg/L)		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
		>1.8		

表 34 急性毒性試験概要 (2,4-D の塩類及びエステル類)

投与経路	検体の形態	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	2,4-D エチル	SD ラット 雌雄各 5 匹	360	375	投与量 : 250、350、500 mg/kg 体重 雌雄 : 250 mg/kg 体重以上で運動失調、活動低下、呼吸障害、尿の汚れ、口からの分泌物、鼻汁、部分的閉眼、虚脱、体温低下 (投与 1 時間後以降) 雌雄 : 350 mg/kg 体重以上で不規則呼吸、糞汚れ、腹痛 (abdominal gripping) 、削瘦 (投与 1 時間後以降) 雌 : 500 mg/kg 体重以上で眼漏 (投与 24 時間後) 雄 : 350 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 : 250 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	305	390	投与量 : 0、125、250、290 (雄のみ)、335 (雄のみ)、375、500 mg/kg 体重 雌雄 : 125 mg/kg 体重以上で活動低下、糞汚れ (投与 1 時間後以降) 雌雄 : 250 mg/kg 体重以上で運動失調、尿汚れ (投与 2 時間後以降) 290 mg/kg 体重以上で微小振戦、呼吸障害、体温低下、部分的閉眼、虚脱 (投与 2 時間後以降) 雄 : 290 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 : 375 mg/kg 体重以上で死亡例
	Na 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	660	540	投与量 : 250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 雌雄 : 250 mg/kg 体重以上で運動失調、活動低下、鼻汁、口からの分泌物、不規則呼吸、尿による着染 (投与 1 時間後以降) 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で呼吸低下、部分的閉眼、虚脱 (投与 1 時間後以降) 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	310	420	投与量 : 125、250、375、500、1,000 mg/kg 体重 雄 : 125 mg/kg 体重以上、雌 : 250 mg/kg 体重以上で活動低下 (投与 1 時間後以降) 雌雄 : 250 mg/kg 体重以上で運動失調、口からの分泌物、湿性ラッセル音、 (投与 1 時間後以降) 雌雄 : 375 mg/kg 体重以上で呼吸障

投与経路	検体の形態	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
					害、振戦、部分的閉眼、被毛の尿汚れ、体温低下、虚脱（投与 1 時間後以降） 雌：1,000 mg/kg 体重以上でチアノーゼ（投与 2 時間後） 雌雄：375 mg/kg 体重以上で死亡例
	DEA 塩	ラット (系統、匹数不明)	910		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	DMA 塩	ラット (系統、匹数不明)	949		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
		SD ラット 雌雄各 5 匹	740	790	投与量：500、710、1,000 mg/kg 体重 雌雄：500 mg/kg 体重以上で運動失調、活動低下、鼻汁、口からの分泌物、呼吸障害、腹痛、部分的閉眼、（投与 1 時間後以降） 雌雄：710 mg/kg 体重以上で虚脱（投与 4 時間後以降） 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で不規則呼吸（投与 1 時間後以降） 雌雄：710 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	700	520	投与量：250、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 雌雄：250 mg/kg 体重以上で活動低下、運動失調、口からの分泌物、尿及び糞汚れ（投与 1 時間後以降） 雌雄：500 mg/kg 体重以上で振戦、鼻部分泌物、呼吸障害、体温低下、腹痛、部分的閉眼、虚脱（投与 2 時間後以降） 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	IPA 塩	ラット (系統、匹数不明)	2,320	1,650	運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
		SD ラット 雌雄各 5 匹	1,470	1,050	投与量：500、750、1,000、5,000 mg/kg 体重 雌雄：500 mg/kg 体重以上で取扱い時の硬直（投与 1 日後以降） 雌：500 mg/kg 体重以上で活動低下（投与日） 雄：750 mg/kg 体重以上で活動低下（投与日以降） 雌雄：750 mg/kg 体重以上でよろめき歩行、呼吸障害、糞の減少又は無糞、立毛、流涎、虚脱、低体温、糞／尿による汚れ、脱水症状、粗毛又は顔面周囲の暗色物質付着（投与日）

投与経路	検体の形態	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
					以降) 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例
	TIPA 塩	ラット (系統、匹数不明)	1,220	1,070	運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	BEH エステル	ラット (系統、匹数不明)	866		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
	EH エステル	ラット (系統、匹数不明)	896		運動失調、筋緊張、四肢緊張度低下
経皮	2,4-D エチル	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Na 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	DEA 塩	ウサギ (系統、匹数不明)	>2,000		症状及び死亡例なし
	DMA 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	運動低下 死亡例なし
		ウサギ (系統、匹数不明)	>20,000		症状及び死亡例なし
	IPA 塩	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	運動失調、糞／尿による汚れ、異常糞、ケージ受け皿の半固体の緑がかった物質、眼の蒼白化、四肢の低温、後肢の麻痺、後肢の運動失調、閉眼、呼吸異常、立毛、脱水症状、摂餌量低下、伏臥、顔面周辺の暗色物質、鼻部の黄色分泌物、眼の透明な分泌物、円背姿勢 雌雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例
		ウサギ (系統、匹数不明)	>2,000		症状及び死亡例なし
	TIPA 塩	ウサギ (系統、匹数不明)	>2,000		症状及び死亡例なし
	BEH エステル	ウサギ (系統、匹数不明)	>2,000		症状及び死亡例なし
	EH エステル	ウサギ (系統、匹数不明)	>2,000		症状及び死亡例なし
吸入	2,4-D エチル	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		鼻部の汚れ、流涎、運動低下、閉眼、伏臥、衰弱、分泌物の汚れ、被毛粗剛、鼻部の汚れ、生殖器及び肛門周囲の汚れ 雄：1.1 mg/L 以上で死亡例 雌：0.43 mg/L 以上で死亡例
	Na 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>0.64	>0.64	運動低下、被毛の汚れ、流涎、顔面の汚れ、生殖器及び肛門周囲の汚れ 死亡例なし
	DEA 塩	ラット	>3.5		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液

投与経路	検体の形態	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
		(系統、匹数不明)			様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	DMA 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	>3.7	>3.7	流涎、深呼吸、運動低下、閉眼、鼻部の汚れ、被毛の汚れ、湿呼吸音、振戦、肛門周辺の茶色の汚れ、生殖器周囲の汚れ 雌雄：3.7 mg/L で死亡例
		ラット (系統、匹数不明)	>3.5		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし死亡例なし
	IPA 塩	SD ラット 雌雄各 5 匹	a		
		ラット (系統、匹数不明)	>3.2		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	TIPA 塩	ラット (系統、匹数不明)	>0.84		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	BEH エステル	ラット (系統、匹数不明)	4.6		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし
	EH エステル	ラット (系統、匹数不明)	>5.4		活動低下、閉眼、流涎、流涙、粘液様鼻汁、呼吸困難、眼及び鼻周囲に赤色又は褐色物付着、粗毛、肛門生殖器部の被毛の汚れ 死亡例なし

a：被験物質の塊状集積及び吸湿性のため、2 mg/L の安定濃度に到達及び維持することは不可能であった。

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（2,4-D：0、15、75 及び 250 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による急性神経毒性試験が実施された。

250 mg/kg 体重投与群の雌雄で運動協調性失調、異常歩行及び自発運動量の減少が、75 mg/kg 体重投与群の雌で軽度ではあるが異常歩行がいずれも投与 5～6

時間後に認められたので、無毒性量は雄で 75 mg/kg 体重、雌で 15 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 4、5）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

2,4-D 及び 2,4-D の塩類（Na 塩、DMA 塩又は IPA 塩）の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

結果は表 35 に示されている。2,4-D の塩類ではウサギにおいて眼及び皮膚刺激性が認められたが、希釈液では刺激性は認められなかった。皮膚感作性はいずれも陰性であった。（参照 4、7）

表 35 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

試験	被験物質	供試動物	結果
眼刺激性試験	Na 塩	NZW ウサギ	重度の刺激性
	Na 塩の 3%蒸留水希釈液	NZW ウサギ	刺激性なし
	DMA 塩	NZW ウサギ	重度の刺激性
	DMA 塩の 180 倍希釈液	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚刺激性試験	Na 塩	NZW ウサギ	軽度の刺激性
	DMA 塩	NZW ウサギ	重度の刺激性
	DMA 塩の 180 倍希釈液	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性試験	2,4-D	Hartley モルモット (Buehler 法)	感作性なし
	Na 塩	Hartley モルモット (Maximization 法)	感作性なし
	DMA 塩	Hartley モルモット (Maximization 法)	感作性なし
	IPA 塩	Hartley モルモット (Buehler 法)	感作性なし

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（2,4-D : 0、1、5、15 及び 45 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、45 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で腎絶対及び比重量増加が、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎病変（腎皮質の細胞質の均質化及び染色性変化並びに空胞化）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.93	14.0	93.9	278
	雌	0.96	14.4	96.2	293

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上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 15 mg/kg 体重/日（雄：14.0 mg/kg 体重/日、雌：14.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5、21）

表 37 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 及び Hb 減少 ・ WBC 及び Lym 減少 ・ T₃減少 ・ 肝及び副腎比重量増加 ・ 精巣絶対及び比重量減少 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 副腎皮質の球状層肥大 ・ 肺泡マクロファージ集簇 ・ 脾臓萎縮 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎尿細管刷子縁消失 ・ 精巣萎縮 ・ 胸腺萎縮 ・ 骨髓（胸骨）の細胞密度減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ WBC 及び Lym 減少 ・ 白内障 ・ 卵巣、胸腺及び下垂体絶対及び比重量減少 ・ 肝及び甲状腺比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大 ・ 肺泡マクロファージ集簇 ・ 脾臓萎縮 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎尿細管刷子縁消失 ・ 胸腺萎縮 ・ 骨髓（胸骨）の細胞密度減少
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも投与 0～6 週以降） ・ PLT 減少 ・ Glu 及び T₄減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少^a（いずれも投与 0～6 週以降） ・ PLT 減少 ・ T₃及び T₄減少 ・ 副腎皮質の球状層肥大
15 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 300 mg/kg 体重/日投与群では飼料の頻繁な掻き出しが認められ、十分なデータ数が得られなかった。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③

Fischer ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（2,4-D 精製品：0、15、60、100 及び 150 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎尿細管の病変等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 38 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日		
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ ALT、AST、ALP 及び T₄の変化 ・ 腎絶対及び/又は比重量増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞質肥大及び均質化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT、AST、ALP 及び T₄の変化 ・ 肝細胞質肥大及び均質化 ・ 肝比重量増加 ・ 腎絶対及び/又は比重量増加
60 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腎尿細管の病変 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ T₄減少 ・ 腎絶対重量増加 ・ 腎尿細管の病変
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）90 日間亜急性毒性試験（ラット、DEA 塩）

2,4-D の DEA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（DEA 塩：0、1.5、27、150 及び 440 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、18、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率上昇等が認められたので、無毒性量は 27 mg/kg 体重/日、酸換算値で 18 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 39 90 日間亜急性毒性試験（ラット、DEA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌 ^a
440 mg/kg 体重/日	
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率上昇 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・臓器重量の変化 ・尿細管上皮び慢性再生 ・小葉中心性肝細胞肥大及び壊死 ・両側性網膜変性 ・肺の泡沫状マクロファージ集簇 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・胃の粘膜下浮腫を伴う上皮の壊死及び再生 ・骨髓（胸骨）の細胞密度減少 ・脾臓及び頸部リンパ節萎縮 ・精巣の精上皮変性、前立腺及び精嚢の分泌物減少、精巣上体精子数減少（雄） ・卵巣及び子宮萎縮（雌）
27 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^a：雌雄いずれの所見であるか不明

（5）90 日間亜急性毒性試験（ラット、DMA 塩）

2,4-D の DMA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（DMA 塩：0、1.2、18、120 及び 360 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 18 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 40 90 日間亜急性毒性試験（ラット、DMA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌 ^a
360 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・臓器重量の変化 ・甲状腺ろ胞細胞肥大（雌雄） ・近位尿細管刷子縁消失（雌雄） ・精巣萎縮（雄） ・両側性網膜変性（雌） ・小葉中心性肝細胞肥大（雌） ・脾臓低形成（雌）
120 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化
18 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^a：雌雄いずれの所見であるか不明

(6) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、IPA 塩）

2,4-D の IPA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（IPA 塩：0、1、19、130 及び 380 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、130 mg/kg 体重以上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 19 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 41 90 日間亜急性毒性試験（ラット、IPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
380 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none">・衰弱^a・臓器重量の変化・眼及び甲状腺の病理組織学的変化	<ul style="list-style-type: none">・衰弱^a・臓器重量の変化・眼及び肝臓の病理組織学的変化
130 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制及び摂餌量減少・血液学的検査値の変化^b・生化学的検査値の変化・尿検査値の変化・腎比重量増加・肝臓及び腎臓の病理組織学的変化	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制及び摂餌量減少・血液学的検査値の変化・生化学的検査値の変化・尿検査値の変化・腎比重量増加・腎臓、副腎及び甲状腺の病理組織学的変化
19 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：雌雄いずれの所見であるか不明、^b：130 mg/kg 体重/日投与群のみ

(7) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、TIPA 塩）

2,4-D の TIPA 塩の Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（TIPA 塩：0、2、28、190 及び 560 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において、190 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 28 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 42 90 日間亜急性毒性試験（ラット、TIPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
560 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・臓器重量の変化 ・眼及び甲状腺の病理組織学的変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・臓器重量の変化 ・眼、肝臓及び甲状腺の病理組織学的変化
190 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・尿検査値の変化 ・腎臓及び肝臓の病理組織学的変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・尿検査値の変化 ・腎臓及び副腎^aの病理組織学的変化
28 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 190 mg/kg 体重/日投与群のみ

（８）90 日間亜急性毒性試験（ラット、BEH エステル）

2,4-D の BEH エステルの Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（BEH エステル：0、1.5、22、140 及び 440 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

本試験において、140 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 22 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 43 90 日間亜急性毒性試験（ラット、BEH エステル）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌 ^a
440 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・眼、肝臓及び腎臓の病理組織学的変化 ・臓器重量の変化
140 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化 ・甲状腺ホルモン濃度の変化 ・甲状腺の病理組織学的変化
22 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^a : 雌雄いずれの所見であるか不明

（９）90 日間亜急性毒性試験（ラット、EH エステル）

2,4-D の EH エステルの Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（EH エステル：0、1.5、23、150 及び 450 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 23 mg/kg 体重/日、酸換算値で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 44 90 日間亜急性毒性試験（ラット、EH エステル）で認められた毒性所見

投与群	雄/雌 ^a
450 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・臓器重量の変化 ・両側性網膜変性、白内障、胸腺のリンパ球低形成、近位尿細管刷子縁消失（雌） ・小葉中心性肝細胞肥大、骨髓低形成、甲状腺ろ胞細胞肥大、腎尿細管細胞空胞化 ・精巣萎縮（雄） ・脾臓のリンパ球低形成（雌雄） ・眼、肝臓及び腎臓の病理組織学的変化
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・血液学的検査値の変化 ・生化学的検査値の変化
23 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし

^a：雌雄いずれの所見であるか不明

（10）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、15、45 及び 90 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎病変（腎皮質の細胞質の均質化及び染色性変化等）の用量に依存した増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 5）

（11）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、15、100 及び 300 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 45 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.98	14.7	98.2	293
	雌	0.99	14.8	98.9	296

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で T₄ 減少、雌で Glu 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日（雄：14.7 mg/kg 体重/日、雌：14.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

表 46 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 腎尿細管変性 肝細胞核過染性及び門脈周囲性肝細胞萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> T₄減少 §¹
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> T₄減少 §¹ 	<ul style="list-style-type: none"> Glu 減少 肝細胞核過染性及び門脈周囲性肝細胞萎縮 §²
15 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§¹: 統計学的有意差はないが、100 mg/kg 体重以上投与群の雄では検査動物全例で、雌では 300 mg/kg 体重投与群の 2 例で 2.0 µg/dL 以下の低値が認められたため、検体投与の影響と判断した。

§²: 100 mg/kg 体重投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（1 2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（2,4-D : 0、0.3、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌で腎病変等が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 47 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 消瘦^a、無気力^a、食欲不振^a、嘔吐^a、精巣腫大 Hb、Ht 及び PLT 減少 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 消瘦^a、無気力^a、食欲不振^a、嘔吐^a Hb、Ht 及び PLT 減少 BUN 及び Cre 増加 腎比重量増加 腎近位曲尿細管の細胞変化
3 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> BUN 及び Cre 増加 腎近位曲尿細管の細胞変化 	3 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

^a: 雌雄いずれの所見であるか不明

（1 3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（2,4-D : 0、0.5、1、3.75 及び 7.5 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 48 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		0.5 mg/kg 体重/日	1 mg/kg 体重/日	3.75 mg/kg 体重/日	7.5 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	1.0	3.8	7.8
	雌	0.5	1.0	3.8	7.7

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

本試験において、3.75 mg/kg 体重/日以上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 1 mg/kg 体重/日（雌雄：1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5、21）

表 49 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
7.5 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・精巣絶対及び比 § 重量減少 ・肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症 (perivascular, chronic active inflammation) (中等度) § 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症 (perivascular, chronic active inflammation) (中等度) §
3.75 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1～14 週）§ 及び摂餌量減少（投与 1～13 週）§ ・BUN、Cre 及び ALT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1～14 週）§ 及び摂餌量減少（投与 1～13 週）§ ・BUN、Cre 及び ALT 増加
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（14）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、DMA 塩）

2,4-D の DMA 塩のビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [DMA 塩：0、1、3.8 及び 7.5 mg/kg 体重/日（酸換算値）] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において、3.8 mg/kg 体重/日以上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酸換算値で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 50 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、DMA 塩）で認められた毒性所見

投与群 ^a	雄	雌
7.5 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少^b ・精巣絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少^b
3.8 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 § ・BUN、Cre 及び ALT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・BUN、Cre 及び ALT 増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：用量は酸換算値

^b：雌雄いずれの所見であるか不明

§：3.8 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

(15) 90日間亜急性毒性試験（イヌ、EH エステル）

2,4-D の EH エステルのビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [EH エステル：0、1、3.8 及び 7.5 mg/kg 体重/日（酸換算値）] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

本試験において、3.8 mg/kg 体重/日以上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酸換算値で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

表 51 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、EH エステル）で認められた毒性所見

投与群 ^a	雄	雌
7.5 mg/kg 体重/日		
3.8 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ BUN、Cre 及び ALT 増加	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ BUN、Cre 及び ALT 増加
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：用量は酸換算値

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 5 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、5 及び 10/7.5 mg/kg 体重/日⁷、平均検体摂取量は表 52 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 52 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	5 mg/kg 体重/日	10/7.5 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	5.2	8.2
	雌	1.0	5.0	7.9

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上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 1 mg/kg 体重/日（雌雄：1.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

⁷ 10 mg/kg 体重/日投与群において、投与初期に体重減少（特に雌で、投与 3 週及び 6 週に減少）が認められたため、投与 8 週時に用量を 7.5 mg/kg 体重/日に引き下げて投与が継続された。

表 53 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
10/7.5 mg/kg 体重/日	・ 摂餌量減少 § ¹	
5 mg/kg 体重/日 以上	・ 体重増加抑制（投与 1～13 週以降） § ¹ ・ Glu 減少 ・ ALT、BUN、Cre 及び T.Chol 増加 ・ 肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症 § ¹ ・ 腎尿細管上皮細胞色素沈着 § ¹	・ 体重増加抑制（投与 1～13 週以降） § ² 及び摂餌量減少 § ¹ ・ Glu 減少 ・ ALT、BUN 及び Cre 増加 ・ 肝臓の血管周囲性慢性活動性炎症 § ¹ ・ 肝臓の類洞内皮細胞色素沈着 § ³ ・ 腎尿細管上皮細胞色素沈着
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§¹：統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

§²：5 mg/kg 体重/日投与群では投与 1-39 週を除き統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と判断した。

§³：10/7.5 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Fischer ラット [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群（52 週と殺群）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌（2,4-D：0、1、5、15 及び 45 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 54 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 54 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		1 mg/kg 体重/日	5 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	45 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量	雄	0.99	4.95	14.8	44.5
(mg/kg 体重/日)	雌	0.99	4.96	14.9	44.7

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 55 に、星状膠細胞腫の発生頻度は表 56 に示されている。

腫瘍性病変については、45 mg/kg 体重/日投与群の雄において、試験 104 週の最終と殺動物で星状膠細胞腫の発生頻度が有意に増加したが、全動物では対照群にも発生していて有意差はなかった。また、同系統のラットを用い、より高用量で実施された発がん性試験 [11. (3)] では、検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかったことから、本試験で認められた星状膠細胞腫の増加は検体投与とは関連のないものと考えられた。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎尿細管褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日（雌雄：0.99 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 4、5）

表 55-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
45 mg/kg 体重/日	・ ALT 増加	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与 0～52 週以降） ・ T ₄ 減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 腎移行上皮過形成 ・ 腎乳頭部石灰沈着
15 mg/kg 体重/日 以上	・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 腎乳頭部石灰沈着	
5 mg/kg 体重/日 以上	・ 腎尿細管褐色色素沈着	・ 腎皮質細胞細胞質空胞化 § ¹ ・ 腎尿細管褐色色素沈着 § ²
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§¹: 5 mg/kg 体重/日投与群の雌で統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

§²: 45 mg/kg 体重/日投与群の雌で統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 55-2 52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
45 mg/kg 体重/日	・ ALT 増加	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与 0～52 週）
15 mg/kg 体重/日 以上	・ 腎絶対及び比重量増加	
5 mg/kg 体重/日 以上	・ 腎尿細管褐色色素沈着	・ 腎皮質細胞細胞質空胞化 §
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 5 mg/kg 体重/日投与群の雌で統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

表 56 星状膠細胞腫の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	1	5	15	45	0	1	5	15	45
最終 と殺動物	検査動物数	32	43	47	41	36	40	37	37	38	36
	星状膠細胞腫	0	0	0	0	5*	0	0	2	1	1
主群 全動物	検査動物数	50	50	50	48	50	50	50	50	50	50
	星状膠細胞腫	1	0	0	2	6	0	0	2	1	1

* : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

Fischer ラット [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群（52 週と殺群）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌（2,4-D：0、5、75 及び 150 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 57 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 57 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		5 mg/kg 体重/日	75 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.77	73.2	145
	雌	4.89	73.1	144

各投与群で認められた毒性所見は表 58 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日（雄：4.77 mg/kg 体重/日、雌：4.89 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 4、5）

表 58-1 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

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<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 § ・ RBC、Ht 及び PLT 減少 ・ Glob、Glu 及び TG 減少 ・ 眼底血管狭窄及び眼底反射過剰 ・ 精巣絶対及び比重量減少 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 白内障 ・ 網膜変性重篤化 ・ 肝細胞細胞質の好酸性化 ・ 細胞質の好酸性化を伴う肝細胞肥大 ・ 肺の亜急性/慢性炎症 ・ 心臓変性重篤化 ・ 精細管萎縮重篤化傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TP 及びカルシウム減少 ・ 水晶体混濁 ・ 白内障 ・ 肺の多発性組織球症 ・ 甲状腺ろ胞内分泌物減少 ・ 骨髓造血低下
75 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT、ALP、Alb 及び Cre 増加 ・ Chol 及び T₄ 減少 ・ 尿比重減少 ・ 腎近位尿細管変性（投与 52 週のみ） 	<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 § ・ RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・ ALP 及び Cre 増加 ・ Glob、Glu、Chol、TG 及び T₄ 減少 ・ 尿比重減少 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 網膜変性重篤化 ・ 細胞質の好酸性化を伴う肝細胞肥大 ・ 腎近位尿細管変性（投与 52 週のみ） ・ 肺の亜急性/慢性炎症
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

表 58-2 52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 1 週以降） ・ RBC、Ht 及び PLT 減少 ・ Alb 増加 ・ Glu 及び TG 減少 ・ 肝細胞細胞質の好酸性化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 減少 ・ Glob 減少 ・ TP 及びカルシウム減少 ・ 肺の多発性組織球症 ・ 甲状腺ろ胞内分泌物減少 ・ 骨髄造血低下
75 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Cre 増加 ・ Chol 及び T₄減少 ・ 尿比重減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 腎近位尿細管変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 1 週以降） ・ RBC、Ht 及び PLT 減少 ・ ALP 及び Cre 増加 ・ Chol 及び T₄減少 ・ 尿比重減少 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 網膜変性重篤化 ・ 細胞質の好酸性化を伴う肝細胞肥大 ・ 腎近位尿細管変性 ・ 肺の亜急性/慢性炎症
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）１年間慢性神経毒性試験（ラット）

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② [11. (3)] の一部として、Fischer ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、75 及び 150 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 59 参照）投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 59 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	75 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.77	73.2	145
	雌	4.89	73.1	144

各投与群で認められた毒性所見は表 60 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上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 5 mg/kg 体重/日（雄：4.77 mg/kg 体重/日、雌：4.89 mg/kg 体重/日）であると考えられた。慢性神経毒性は認められなかった。（参照 4、5）

表 60 1 年間慢性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> ・尿量増加（投与 9 及び 12 か月） ・網膜変性
75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（投与 3 か月以降） [§]	・体重増加抑制（投与 3 か月以降） [§]
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 150 mg/kg 体重/日投与群の投与 12 か月を除き統計学的有意差が認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

（5）2 年間発がん性試験（マウス）①

B6C3F1 マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、1、15 及び 45 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 61 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 61 2 年間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		1 mg/kg 体重/日	15 mg/kg 体重/日	45 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.98	14.9	44.8
	雌	1.00	14.9	44.8

各投与群で認められた毒性所見は表 62 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、15 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で腎尿細管上皮細胞細胞質均質化が、45 mg/kg 体重/日投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日（0.98 mg/kg 体重/日）、雌で 15 mg/kg 体重/日（14.9 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 4、5）

表 62 2 年間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
45 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（投与 0～104 週の累積）	・腎絶対及び比重量増加
15 mg/kg 体重/日以上	・腎尿細管上皮細胞細胞質均質化	15 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

（6）2 年間発がん性試験（マウス）②

B6C3F1 マウス（主群：一群雌 50 匹、衛星群：一群雌 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、150 及び 300 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 63 参照）投

与による2年間発がん性試験が実施された。なお、本試験は当初雌雄のマウスを用いて開始されたが、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で体重増加量の有意な減少（150 mg/kg 体重/日投与群で7%～11%、300 mg/kg 体重/日投与群で20%～27%）が認められたため、投与419日で雄の試験が中止され、雌のみ試験が継続された。

表 63 2 年間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	5.01	150	310

各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌で 5 mg/kg 体重/日（5.01 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 4、5）

表 64 2 年間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与2週以降） ・腎尿細管鉍質沈着
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管細胞過密 ・腎尿細管変性/再生 ・脾髄外造血亢進
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

（7）2 年間発がん性試験（マウス）③

B6C3F1 マウス（主群：一群雄 50 匹、衛星群：一群雄 10 匹）を用いた混餌（2,4-D：0、5、62.5 及び 125 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 65 参照）投与による2年間発がん性試験が実施された。本試験は、マウスを用いた2年間発がん性試験 [11. (6)] において、雄の 150 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少が認められ、投与419日で試験が中止されたため、雄について投与量を引き下げて実施された。

表 65 2 年間発がん性試験（マウス）③の平均検体摂取量

投与群		5 mg/kg 体重/日	62.5 mg/kg 体重/日	125 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.0	61.9	129

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。

本試験において、62.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で腎近位尿細管変性/再生等が認められたので、無毒性量は雄で 5 mg/kg 体重/日（5.0 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 4、5）

表 66 2 年間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄
125 mg/kg 体重/日	・腎絶対重量増加
62.5 mg/kg 体重/日以上	・腎比重量増加 ・腎近位尿細管変性/再生 ・腎近位尿細管空胞化減少 ・腎皮質変性/再生 ・腎尿細管鉾質沈着
5 mg/kg 体重/日	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）

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（2,4-D:0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 67 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 67 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			5 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日	80 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.0	20.1	79.8
		雌	5.0	19.9	78.5
	F ₁ 世代	雄	5.0	19.2	
		雌	5.0	20.2	

各投与群で認められた毒性所見は表 68 に示されている。

80 mg/kg 体重/日投与群において、F_{1b} 児動物に対して強い毒性（体重減少及び生存率低下）が認められたため、同投与群は F_{1b} 児動物の離乳時で試験が中止された。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群の P 及び F₁ 雄で腎限局性髄質尿細管変性、80 mg/kg 体重/日投与群の P 雌で体重増加抑制等が、児動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群の F_{1b} 哺育児で低体重が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 5 mg/kg 体重/日（P 及び F₁ 雄：5.0 mg/kg 体重/日）、雌で 20 mg/kg 体重/日（P 雌：19.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：20.2 mg/kg 体重/日）、児動物で 5 mg/kg 体重/日（P 雌雄及び F₁ 雌雄：5.0 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 4、5、21）

表 68 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 _{1a} 、F _{1b}		親：F ₁ 、児：F _{2a} 、F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	80 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 3 週以降） ・腎皮質尿細管変性・好酸化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少（妊娠及び哺育期間） ・妊娠期間延長（F_{1b}） 		
	20 mg/kg 体重/日以上	・腎限局性髓質尿細管変性	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・腎限局性髓質尿細管変性 §	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
	5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	80 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死産児数増加（F_{1b}） ・生存産児数減少（F_{1b}） ・生存率低下（F_{1b}：哺育 4 日以降） ・低体重（F_{1a}、F_{1b}：哺育 1 日） ・体重増加抑制（F_{1a}） 			
	20 mg/kg 体重/日以上	・低体重（F _{1b} ：哺育 4 及び 28 日）		20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	
	5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし			

§：統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と判断した。

/：実施されず

（2）拡張 1 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット〔主群：一群雌雄各 27 匹、衛星群（妊娠 17 日まで観察）：一群雌 12 匹〕を用いた混餌〔2,4-D：0、100、300 及び 800（雄）/600（雌）ppm〕投与による拡張 1 世代繁殖試験が実施された。P 世代の雄では交配 4 週間前から 11 週間、雌では交配 4 週間前から F₁児動物の離乳（哺育 22 日）まで、F₁世代の動物では離乳から生後 139 日まで検体が投与された。

各投与群で認められた毒性所見は表 69 に示されている。

F₁児動物の離乳後に実施された発達神経毒性試験及び発達免疫毒性試験（SRBC 法、NK 細胞活性検査）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。

本試験において、P 世代では 800 ppm 投与群の雄で腎絶対及び比重量増加等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められず、F₁世代では最高用量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 P 世代の雄で 300 ppm（16.6 mg/kg 体重/日）、雌で 600 ppm（40.2 mg/kg 体重/日）、F₁世代では雌雄とも 300 ppm（雄：20.9 mg/kg 体重/日、雌：23.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響、発達神経毒性及び発達免疫毒性は認められなかった。（参照 24）

表 69 拡張 1 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	P 世代		F ₁ 世代	
	雄	雌	雄	雌
800 (雄) / 600 (雌) ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管変性 	600 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（哺育期間） ・腎近位尿細管変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（哺育期間） ・腎近位尿細管変性
300 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし

（３）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 15～19 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（2,4-D：0、12.5、25、50、75 及び 88 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、母動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められず、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、皮下水腫、骨格変異（腰肋骨、波状肋骨及び化骨遅延）増加等が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 88 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 5）

（４）発生毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌 35 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（2,4-D：0、8、25 及び 75 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、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～15 日）が認められ、胎児では統計学的な有意差はないが、骨格変異（胸骨分節不整列、頸肋骨、第 14 肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 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 4、5）

（５）発生毒性試験（ラット、DEA 塩）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の DEA 塩を強制経口（DEA 塩：0、15、75 及び 150 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、11、55 及び 110 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して発生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 70 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児で骨格変異増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 15 mg/kg 体重/日、酸換算値で 11 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 5）

表 70 発生毒性試験（ラット、DEA 塩）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
150 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少（妊娠 6～9 及び 6～15 日）	・低体重 ・骨格変異（第 14 肋骨、第 7 頸肋骨）増加
75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（妊娠 6～9 日）	・骨格変異（頭蓋骨骨化遅延 [§] 、肋骨屈曲）増加
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：150 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差なし。

（6）発生毒性試験（ラット、DMA 塩）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の DMA 塩を強制経口 [DMA 塩：0、12、50 及び 100 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：脱イオン水] 投与して発生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 71 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、100 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 12 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で 50 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

表 71 発生毒性試験（ラット、DMA 塩）で認められた毒性所見

投与群 ^a	母動物	胎児
100 mg/kg 体重/日	・自発運動低下、運動失調	・低体重 ・骨格変異（波状肋骨、肋骨不完全骨化）増加
50 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（投与期間中）	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
12 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a：用量は酸換算値。

（7）発生毒性試験（ラット、IPA 塩）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の IPA 塩を強制経口（IPA 塩：0、22、65 及び 190 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、9、25 及び 74 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、190 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも妊娠 6～11 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 65 mg/kg 体重/日、酸換算値で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 190 mg/kg 体重/日、酸換算値で 74 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 5）

(8) 発生毒性試験（ラット、TIPA 塩）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の TIPA 塩を強制経口（TIPA 塩：0、32、100 及び 320 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、12、37 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生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 72 に示されている。

本試験において、320 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡等が、100 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で骨格変異（波状肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、酸換算値で 37 mg/kg 体重/日、胎児で 32 mg/kg 体重/日、酸換算値で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に影響が認められる用量で外表、内臓及び骨格奇形が増加した。（参照 5）

表 72 発生毒性試験（ラット、TIPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
320 mg/kg 体重/日	・死亡、四肢硬直、流涎（投与期間中） ・体重増加抑制（投与期間中）及び摂餌量減少（妊娠 0～20 日）	・吸収胚数増加 ・着床後胚損失率増加 ・低体重 ・外表奇形（索状尾）増加 ・内臓奇形（小眼球、無眼球、心血管異常）増加 ・骨格奇形（椎骨奇形、胸骨分節、肋骨の異常）増加 ・骨格変異（肋骨癒合）増加
100 mg/kg 体重/日以上	100 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨格変異（波状肋骨）増加
32 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

(9) 発生毒性試験（ラット、BEH エステル）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の BEH エステルを強制経口（BEH エステル：0、25、75 及び 180 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、17、50 及び 120 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、180 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9 日及び 9～12 日）が、胎児で統計学的な有意差はみられないが、骨化遅延（上後頭骨、側頭鱗、上顎骨 及び胸骨分節の不完全骨化）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 75 mg/kg 体重/日、酸換算値で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

(10) 発生毒性試験（ラット、EH エステル）

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に 2,4-D の EH エステルを強制経口 [EH エステル：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：1%CMC 水溶液] 投与して発生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 73 に示されている。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で骨化遅延（胸骨分節不完全骨化/未骨化）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

表 73 発生毒性試験（ラット、EH エステル）で認められた毒性所見

投与群 ^a	母動物	胎児
90 mg/kg 体重/日	・運動失調、自発運動低下、 緩徐呼吸 ・体重増加抑制（妊娠 6～9 日） 及び摂餌量減少（投与期間中）	・骨化遅延（胸骨分節不完全骨化/ 未骨化）
30 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：用量は酸換算値。

（1 1）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（2,4-D：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産（妊娠 21 日以降）、臨床症状〔運動失調（妊娠 16 日以降）、自発運動低下、正向反射消失及び体温低下（いずれも妊娠 20 日以降）〕並びに体重増加抑制（妊娠 6～19 日、統計学的有意差なし）が認められ、胎児にはいずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 90 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 4、5）

（1 2）発生毒性試験（ウサギ、DEA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の DEA 塩を強制経口〔DEA 塩：0、15、30 及び 60 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：蒸留水〕投与して発生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 74 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、60 mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格変異（第 7 頸肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

表 74 発生毒性試験（ウサギ、DEA 塩）で認められた毒性所見

投与群 ^a	母動物	胎児
60 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（妊娠 19 日） ・流産（妊娠 23 日） 	・骨格変異（第 7 頸肋骨）増加
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少（いずれも妊娠 6～19 日及び妊娠 0～29 日） 	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a：用量は酸換算値。

（13）発生毒性試験（ウサギ、DMA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の DMA 塩を強制経口 [DMA 塩：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：脱イオン水] 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡（妊娠 10 日及び 18 日）、臨床症状（自発運動量減少、筋緊張、運動失調、正向反射の低下又は消失）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で本試験の最高用量 90 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

（14）発生毒性試験（ウサギ、IPA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の IPA 塩を強制経口 (IPA 塩：0、13、38 及び 95 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水) 投与して発生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 75 に示されている。

本試験において、38 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡等が認められたが、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 13 mg/kg 体重/日、酸換算値で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 95 mg/kg 体重/日、酸換算値で 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 5）

表 75 発生毒性試験（ウサギ、IPA 塩）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
95 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・側臥位 ・瀕死状態 	毒性所見なし
38 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 ・体重増加抑制（妊娠 7～20 日） ・糞量減少、筋緊張 ・腎比重量増加 	
13 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(15) 発生毒性試験（ウサギ、TIPA 塩）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の TIPA 塩を強制経口（TIPA 塩：0、19、56 及び 140 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、56 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、臨床症状（糞量減少、筋緊張、側臥位）及び体重増加抑制（妊娠 7～20 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 19 mg/kg 体重/日、酸換算値で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 140 mg/kg 体重/日、酸換算値で 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 5）

(16) 発生毒性試験（ウサギ、BEH エステル）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の BEH エステルを強制経口（BEH エステル：0、15、45 及び 110 mg/kg 体重/日、酸換算値：0、10、30 及び 75 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、45 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、瀕死状態、臨床症状（活動性低下、筋緊張、側臥位、衰弱）及び体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、酸換算値で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 110 mg/kg 体重/日、酸換算値で 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 5）

(17) 発生毒性試験（ウサギ、EH エステル）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に 2,4-D の EH エステルを強制経口 [EH エステル：0、10、30 及び 75 mg/kg 体重/日（酸換算値）、溶媒：1%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、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡、瀕死状態、流産、臨床症状（活動性低下、運動失調、正向反射の低下/消失、緩徐呼吸）及び体重増加抑制（妊娠 6～19 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日（酸換算値）、胎児で本試験の最高用量 75 mg/kg 体重/日（酸換算値）であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 5）

<催奇形性について>

2,4-D の TIPA 塩を用いたラットの発生毒性試験 [評価書 12.(8)] において、最高用量投与群の胎児で外表異常、骨格異常、内臓異常が認められたが、同投与

群の母動物では死亡等の重篤な所見が認められること、中用量投与群の胎児ではほかのラットを用いた発生毒性試験と同様に骨格変異しか認められていないことから、2,4-D の塩類及びエステル類の毒性は 2,4-D の毒性と同質であると判断された。

また、ウサギではいずれの試験においても催奇形性は認められなかった。

以上から、総合的に判断して、2,4-D に催奇形性はないものと判断された。

1 3. 遺伝毒性試験

2,4-D (酸)、2,4-D の塩類 (Na 塩、DEM 塩、DMA 塩、IPA 塩及び TIPA 塩) 及び 2,4-D のエステル類 (エチル、BEH エステル及び EH エステル) について、種々の遺伝毒性試験が実施された。結果は表 76 及び 77 に示されている。

2,4-D のチャイニーズハムスター培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験は、突然変異頻度の計算値のみの報告でデータの詳細が不明であり、不適切な細胞毒性用量で実施された懸念があり、評価は困難である。また、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死突然変異試験では、成虫を用いた試験で陰性、幼虫を用いた試験で陽性と、相反する結果が報告されているが、陽性結果の試験は市販の 2,4-D 製剤を用いたものであり、1 用量の結果しか報告されておらず、また、有効成分以外の混在物に関する情報がなく評価は困難である。*In vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で陽性反応が得られたものの、再現性は認められていない。一方、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた *in vitro* 姉妹染色分体交換試験で弱い陽性結果が報告されているが、*in vivo* 姉妹染色分体交換試験で陰性であったこと、さらに *in vitro* UDS 試験、代謝活性化系非存在下の *in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 小核試験のいずれも陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

2,4-D の DMA 塩及び 2,4-D エチルの *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られたが、十分な高用量まで実施された *in vivo* 小核試験はいずれも陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。また、他の塩類及びエステル類では全て陰性であった。(参照 4、5、18、19)

表 76 遺伝毒性試験概要 (2, 4-D)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (K12、WP2 株)	～2,000 μg/プレート	陰性
		<i>E. coli</i> (PQ 37 株)	～200 μg/プレート	陰性
		バクテリオファージ PM2 DNA	～100 nmol/L	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 μg/プレート (+S9) 66.7～6,670 μg/プレート (-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	～1,000 μg/プレート	陰性
		<i>S. typhimurium</i>	～3,333 μg/プレート	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537、TA1538 株)	～1,000 μg/プレート	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1538 株)	～2,000 μg/プレート	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1538 株)	～5,000 μg/プレート	陰性
	遺伝子 突然変異 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞 <i>Hprt</i> 座位	10～100 μg/mL	陽性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞	500～920 μg/mL (-S9)	陰性
			1,900～5,000 μg/mL (+S9)	疑陽性 ^a
		ウシ胎児腎臓及び 末梢リンパ球	1～1,000 ppm	陰性
		ヒトリンパ球	0.125～0.35 mmol/L	陰性
			0.125～1.250 mmol/L	陽性 ^b
	姉妹染色 分体交換 試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞	50～299 μg/mL (-S9)	陽性
			500～4,200 μg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	0.969～2,890 μg/mL	陰性
in vivo	伴性劣性 致死突然 変異試験	ショウジョウバエ 幼虫	10,000 ppm	陽性 ^c
		ショウジョウバエ 成虫	1,000～10,000 ppm (混餌) 10,000 ppm (注入)	陰性
	染色体 異常試験	ヒトリンパ球	0.03～0.04 mg/m ³ ^d	陰性
		ラット骨髓	～350 μg/kg 体重	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
		(腹腔内投与)	
	ラット骨髄	17.5、35、70 mg/kg 体重/日 (腹腔内投与、2 回)	陰性
	姉妹染色 分体交換 試験	ラットリンパ球	100 mg/kg 体重
		ヒトリンパ球	参照した資料に記載がなかった。
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	40、133、400 mg/kg 体重 (単回経口投与)

a: 1,900～3,000 µg/mL を用いた 1 回目の試験で弱陽性、4,200～5,000 µg/mL を用いた 2 回目の試験で陰性

b: 汚染物質等の未同定の染色体異常誘発物質に起因すると考えられている。

c: 製剤を用いた試験で、混在物については不明

d: 職業暴露、尿中濃度は喫煙者で 0.09～1.14 mg/L、非喫煙者で 0.11～1.56 mg/L

表 77 遺伝毒性試験概要 (2, 4-D の塩類及びエステル類)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
2,4-D エチル	in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 250～4,000 µg/ディスク (-S9) 50～800 µg/ディスク (+S9)	陰性
		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	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(CHL)	600～2,400 µg/mL (-S9) (直接法) 600～2,400 µg/mL (+/-S9) (代謝活性化法)
	in vivo	小核試験	BDF1 マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	75.0、150、300 mg/kg 体重 (単回経口投与)
				陰性
Na 塩	in vitro	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	189～3,000 µg/ディスク (+/-S9)
		復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 µg/プレート (-S9) 313～5,000 µg/プレート (+S9)
		染色体 異常試験	チャイニーズハム スター肺線維芽細 胞(CHL)	125～1,000 µg/mL (-S9) (直接法)
				600～2,400 µg/mL (+/-S9) (代謝活性化法)
DMA 塩	in vitro	DNA 修復 試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	250～4,000 µg/ディスク (-S9) 50～800 µg/ディスク (+S9)
		復帰突然	<i>S. typhimurium</i>	313～5,000 µg/プレート

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		変異試験	(TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	(+/-S9)	
			<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 TA1538 株)	333～10,000 µg/プレート	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(CHL)	156～625 µg /mL (-S9) (直接法)	陰性
				1,250～5,000 µg/mL (+/-S9) (代謝活性化法)	+S9 で 軽度陽性
		UDS試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	70.5～100 µg /mL	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	BDF1 マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	62.5、125、250 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
			ICR マウス骨髓	60～600 mg/kg 体重	陰性
DEA 塩	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	500～14,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		UDS試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	10～500 µg/mL	陰性
	<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ICR マウス骨髓	60～600 mg/kg 体重	陰性
IPA 塩	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	10～10,000 µg/プレート	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 <i>Hprt</i> 座位	500～3,000 µg/mL	陰性
		染色体異常試験	ラットリンパ球	96～6,137 µg/mL (+/-S9)	陰性
		UDS試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	5～500 µg/mL	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髓	75～750 mg/kg 体重	陰性
TIPA 塩	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	1,000～10,000 µg/プレート	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 <i>Hprt</i> 座位	78～5,000 µg/mL	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		染色体異常試験	ラットリンパ球	800～5,000 µg/mL	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄	75～750 mg/kg 体重	陰性
BEH エステル	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	5～5,000 µg/プレート(+S9) 1.6～1,667 µg/プレート(-S9)	陰性
		染色体異常試験	ラットリンパ球	87.5～1,400 µg/mL	陰性
		UDS 試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	5～500 µg/mL	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄	37.5～375 mg/kg 体重	陰性
EH エステル	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	333～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		UDS 試験	Fischer ラット 初代培養肝細胞	0.5～25 µg/mL	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄	50～500 mg/kg 体重	陰性

+/-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「2,4-D」の食品健康影響評価を実施した。

2,4-D は、塩類及びエステル類が農薬として使用されている。2,4-D の塩類及びエステル類を用いた慢性毒性試験又は発がん性試験は実施されていないが、ラット及びイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験並びに遺伝毒性試験の結果から、2,4-D の塩類及びエステル類の毒性は 2,4-D と同等又は同質であると考えられることから、2,4-D を対象として食品健康影響評価を行った。

¹⁴C で標識した 2,4-D 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 2,4-D の投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量で少なくとも 95.0%、高用量で少なくとも 92.6%と算出された。体内では特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。排泄は速やかで、投与後 48 時間で 85.5%TAR 以上が尿中に排泄された。尿中放射能の主要成分は未変化の 2,4-D であった。また、畜産動物（ヤギ及びニワトリ）においても排泄は速やかであり、10%TRR を超える代謝物は検出されず、代謝物 C が少量検出された。

¹⁴C で標識した 2,4-D を用いた植物体内運命試験の結果、非遺伝子組換え作物（水稻及び小麦）において、代謝物 G が単独で 10%TRR を超えて認められた。2,4-D 耐性遺伝子組換え作物（だいず、とうもろこし及びわた）において、代謝物 C（糖抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。

水稻及びさとうきびを用いて、2,4-D 及び 2,4-D エチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。2,4-D の最大残留値は水稻（わら）の 2.02 mg/kg、可食部ではさとうきび（茎）の 0.025 mg/kg であった。玄米中の 2,4-D 及び 2,4-D エチルの残留値は全て定量限界未満であった。輸入カカオ豆における 2,4-D の最大残留値は 1.5 mg/kg であった。国外において、わた（2,4-D 耐性遺伝子組換え作物）を用いて 2,4-D 及び代謝物 C を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、わた種子における 2,4-D 及び代謝物 C の最大残留値は 0.084 及び 0.188 mg/kg であった。畜産物残留試験における 2,4-D の最大残留値は、乳牛の腎臓の 29.1 µg/g であった。

各種毒性試験結果から、2,4-D 投与による影響は、主に体重（増加抑制）、腎臓（尿細管上皮変性等）、肝臓（肝細胞肥大等）、精巣（重量減少）、眼（網膜変性：ラット）に認められた。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。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、C（糖抱合体を含む）及び G が認められた。代謝物 C はラットでは認められず毒性に関する詳細な情報は不明であること、代謝物 G は 2,4-D の糖抱合体であることから、農産物中の暴露評価対象物質については 2,4-D 及び代謝物 C、畜産物中の暴露評価対象物質については 2,4-D（親化合物のみ）と設定した。

2,4-D を用いた各試験における無毒性量等は表 78 に、2,4-D の単回投与等により

惹起されると考えられる毒性影響等は表 79 に示されている。また、2,4-D の塩類及びエステル類を用いた各試験における無毒性量等は表 80 に、2,4-D の塩類及びエステル類の単回投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 81 に示されている。

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験①において無毒性量は設定できず、最小毒性量は 5 mg/kg 体重/日であったが、90 日間亜急性毒性試験②及び 2 年間発がん性試験において同用量で検体投与の影響がみられなかったことから、各試験における用量設定の差等を総合的に判断し、マウスの無毒性量は 5 mg/kg 体重/日近傍であると考えられた。

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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①の 0.99 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 0.0099 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、2,4-D 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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の 15 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.0099 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験①
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.99 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.15 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
(無毒性量)	15 mg/kg 体重
(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。

参考

<JMPR (1996、2001 年) >

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	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)	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	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 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

<EU (2014 年) >

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	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)	5 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.75 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
(無毒性量)	75 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<米国（2013 年）>

cRfD	0.21 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	拡張 1 世代繁殖試験
（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	21 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100

aRfD（13～49 歳の女性）	0.25 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	25 mg/kg 体重
（安全係数）	100

aRfD（幼児、子供を含む一般集団）	0.67 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
（無毒性量）	67 mg/kg 体重
（安全係数）	100

<豪州（1998 年）>

ADI	0.01mg/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
（無影響量）	1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

（参照 5～9、23～26）

表 78 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (農薬抄録)
			米 国	JMPR	EU ²⁾	豪 州 ³⁾	食 品 安 全 委 員 会	
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、1、5、15、45	15	1 腎病変	短期毒性：15 腎病変、T ₃ 及び T ₄ 減少、TSH 及 び甲状腺重量増 加		雌雄：1 雌雄：腎病変	
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、1、15、100、300 雄：0、0.93、14.0、 93.9、278 雌：0、0.96、14.4、 96.2、293		15 体重/体重増加量 減少等			雄：14.0 雌：14.4 雌雄：体重増加抑 制等	
	90 日間 亜急性 毒性試験 ③	0、15、60、100、 150	15	雌雄：腎尿細管の 病変			雌雄：15 雌雄：腎尿細管の 病変等	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、1、5、15、45 雄：0、0.99、4.95、 14.8、44.5 雌：0、0.99、4.96、 14.9、44.7		1 腎病変 (発がん性は認め られない)	長期毒性及び発 がん性：5 腎病変等		雌雄：0.99 雌雄：腎尿細管褐 色素沈着等 (発がん性は認め られない)	雌雄：1 雌雄：尿細管褐色 色素沈着等 (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、5、75、150 雄：0、4.77、73.2、 145 雌：0、4.89、73.1、 144	5 雌雄：血液学的、 臨床生化学的検査 値の変化 雌：体重増加量減 少、摂餌量減少等	雄：75 雌：5 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認め られない)			雄：4.77 雌：4.89 雌雄：ALP 増加等 (発がん性は認め られない)	雌雄：5 雌雄：病理組織学 的变化等 (発がん性は認め 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)				参考 (農薬抄録)
			米国	JMPR	EU 2)	豪州 3)	食品安全委員会
1 年間 慢性神経 毒性試験		0、5、75、150	一般毒性：5	75	5		雄：4.77 雌：4.89 雌雄：体重増加抑制 神経毒性 雄：150 雌：75 雄：毒性所見なし 雌：排尿量増加、 網膜変性
		雄：0、4.77、73.2、 145 雌：0、4.89、73.1、 144	雌雄：体重増加量 減少等 神経毒性：75 対体重比前肢握力 増加及び両側性網 膜変性	雌雄：対体重比前 肢握力増加	両側性網膜変性、 排尿量増加等		
2 世代 繁殖試験		0、5、20、80	親動物：5 体重/体重増加量 減少(雌)、腎尿 細管の変化(雄) 等	親動物、繁殖毒性、 発生毒性：5	親動物：16.6 哺育中の体重増 加抑制、腎病変 繁殖能：40.2		親動物：5 児動物：5
		P 雄：0、5.0、20.1、 79.8 P 雌：0、5.0、19.9、 78.5 F ₁ 雄：0、5.0、19.2 F ₁ 雌：0、5.0、20.2	児動物：5 死亡 繁殖能：20 妊娠期間延長(1 日以内の延長であ ることから、悪影 響とは考えられな い) (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物：腎限局性 髓質尿管変性 児動物：低体重 (繁殖能に対する 影響は認められな い)	2 世代繁殖：妊娠 期間延長等 拡張 1 世代：影響 なし 児動物：16.6 2 世代繁殖：体重 低下等 拡張 1 世代：哺育 期間の低体重、腎 病変		親動物：腎尿細管 組織学的変化 児動物：体重低下 (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⁾				参考 (農薬抄録)
			米国	JMPR	EU ²⁾	豪州 ³⁾	
拡張 1 世代 繁殖試験		0、100、300、 600(雌)/800(雄) ppm	親動物： 雄：16.6(300 ppm) 雌：40.2 (600 ppm) 雄：腎毒性 雌：毒性所見なし 甲状腺毒性 雄：45.3 (800 ppm) 雌：40.2 (600 ppm) 高用量群における 変化は適応 F ₁ 世代 (成獣) 雄：20.9 (300 ppm) 雌：23.3 (300 ppm) 腎毒性 F ₁ 世代 (哺育児)： 300 ppm 体重増加抑制(哺育 期間) F ₁ 世代 (成獣) 雄：20.9 (300 ppm) 雌：23.3 (300 ppm) 腎近位尿管変性 (繁殖能に対する 影響、発達神経毒 性、発達免疫毒性 は認められない)				
			繁殖能 雄：45.3 (800 ppm) 雌：40.2 (600 ppm)				

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (農薬抄録)
			米国	JMPR	EU ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会	
			影響なし (繁殖能に対する影響、発達神経毒性、発達免疫毒性は認められない)					
	発生毒性試験①	0、12.5、25、50、75、88		母体毒性：88 発生毒性：25 母動物：毒性所見なし 発生毒性：低体重、骨格変異増加等	母動物：25 胎児：25 母動物：体重増加量減少 胎児：骨格変異増加		母動物：88 胎児：25 母動物：毒性所見なし 胎児：低体重、骨格変異（腰肋及び波状肋骨）増加等 (催奇形性は認められない)	
	発生毒性試験②	0、8、25、75	母動物：25 胎児：25 母動物：体重増加量減少 胎児：骨格異常	母体毒性：25 発生毒性：25 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加			母動物：25 胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：75 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験①	0、5、15、45、90		— 雌雄：腎病変	短期毒性：15 腎病変		— 雌雄：腎病変	

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾							
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	JMPR	EU ²⁾	豪州 ³⁾	参考 (農薬抄録)
							食品安全委員会
90 日間 亜急性 毒性試験 ②		0、1.0、15.0、100、 300	15 腎毒性	15 腎毒性			雄：14.7 雌：14.8 雄：T ₄ 減少 雌：Glu 減少等
		雄:0、0.98、14.7、 98.2、293 雌:0、0.99、14.8、 98.9、296					
2 年間 発がん性 試験①		0、1、15、45	1 腎重量増加等 (発がん性は認め られない)	1 腎重量増加、腎病 変 (発がん性は認め られない)	長期毒性及び発 がん性：5 腎病変		雌雄：1 雄：腎尿管上皮 細胞細胞質均質化 雌：腎重量増加 (発がん性は認め られない)
		雄:0、0.98、14.9、 44.8 雌:0、1.00、14.9、 44.8					
2 年間 発がん性 試験②		雌：0、5、150、 300	(試験②③の総合 評価) 5	(試験②③の総合 評価) 5 腎病変 (発がん性は認め られない)			雌：5 雌：腎絶対及び比 重量増加等 (発がん性は認め られない)
		雌:0、5.01、150、 310					

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考 (農薬抄録)
			米国	JMPR	EU ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会	
	2年間 発がん性 試験③	雄：0、5、62.5、 125					雄：5.0 雄：腎近位尿管 変性/再生等 (発がん性は認め られない)	雄：5.0 雄：腎重量増加、 腎の病理組織学的 変化 (発がん性は認め られない)
		雄：0、5.0、61.9、 129						
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、90	母動物：30 胎児：30 母動物：臨床所見 等 胎児：流産	母体毒性：30 発生毒性：90 母動物：体重増加 抑制等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物：30 胎児：90 母動物：体重増加 抑制 胎児：毒性所見な し		母動物：30 胎児：90 母動物：体重増加 抑制等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物：30 胎児：90 母動物：体重増加 抑制等 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 ①	0、0.3、1、3、10	1 体重/体重増加量 減少等	1 腎病変	短期毒性：0.3 腎病変、BUN 及 び Cre 増加 (種特異的なト キシコキネティ クスにより、ヒト との関連性は少 ない)		雄：1 雌：3 雌雄：腎近位尿管 細管の細胞変化等	雄：1 雌：3 雌雄：腎近位尿管 細管の細胞変化等
		0、0.5、1、3.75、 7.5 雄：0、0.5、1.0、 3.8、7.8 雌：0、0.5、1.0、 3.8、7.7	1 体重増加量減少等	1 体重増加量減少等			雌雄：1.0 雌雄：体重増加抑 制等	雌雄：1 雌雄：体重増加抑 制等

無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾						
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	米国	JMPR	EU ²⁾	豪州 ³⁾
		0、1、5、10/7.5*	1	血液生化学検査値 の変化、肝及び腎 の病変		雌雄：1.0 雌雄：体重増加抑 制等
	1年間 慢性毒性 試験	雄：0、1.0、5.2、 8.2 雌：0、1.0、5.0、 7.9 *：投与8週時に用 量が7.5 mg/kg 体 重/日に引き下げら れた。				
	ADI (cRfD)		NOAEL：21 UF：100 cRfD：0.21	NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOEL：1 SF：100 ADI：0.01
	ADI 設定根拠資料		拡張1世代繁殖試 験	①イヌ1年間慢性 毒性試験 ②ラット2年間慢 性毒性/発がん 性併合試験	①ラット2年間慢 性毒性/発がん 性併合試験 ②マウス2年間発 がん性試験	ラット2年間慢性 毒性/発がん性併 合試験①

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量

一：無毒性量は設定されなかった。 /：資料に記載がなかった。

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。

²⁾：個別の試験に関する記載なし。

³⁾：個別の試験に関する記載はなく、ADI についてのみ参照した。

表 79 2, 4-D（酸）の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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	急性毒性 試験	0、197（雌のみ）、250、 318、403、512、650、 826	雌雄：－ 雌雄：活動低下、歩行異常（投与 1 時 間後以降）
	急性神経 毒性試験	0、15、75、250	雄：75 雌：15 雄：運動協調性失調、異常歩行、自発 運動量減少（投与 5～6 時間後） 雌：異常歩行（投与 5～6 時間後）
マウス	一般薬理試験 （一般状態）	0、30、100、300	30 異常歩行、歩行失調（投与 30 分～5 時 間後）
	急性毒性 試験	0、200、264、348、460、 670、801	雌雄：－ 雌雄：活動低下、歩行異常（投与 1 時 間後以降）
ウサギ	一般薬理試験 （一般状態）	雄：0、30、100、300	雄：100 異常歩行、自発運動低下（投与 3～4 時間後）
	一般薬理試験 （体温）	雄：0、30、100、300	雄：100 体温上昇（投与 2～3 時間後）
ARfD			NOAEL：15 SF：100 ARfD：0.15
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 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定されなかった。

¹⁾：最小毒性量又は最小作用量で認められた主な毒性所見を記した。

表 80 2, 4-D の塩類及びエステル類を用いた各試験における無毒性量等

動物種	試験	被験物質	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	DEA 塩	0、1.5、27、150、440 [0、1、18、100、300]	27 [18] 死亡率上昇等
		DMA 塩	0、1.2、18、120、360 [0、1、15、100、300]	18 [15] 体重増加抑制等
		IPA 塩	0、1、19、130、380 [0、1、15、100、300]	19 [15] 体重増加抑制等
		TIPA 塩	0、2、28、190、560 [0、1、15、100、300]	28 [15] 腎の病理組織学的変化等
		BEH エステル	0、1.5、22、140、440 [0、1、15、100、300]	22 [15] 体重増加抑制等
		EH エステル	0、1.5、23、150、450 [0、1、15、100、300]	23 [15] 体重増加抑制等
	発生毒性 試験	DEA 塩	0、15、75、150 [0、11、55、110]	母動物：15 [11] 胎児：15 [11] 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)
		DMA 塩	[0、12、50、100]	母動物：[12] 胎児：[50] 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
		IPA 塩	0、22、65、190 [0、9、25、74]	母動物：65 [25] 胎児：190 [74] 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		TIPA 塩	0、32、100、320 [0、12、37、120]	母動物：100 [37] 胎児：32 [12] 母動物：死亡等 胎児：骨格変異増加
		BEH エステル	0、25、75、180 [0、17、50、120]	母動物：75 [50] 胎児：75 [50] 母動物：体重増加抑制

動物種	試験	被験物質	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
				胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
		EH エステル	[0、10、30、90]	母動物：[30] 胎児：[30] 母動物：体重増加抑制等 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	DEA 塩	[0、15、30、60]	母動物：[15] 胎児：[30] 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異増加 (催奇形性は認められない)
		DMA 塩	[0、10、30、90]	母動物：[30] 胎児：[90] 母動物：自発運動量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		IPA 塩	0、13、38、95 [0、10、30、75]	母動物：13 [10] 胎児：95 [75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		TIPA 塩	0、19、56、140 [0、10、30、75]	母動物：19 [10] 胎児：140 [75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		BEH エステル	0、15、45、110 [0、10、30、75]	母動物：15 [10] 胎児：110 [75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		EH エステル	[0、10、30、75]	母動物：[30] 胎児：[75] 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	被験物質	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	DMA 塩	[0、1、3.8、7.5]	雌雄：[1] 雌雄：体重増加抑制等
		EH エステル	[0、1、3.8、7.5]	雌雄：[1] 雌雄：体重増加抑制等

[]内の数値は酸換算値

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。

表 81 2,4-D の塩類及びエステル類の単回経口投与等により生ずる可能性のある
毒性影響等

被験物質	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)
2,4-D エチル	ラット	急性毒性 試験	250、350、500	雌雄：－ 雌雄：活動低下等（投与 1 時間後 以降）
	マウス	急性毒性 試験	0、125、250、290（雄 のみ）、335（雄のみ）、 375、500	雌雄：－ 雌雄：活動低下、糞汚れ（投与 1 時間後以降）
Na 塩	ラット	急性毒性 試験	250、500、1,000、2,000	雌雄：－ 雌雄：運動失調、活動低下等（投 与 1 時間後以降）
	マウス	急性毒性 試験	125、250、375、500、 1,000	雄：－ 雌：125 雌雄：活動低下等（投与 1 時間後 以降）
DMA 塩	ラット	急性毒性 試験	500、710、1,000	雌雄：－ 雌雄：運動失調、活動低下等（投与 1 時間後以降）
	マウス	急性毒性 試験	250、500、1,000、 2,000、4,000	雌雄：－ 雌雄：活動低下、運動失調等（投 与 1 時間後以降）
IPA 塩	ラット	急性毒性 試験	500、750、1,000、5,000	雌雄：－ 雌雄：取扱い時の硬直（投与 1 日 後以降）
DEA 塩	ラット	発生毒性 試験	0、15、75、150 [0、11、55、110]	母動物：15 [11] 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日）

被験物質	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)
TIPA 塩	ラット	発生毒性 試験	0、32、100、320 [0、12、37、120]	母動物：100 [37] 胎児：32 [12] 母動物：死亡、四肢硬直、流涎、 体重増加抑制（投与期間中） 胎児：骨格変異（波状肋骨）増加
BEH エステル	ラット	発生毒性 試験	0、25、75、180 [0、17、50、120]	母動物：75 [50] 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日）
EH エステル	ラット	発生毒性 試験	[0、10、30、90]	母動物：[30] 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日）

[]内の数値は酸換算値

—：無毒性量は設定されなかった。

¹⁾：最小毒性量又は最小作用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
C	2,4-DCP	2,4-dichlorophenol
D	2,4-DCA	2,4-dichloroanisol
E	4-CP	4-chlorophenol
F	OH-2,4-PA 5-OH-2,4-PA 4-OH-2,3-PA 4-OH-2,5-PA 4-OH-2,5-D	hydroxydichlorophenoxy-acetic acid (2,5-dichloro-4-hydroxyphenoxy)acetic acid
G	2,4-PA-glyc	(2,4-D の糖抱合体)
H	OH-2,4-PA-glyc 5-OH-2,4-PA-glyc 4-OH-2,3-PA-glyc 4-OH-2,5-PA-glyc	(F の糖抱合体)
I	CHQ	2-chlorohydroquinone
J		1,2,4-benzenetriol
K	CPA	<i>o</i> - and <i>p</i> -chlorophenoxyacetic acid
L		2-butoxyethanol
M		2-butoxyacetic acid
N		ethylene glycol
O		2-ethylhexanol
P		2-ethylhexanoic acid
Q		2-ethyl-1,6-hexanedioic acid
R		2-ethyl-5-ketohexanoic acid
S		2-ethyl-5-hydroxyhexanoic acid
T		2-heptanone
U		4-heptanone
V	4-CPAA	4-chlorophenoxyacetic acid
W	2,6-D	2,6-dichlorophenoxy acetic acid

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry植物成長の段階を表す
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
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)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
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
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
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
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド

略称	名称
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
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) >

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	有効 成分	使用量 (g ai/ha)	使用 回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
						2,4-D (酸)							
						公的分析機関		社内分析機関					
						最高値	平均値	最高値	平均値				
水稲 (玄米) 1971年度	2	2,4-D エチル	675 ^G 湛水散布	1	105			<0.005 ^a <0.005	<0.005 ^a <0.005				
				1	85			<0.005 ^a <0.005	<0.005 ^a <0.005				
水稲 (玄米) 1972 年度	2	2,4-D Na 塩	475 ^{SP} 落水散布	1	84			<0.005	<0.005				
水稲 (わら) 1972 年度	2			1	44 ^b			<0.005	<0.005				
				1	84			0.02	<0.02 0.02				
				1	44 ^b			0.31	0.30				
水稲 (玄米) 1972 年度	2	2,4-D DMA 塩	495 ^L 落水散布	1	84			<0.005	<0.005				
水稲 (わら) 1972 年度	2			1	44 ^b			<0.005	<0.005				
				1	84			0.05	0.04				
				1	44 ^b			0.44	0.40				
水稲 (露地) (玄米) 2007 年度	2	2,4-D DMA 塩	594 ^L 落水散布	1	45 ^b 53 ^b 59 ^b	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01				
					1	45 ^b 53 ^b 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			
						1	45 ^b 53 ^b 59 ^b	6.38 1.21 2.48	6.30 1.21 2.40	5.61 1.06 1.98	5.54 1.04 1.96		
							45 ^b 53 ^b 60	2.93 0.09 2.02	2.90 0.08 2.02	2.66 <0.05 1.82	2.54 <0.05 1.82		
水稲 (露地) (玄米) 2007 年度	2			2,4-D DMA 塩			990 ^L 畦畔処理	3 ^b	12 ^b 28 ^b 42 ^b			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
					3 ^b				14 ^b 26 ^b 42 ^b			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
						3 ^b			12 ^b 28 ^b 42 ^b			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
									14 ^b 26 ^b 42 ^b			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
水稲 (露地) (玄米) 2007年度	2	2,4-D Na 塩	570 ^{SP} 落水散布					1	45 ^b 53 ^b 59 ^b	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01
					1				45 ^b 53 ^b 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
						1			45 ^b 53 ^b 60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	有効 成分	使用量 (g ai/ha)	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
						2,4-D (酸)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (露地) (わら) 2007 年度	2	2,4-D Na 塩	570 ^{SP} 落水散布	1	45 ^b	3.67	3.66	5.07	5.06
					53 ^b	0.37	0.37	0.43	0.42
					59 ^b	1.18	1.16	1.74	1.61
				1	45 ^b	2.65	2.58	3.25	2.90
					53 ^b	0.07	0.07	0.09	0.08
					60	2.02	2.00	1.80	1.76
水稻 (露地) (玄米) 2007 年度 水稻 (露地) (わら) 2007 年度	2	2,4-D エチル	630 ^G 湛水散布	1	45 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					53 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					59 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					53 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	45 ^b	0.09	0.09	0.11	0.08
					53 ^b	0.07	0.07	<0.05	<0.05
					59 ^b	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				1	45 ^b	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					53 ^b	<0.05	<0.05	0.10	0.08
					60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
さとうきび (露地) (茎) 2002 年度	2	2,4-D DMA 塩	2,480 ^L 散布	1	94	0.013	0.013	0.020	0.020
					124	0.014	0.013	0.012	0.012
					157	0.009	0.009	0.008	0.008
				1	99	0.017	0.016	0.017	0.017
					127	0.020	0.020	0.018	0.017
					152	0.016	0.016	0.018	0.018
					173	0.025	0.024	0.015	0.015
					210	<0.005	<0.005	0.009	0.009
さとうきび (露地) (茎) 2003 年度	2	2,4-D DMA 塩	2,480 ^L 散布	2	28 ^b	<0.005	<0.005	0.009	0.008
					57 ^b	<0.005	<0.005	0.009	0.008
					71 ^b	0.006	0.006	0.006	0.006
				2	89 ^b	0.005	0.005	0.010	0.010
					147	0.008	0.008	0.010	0.010
					161	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さとうきび (露地) (茎) 2011年度	2	2,4-D DMA 塩	2,480 ^L 散布	3	14 ^b	0.009	0.009	/	/
					29 ^b	0.021	0.020		
					60 ^b	0.021	0.020		
					90	0.020	0.020		
				3	14 ^b	0.010	0.010	/	/
					29 ^b	0.012	0.012		
					59 ^b	0.008	0.008		
					89 ^b	0.012	0.012		

注) G : 粒剤、SP : 水溶剤、L : 液剤

・ a は 2,4-D エチル。

・ 申請された使用時期又は使用回数と異なる場合は PHI 又は回数に b を付した。

・ データが定量限界未満の場合は定量限界値に < を付した。

/ : 分析せず

＜別紙４：輸入カカオ豆における残留試験成績＞

生産国	検出件数	2,4-D 残留値 (mg/kg)	
		最大値	最小値
エクアドル	240	0.34	0.005
ベネズエラ	153	1.5	0.05
ガーナ	1	0.04	0.04

<別紙 5 : 作物残留試験成績 (国外) >

作物名	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					2,4-D		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値
わた種子	1	1,130~1,150 (計 3,420)	3	81a	<0.005	<0.003	0.082	0.079
	1	1,100~1,140 (計 3,350)		113a	<0.003	<0.003	0.049	0.041
	1	1,110~1,150 (計 3,390)		79a	0.020	0.016	0.075	0.070
	1	1,120~1,130 (計 3,370)		57a	0.084	0.070	0.105	0.099
	1	1,130~1,150 (計 3,410)		74a	<0.003	<0.003	0.050	0.048
	1	1,120~1,140 (計 3,380)		84a	<0.003	<0.003	0.087	0.082
	1	1,120~1,130 (計 3,370)		79a	<0.003	<0.003	0.012	0.012
	1	1,110~1,150 (計 3,400)		77a	<0.003	<0.003	0.024	0.024
	1	1,080~1,120 (計 3,320)		84a	<0.003	<0.003	0.032	0.032
	1	1,100~1,130 (計 3,330)		87a	<0.003	<0.003	0.039	0.035
	1	1,100~1,140 (計 3,350)		70a	<0.003	<0.003	0.188	0.152
	1	1,120~1,130 (計 3,380)		81a	<0.007	<0.006	0.158	0.140
	1	1,120 (計 3,370)		51	<0.008	<0.006	0.093	0.092
				58a	<0.004	<0.003	0.086	0.074
				65	0.012	<0.006	0.043	0.043
				72	<0.003	<0.003	0.046	0.044
				79	<0.003	<0.003	0.042	0.034
	1	1,120~1,130 (計 3,370)		61	<0.005	<0.005	0.069	0.064
				69a	<0.009	<0.007	0.034	0.034
				76	<0.003	<0.003	0.031	0.029
				83	<0.005	<0.005	0.046	0.040
				90	<0.007	<0.006	0.041	0.040
	1	1,110~1,120 (計 3,340)		79	<0.004	<0.003	0.140	0.124
				86a	0.022	0.014	0.163	0.148
				93	<0.005	<0.004	0.162	0.148
				100	<0.005	<0.005	0.196	0.172
				107	<0.007	<0.006	0.228	0.211
	1	1,110~1,130 (計 3,370)		82	<0.003	<0.003	0.080	0.074
				89a	<0.003	<0.003	0.091	0.081
				96	<0.003	<0.003	0.052	0.051
				103	<0.003	<0.003	0.041	0.041
				111	<0.003	<0.003	0.064	0.058

注) ・試験にはゾル剤が用いられた。
 ・収穫適期の成熟試料については PHI に a を付した。
 ・全てのデータが定量限界未満又は検出限界未満の場合は定量限界値又は検出限界値に<を付した。

<別紙 6：畜産物残留試験成績>

畜産物名 (分析部位) 実施年度	試料採取日	2,4-D 残留値 (μg/g)							
		1,500 mg/kg 飼料		3,000 mg/kg 飼料		6,000 mg/kg 飼料		9,000 mg/kg 飼料	
		最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
牛乳 (全乳) 1996 年度	投与 1 日	0.03	0.03	0.18	0.13	0.31	0.23	0.31	0.31
	投与 3 日	0.04	0.03	0.18	0.13	0.39	0.23	0.37	0.36
	投与 7 日	0.07	0.04	0.17	0.12	0.38	0.25	0.87	0.65
	投与 11 日	0.07	0.04	0.18	0.15	0.58	0.35	0.46	0.42
	投与 14 日	0.05	0.04	0.11	0.09	0.46	0.29	0.56	0.47
	投与 18 日	0.04	0.03	0.11	0.09	0.43	0.29	0.29	0.22
	投与 21 日	0.07	0.05	0.13	0.09	0.47	0.25	0.51	0.45
	投与 24 日	0.05	0.04	0.12	0.10	0.59	0.30	0.80	0.57
	投与 28 日	0.04	0.03	0.18	0.16	0.47	0.27	0.51	0.49
牛乳 (全乳) 1996 年度	投与 24 日							0.50	0.31
	投与 28 日							0.46	0.46
	最終投与 3 日後							0.02	0.01
牛乳 (全乳) 1996 年度	投与 24 日							0.80	0.52
	投与 28 日							0.67	0.47
	最終投与 3 日後							0.01	0.01
	最終投与 7 日後							0.02	0.01
牛 (肝臓) 1996 年	投与 28 日	0.20	0.12	2.44	1.90	3.47	2.95	3.80	3.05
	最終投与 3 日後							0.67	0.45
	最終投与 7 日後							0.51	0.39
牛 (腎臓) 1996 年	投与 28 日	6.48	3.84	18.1	14.3	29.1	16.5	24.4	24.1
	最終投与 3 日後							0.10	0.06
	最終投与 7 日後							<0.05	<0.05
牛 (筋肉) 1996 年	投与 28 日	0.24	0.21	0.51	0.41	1.13	0.76	1.02	1.00
	最終投与 3 日後							0.06	0.06
	最終投与 7 日後							<0.05	<0.05
牛 (脂肪) 1996 年	投与 28 日	0.51	0.42	0.75	0.59	3.55	2.50	2.30	2.17
	最終投与 3 日後							0.12	0.07
	最終投与 7 日後							<0.05	<0.05

／：分析せず

<参照>

1. 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
2. 7 月 1 日に厚生労働省から意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 6 及び参考資料 1～6
3. 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
4. 農薬抄録 2,4-PA（除草剤）（平成 21 年 3 月 10 日改訂）：ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2009 年、一部公表予定
5. JMPR : "2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D)" Pesticide residues in food-1996 Evaluations. Part II. Toxicological. nos 914 on INCHEM (1996)
6. JMPR : "2,4-D" Pesticide residues in food-1996. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.42-50 (1996)
7. EU : Health & Consumer Protection Directorate-General:Review report for the active substance 2,4-D (2001)
8. US EPA : Reregistration Eligibility Decision for 2,4-D (2005)
9. APVMA : Australian Residues Monograph for 2,4-D (1998)
10. 食品健康影響評価について（平成 22 年 2 月 22 日付け厚生労働省発食安 0222 第 3 号）
11. JMPR : "2,4-D" Pesticide residues in food -1998 Evaluations. Part I. Residues. p.195-197, 278 (1998)
12. 平成 6 年度 有害物質等残留防止緊急対策事業、抗菌性飼料添加物の食肉等への残留状況調査：社団法人 日本科学飼料協会、1995 年、未公表
13. 平成 12 年度 飼料の安全性確認調査委託事業報告書、2,4-D 等の乳汁への移行試験報告書：社団法人 日本科学飼料協会、2001 年、未公表
14. 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け 22 消安第 2702 号）
15. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
16. カカオ豆検査実績報告（2008～2012 年）
17. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 1 号）
18. Purushottam G. Kale et al. (1995): Mutagenicity testing of nine herbicides and pesticides currently used in agriculture. Environmental and Molecular Mutagenesis 25: 148-153.
19. Mirjana P. et al. (1991) : 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid causes chromatin and chromosome abnormalities in plant cells and mutation in cultured mammalian cells. Mutation Research 263: 77-81.
20. 2,4-PA コメント回答書：ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2016 年、

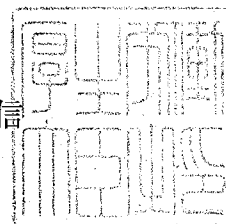
未公表

21. 農薬抄録 2,4-PA (除草剤) (平成 28 年 1 月 19 日改訂) : ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2016 年、一部公表
22. 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸ジメチルアミンのさとうきびへの農薬作物残留性試験 (GLP 対応) : (財) 日本植物調節剤研究会、2013 年、未公表
23. JMPR : "2,4-D" Pesticide residues in food-2001. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. FAO Plant Production and Protection Paper, 167, 2001.p.43-44.
24. US EPA : 2,4-D. Human Health Risk Assessment for a Proposed Use of 2,4-D Choline on Herbicide-Tolerant Corn and Soybean. (2013)
25. Australian Government, Department of Health, ADI List, 2016
26. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance 2,4-D. EFSA Journal 2014; 12(9):3812.
27. 2,4-PA の IT 申請に係る提出資料 : ダウ・ケミカル日本株式会社、2016 年、未公表
28. A Nature of the Residue Study with [¹⁴C]-2,4-D DMA Applied to AAD-12 Soybeans. (GLP 対応) : Dow AgroSciences LLC、2011 年、未公表
29. A Nature of the Residue Study with [¹⁴C]-2,4-D DMA Applied to AAD-1Corn (Event 278). (GLP 対応) : Dow AgroSciences LLC、2010 年、未公表
30. A Nature of the Residue Study with [¹⁴C]-2,4-D DMA Applied to AAD-1Corn, 2008. (GLP 対応) : Dow AgroSciences LLC、2010 年、未公表
31. A Nature of the Residue Study with [¹⁴C]-2,4-D Choline Applied to AAD-12 Cotton, 2014. (GLP 対応) : Dow AgroSciences LLC、2015 年、未公表

厚生労働省発生食 0508 第 1 号
平成 30 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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等について

農薬及び動物用医薬品スピノサド
農薬 2,4-D
農薬クロルフルアズロン
農薬クロルメコート
農薬ピコキシストロビン
農薬ピリベンカルブ
農薬メタラキシル及びメフェノキサム

以上

平成 30 年 6 月 12 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 30 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 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 項の規定に基づくクロルフルアズロンに係る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。

クロルフルアズロン

今般の残留基準の検討については、畜産物への基準値設定依頼が農林水産省よりなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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：クロルフルアズロン [Chlorfluazuron (ISO)]

(2) 用 途：殺虫剤

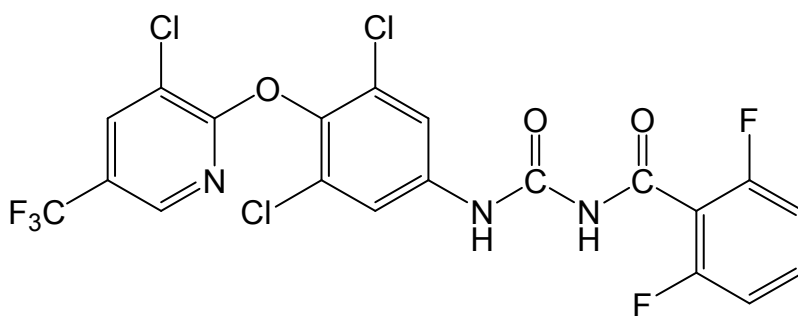
ベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤である。キチン質合成阻害による昆虫生育（脱皮・変態）阻害作用により、殺虫作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS 番号

N-[(3,5-dichloro-4-{[3-chloro-5-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl]oxy}phenyl)carbamoyl]-2,6-difluorobenzamide (IUPAC)

Benzamide, *N*-[[[3,5-dichloro-4-[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluoro- (CAS : No. 71422-67-8)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{20}H_9Cl_3F_5N_3O_3$
分子量	540.65
水溶解度	0.012×10^{-3} g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 5.9$ (40°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

① 10.0%クロルフルアズロンフロアブル

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロルフルアズ ロンを含む 農薬の総 使用回数
りんご	ハマキムシ類 ケムシ類	3000～ 4000 倍	200～700 L/10 a	収穫 7 日前 まで	4 回 以内	散布	4 回 以内
	ヨモギエダシヤク	4000～ 8000 倍					
なし	ハマキムシ類	3000 倍		収穫 21 日前 まで	3 回 以内		3 回 以内
もも		4000 倍		収穫 7 日前 まで			
かき				収穫 14 日前 まで			
おうとう				ハマキムシ類	2 回 以内		2 回 以内
ぶどう	ハスモンヨトウ						

② 5.0%クロルフルアズロン乳剤

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロルフルアズ [®] ロ ンを含む農 薬の総使 用回数
かんしょ	ハスモンヨトウ	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫 7 日前 まで	5 回 以内	散布	5 回 以内
だいず		2000～ 4000 倍		収穫 14 日前 まで	2 回 以内		無人 ヘリコプター による 散布
		8 倍	0.8 L/10 a				
		16 倍	0.8～1.6 L/10 a				
	オオタバコガ [®]	4000 倍	100～300 L/10 a			散布	

② 5.0%クロルフルアズロン乳剤 (つづき)

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロルフルアズロ ンを含む農 薬の総使 用回数
えだまめ	ハスモンヨトウ	2000～ 4000 倍	100～300 L/10 a	収穫 14 日前 まで	2 回 以内	散布	2 回 以内
	オオタバコガ	4000 倍		収穫 前日 まで			
さや えんどう	シロイモシヨトウ	2000 倍		収穫 前日 まで	3 回 以内		3 回 以内
さや いんげん	ミナキイロアザミウマ アズキノメイガ						
すいか	ミナキイロアザミウマ	4000 倍		収穫 14 日前 まで	3 回 以内		3 回 以内
	ハスモンヨトウ	2000 倍					
メロン	ミナキイロアザミウマ	2000～ 4000 倍		収穫 14 日前 まで	3 回 以内		3 回 以内
	タバココナジラミ類 (シルバーリーフコナジラ ミを含む) ウリノメイガ	2000 倍					
トマト ミニトマト	ハスモンヨトウ オオタバコガ タバココナジラミ類 (シルバーリーフコナジラ ミを含む)			収穫 前日 まで	4 回 以内		4 回 以内
	なす ピーマン						
キャベツ	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ タマナギンウワバ ハイマダラノメイガ			収穫 7 日前 まで	4 回 以内		4 回 以内
はくさい	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ タマナギンウワバ						
だいこん	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ キスジノミハムシ			収穫 14 日前 まで	3 回 以内		3 回 以内

② 5.0%クロルフルアズロン乳剤（つづき）

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロルフルアズロ ンを含む農 薬の総使 用回数
ブロッコリー	アオムシ コガ タナキシンウバ	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫 21 日前 まで	2 回 以内	散布	2 回 以内
カリフラワー	コガ			収穫 7 日前 まで			
いちご	ハスモンヨトウ ミカンキイロアザミウマ			収穫 前日 まで	3 回 以内		3 回 以内
ねぎ わけぎ あさつき	シロイモシヨトウ ネギアザミウマ			収穫 21 日前 まで			
レタス	ハスモンヨトウ			収穫 3 日前 まで	2 回 以内		2 回 以内
オクラ	オオタバコガ ヨウムシ			収穫 前日 まで	4 回 以内		4 回 以内
ししとう	ミナミキイロアザミウマ ハスモンヨトウ オオタバコガ				3 回 以内		3 回 以内
てんさい	ヨウムシ	1000 倍	25 L/10 a	収穫 30 日前 まで	4 回 以内	散布、ただし 花穂の発生 期にはマルチ 被覆により 散布液が直 接花穂に飛 散しない状 態で使用 する	4 回 以内
	カメノコハムシ	2000～ 4000 倍	100～300 L/10 a				
やまのいも やまのいも (むかご)	ナガイモコガ	2000 倍		収穫 7 日前 まで	3 回 以内		3 回 以内
みょうが (花穂)	ハスモンヨトウ		収穫 前日 まで	2 回 以内	2 回 以内		

② 5.0%クロルフルアズロン乳剤（つづき）

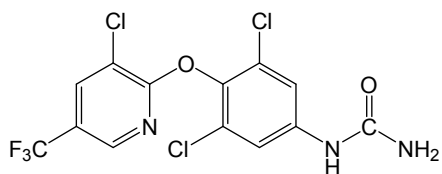
作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロルフルアズロンを含む農薬の総使用回数
みょうが (茎葉)	ハスモンヨトウ	2000 倍	100～300 L/10 a	みょうが(花穂)の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで	2 回 以内	散布	2 回 以内
エンサイ				収穫 14 日前 まで			
ふき				収穫 3 日前 まで	3 回 以内		3 回 以内
しそ		4000 倍	収穫 14 日前 まで	2 回 以内	2 回 以内		
茶	チャノコカクモンハマキ チャハマキ ヨモギエダシヤク	2000 倍	200～400 L/10 a				摘採 14 日前 まで

3. 作物残留試験

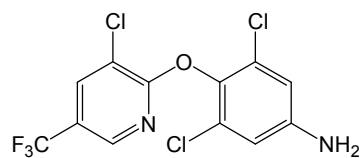
(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・クロルフルアズロン
- ・3,5-ジクロロ-4-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)フェニルウレア（以下、代謝物Bという）
- ・3,5-ジクロロ-4-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)アニリン（以下、代謝物Cという）



代謝物B



代謝物C

② 分析法の概要

i) クロルフルアズロン

試料からアセトン又はアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。シリカ

ゲルカラムまたはフロリジカラムを用いて精製した後、ヨウ化メチルでメチル化し、アルカリ熱イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FTD）又は高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）又は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：0.01～0.1 mg/kg

ii) 代謝物B

試料から塩酸酸性下アセトニトリルで抽出し、液-液分配で精製する。ヨウ化メチルでメチル化後、シリカゲル薄層クロマトグラフィー又はアセトニトリル転溶で精製し、GC-ECDで定量する。なお、代謝物Bの分析値は、換算係数1.35を用いてクロルフルアズロン濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg（クロルフルアズロン換算濃度）

iii) 代謝物C

試料から塩酸酸性下アセトニトリルで抽出し、液-液分配で精製する。そのまま、または無水モノクロロ酢酸でアセチル化し、GC-ECD又はガスクロマトグラフ・質量分析計で定量する。なお、代謝物Cの分析値は、換算係数1.51を用いてクロルフルアズロン濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg（クロルフルアズロン換算濃度）

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験成績の結果の概要については別紙1を参照。

4. 畜産物への推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露される飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮

定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大飼料由来負荷(MDB)^{注1)}を算出したところ、乳牛において0.169 ppm、肉牛において0.068 ppm、産卵鶏において0.016 ppm、肉用鶏において0.019 ppmと推定された。また、平均的飼料由来負荷(STMR dietary burden)^{注2)}は、乳牛において0.169 ppm、肉牛において0.068 ppm、産卵鶏において0.016 ppm、肉用鶏において0.019 ppmと推定された。

注1) 最大飼料由来負荷(Maximum Dietary Burden: MDB): 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中残留濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷(STMR dietary burden 又は mean dietary burden): 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に(作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

(2) 分析法の概要

① 分析対象物質

・クロルフルアズロン

② 分析法の概要

筋肉、脂肪及び卵は、試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄して脱脂する。肝臓、腎臓及び乳は、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン又はジクロロメタンに転溶した後、アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配で脱脂する。アルミナカラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界: 乳以外 0.05 mg/kg

乳 0.01 mg/kg

(3) 家畜残留試験(動物飼養試験)

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛(ホルスタイン種、3頭/群)に対して、0.50、2.5及び5.0 ppmのクロルフルアズロンを含む飼料を28~56日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロルフルアズロン濃度をHPLC-UVで測定した。乳については、投与開始0、1、7、14、20、26、33、40、47及び54日目に採取した乳に含まれるクロルフルアズロン濃度をHPLC-UVで測定した。結果は表1を参照。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度(mg/kg)

		0.5 ppm投与群	2.5 ppm投与群	5.0 ppm投与群
筋肉	腰部	<0.05 (最大)	0.16 (最大)	0.31 (最大)
		<0.05 (平均)	0.10 (平均)	0.18 (平均)
	腿部	0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.06 (最大)
		0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.05 (平均)
脂肪	大網	0.96 (最大)	1.1 (最大)	1.9 (最大)
		0.60 (平均)	1.0 (平均)	1.5 (平均)
	腎周囲	0.87 (最大)	1.3 (最大)	2.4 (最大)
		0.65 (平均)	1.2 (平均)	1.7 (平均)
肝臓		0.08 (最大)	0.14 (最大)	0.36 (最大)
		0.06 (平均)	0.12 (平均)	0.24 (平均)
腎臓		<0.05 (最大)	0.06 (最大)	0.14 (最大)
		<0.05 (平均)	0.05 (平均)	0.11 (平均)
乳		0.08 (平均)	0.09 (平均)	0.14 (平均)

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.05 mg/kg、乳 0.01 mg/kg

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏（白色レグホン種、15羽/群）に対して、0.1、0.5及び1.0 ppmのクロルフルアズロンを含む飼料を14～56日間にわたり摂食させ、筋肉、肝臓及び脂肪に含まれるクロルフルアズロン濃度をHPLC-UVで測定した。

また、鶏卵については、投与開始0、1、7、14、21、28、35、42、49及び56日目に採卵した卵に含まれるクロルフルアズロン濃度をHPLC-UVで測定した。結果は表2を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中の残留濃度(mg/kg)

		0.1 ppm投与群	0.5 ppm投与群	1.0 ppm投与群
筋肉		0.10 (最大)	0.17 (最大)	0.20 (最大)
		0.07 (平均)	0.12 (平均)	0.15 (平均)
脂肪		0.76 (最大)	4.4 (最大)	7.2 (最大)
		0.61 (平均)	3.0 (平均)	6.3 (平均)
肝臓		0.10 (最大)	0.74 (最大)	1.6 (最大)
		0.08 (平均)	0.47 (平均)	1.3 (平均)
卵		0.12 (最大)	0.67 (最大)	1.6 (最大)
		0.08 (平均)	0.37 (平均)	0.77 (平均)

定量限界：0.05 mg/kg

(4) 推定残留濃度

乳牛及び鶏について MDB 又は STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は、表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.017 (0.017)	0.324 (0.220)	0.027 (0.020)	<0.017 (<0.017)	0.027 (0.027)
肉牛	0.007 (0.007)	0.130 (0.088)	0.011 (0.008)	<0.007 (<0.007)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.016 (0.011)	0.124 (0.099)	0.016 (0.013)	0.020 (0.013)
肉用鶏	0.019 (0.013)	0.145 (0.116)	0.019 (0.015)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

5. 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクロルフルアズロ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：3.30 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） 雌ラット

（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：0.033 mg/kg 体重/day

マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、子宮内膜間質肉腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、腫瘍の発生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。

（参考）

クロルフルアズロン（原体）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肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常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（中略）全て陰性であったので、クロルフルアズロ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

クロルフルアズロ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は、明らかにカットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であると考えられることから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

6. 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、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。

7. 基準値案

（1）残留の規制対象

クロルフルアズロンとする。

作物残留試験の一部の作物において、代謝物 B 及び代謝物 C の分析が行われているが、代謝物 B 及び代謝物 C の残留濃度はクロルフルアズロンと比較して低いことから、規制対象はクロルフルアズロンのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロルフルアズロン（親化合物のみ）としている。

（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)}
国民全体（1 歳以上）	16.9
幼小児（1～6 歳）	33.8
妊婦	14.1
高齢者（65 歳以上）	19.8

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 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

- (4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

クロルフルアズロンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【クロルフルアズロン/代謝物B/代謝物C】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず (乾燥子実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 150 L/10 a	2	14, 21	圃場A:0.04/-/<0.01 圃場B:0.01/-/<0.01
	2	5.0%乳剤	8倍 無人ヘリ散布 0.8 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01
かんしょ (塊根)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 250, 300 L/10 a	5	7, 14	圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01
やまのいも (塊根)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01
てんさい (根部)	2	5.0%乳剤	1000倍 散布 150 L/10 a	1, 4	29 29, 44	圃場A:*0.04/*<0.01/*<0.01(*4回, 29日) (#) 注2)
					30 30, 45	圃場B:*0.02/*<0.01/*<0.01(*4回, 30日) (#)
	2	5.0%乳剤	500倍 散布 25 L/10 a	4	14, 30, 44	圃場A:*<0.01/-/*<0.01(*4回, 30日) (#)
					14, 28, 45	圃場B:*<0.01/-/*<0.01(*4回, 28日) (#)
てんさい (葉部)	2	5.0%乳剤	1000倍 散布 150 L/10 a	1, 4	29 29, 44	圃場A:*3.80/*<0.01/*<0.01(*4回, 29日) (#)
					30 30, 45	圃場B:*0.94/*<0.01/*<0.01(*4回, 30日) (#)
だいこん (根部)	4	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01 圃場C:<0.01/-/<0.01 圃場D:<0.01/-/<0.01
						圃場A:0.20/-/<0.01 圃場B:0.18/-/<0.01 圃場C:0.08/-/<0.01 圃場D:0.29/-/<0.01
						圃場A:0.03/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01
						圃場A:0.60/-/<0.01 圃場B:0.06/-/<0.01
はくさい (茎葉)	3	5.0%乳剤	2000倍 散布 150, 270, 200 L/10 a	4	7, 14	圃場A:*0.09/<0.01/<0.01(*4回, 14日) 圃場B:*0.08/<0.01/<0.01(*4回, 14日)
				3	7, 14, 21	圃場C:*0.11/-/*<0.01(*3回, 21日)
キャベツ (葉球)	2	5.0%乳剤	1000倍 散布 150 L/10 a	4	8, 14 7, 14	圃場A:*0.01/*<0.01/*<0.01(*4回, 8日) (#) 圃場B:*0.02/*<0.01/*<0.01(*4回, 7日) (#)
カリフラワー (花蕾・茎)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.1/-/- 圃場B:<0.1/-/-
ブロッコリー (花蕾)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 100 L/10 a	2	21, 29, 45	圃場A:0.03/-/<0.01
					21, 30, 45	圃場B:<0.01/-/<0.01
レタス (茎葉)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	2	3, 7	圃場A:0.60/-/<0.01 圃場B:0.06/-/<0.01
ふき (葉柄)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:*0.34/-/*<0.01(*3回, 7日) 圃場B:*0.48/-/*<0.01(*3回, 7日)
葉ねぎ (茎葉)	1	5.0%乳剤	2000倍 散布 100 L/10 a	3	21, 30, 46	圃場A:0.06/-/<0.01
根深ねぎ (茎葉)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200, 100 L/10 a	3	21, 30, 46	圃場A:0.02/-/<0.01 圃場B:0.13/-/<0.01
						圃場A:0.04/-/<0.01
わけぎ (茎葉)	3	5.0%乳剤	2000倍 散布 100, 150 L/10 a	3	21, 30, 45	圃場A:0.04/-/<0.01
					14, 21, 28	圃場B:0.10/-/- 圃場C:0.02/-/-
トマト (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:0.06/-/<0.01 圃場B:0.10/-/<0.01
ミニトマト (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 250, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:*0.26/-/*<0.01(*3回, 3日) 圃場B:0.32/-/-
ピーマン (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	3	1, 3	圃場A:0.08/-/- 圃場B:0.34/-/-
なす (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 250, 150 L/10 a	3	1, 3	圃場A:0.18/-/<0.01 圃場B:0.06/-/<0.01
ししとう (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 404, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.58/-/*<0.01 (#) 圃場B:0.30/-/-
すいか (果肉)	6	5.0%乳剤	4000倍 散布 170~350, 350 L/10 a	3	14	圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01 圃場C:<0.01/-/<0.01 圃場D:<0.01/-/<0.01 圃場E:<0.01/-/<0.01 圃場F:<0.01/-/<0.01
						圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01
	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.01/-/<0.01 圃場B:<0.01/-/<0.01

クロルフルアズロンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【クロルフルアズロン/代謝物B/代謝物C】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
メロン (果肉)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200 L/10 a	3	14	圃場A: <0.01/-/<0.01 圃場B: <0.01/-/<0.01
オクラ (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200, 180 L/10 a	1, 2, 4	1, 3, 7	圃場A: 0.08/-/- 圃場B: *0.12/-/- (*1回, 1日)
さやえんどう (さや)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.23/-/<0.01 圃場B: 0.07/-/<0.01
さやいんげん (さや)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 131, 181, 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.31/-/- 圃場B: 0.53/-/-
えだまめ (さや)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 150 L/10 a	2	14, 21	圃場A: 0.49/<0.01/<0.01 圃場B: 0.42/<0.01/<0.01
むかご (珠芽)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.6/-/- 圃場B: 0.4/-/-
エンサイ (莖葉)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 250 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 0.40/-/- 圃場B: 0.26/-/-
りんご (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 600 L/10 a	4	14, 21, 29	圃場A: *0.30/*<0.01/*<0.01 (*4回, 14日) (#) 圃場B: *0.12/*<0.01/*<0.01 (*4回, 21日) (#)
	6	10.0%フロアブル	3000倍 散布 500 L/10 a	4	14, 21, 29	圃場A: *0.28/-/*<0.01 (*4回, 14日)
					14, 22, 30	圃場B: *0.22/-/*<0.01 (*4回, 14日)
					14, 21, 29	圃場C: *0.22/-/*<0.01 (*4回, 14日)
					14, 21, 30	圃場D: *0.14/-/*<0.01 (*4回, 14日)
					14, 21, 29	圃場E: *0.26/-/*<0.01 (*4回, 14日)
					14, 21, 30	圃場F: *0.23/-/*<0.01 (*4回, 14日)
	2	10.0%フロアブル	3000倍 散布 500 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A: 0.64/-/- 圃場B: 1.00/-/-
	2	5.0%乳剤	1000倍 散布 500, 400 L/10 a	5	7, 14, 21, 28 8, 15, 22, 29	圃場A: *0.24/*<0.01/*<0.01 (*5回, 7日) (#) 圃場B: *0.28/*<0.01/*<0.01 (*5回, 8日) (#)
	8	10.0%フロアブル	3000倍 散布 300~500 L/10 a	4	21, 30, 45	圃場A: *0.31/-/*<0.01 (*4回, 30日)
					22, 30, 45	圃場B: *0.48/-/*<0.01 (*4回, 22日)
					21, 30	圃場C: 0.04/-/<0.01
						圃場D: 0.20/-/<0.01
						圃場E: 0.16/-/<0.01
						圃場F: 0.06/-/<0.01
						圃場G: 0.08/-/<0.01 圃場H: 0.13/-/<0.01
もも (果肉)	2	10.0%フロアブル	4000倍 散布 300 L/10 a	3	7, 14	圃場A: <0.01/-/<0.01 圃場B: <0.01/-/<0.01
もも (果皮)	2	10.0%フロアブル	4000倍 散布 300 L/10 a	3	7, 14	圃場A: 0.20/-/<0.02 圃場B: 0.86/-/<0.02
おうとう (果実)	4	10.0%フロアブル	4000倍 散布 400 L/10 a	2	14, 21	圃場A: *0.11/-/<0.01 (*2回, 21日) 圃場B: 0.06/-/<0.01 圃場C: 0.21/-/<0.01 圃場D: 0.11/-/<0.01
いちご (果実)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 150 L/10 a	3	1, 3	圃場A: 0.10/-/<0.01 圃場B: 0.11/-/<0.01
ぶどう (果実)	2	10.0%フロアブル	4000倍 散布 500, 480 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.05/-/- 圃場B: *0.46/-/- (*2回, 14日)
かき (果実)	2	10.0%フロアブル	4000倍 散布 300 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.16/-/<0.01 圃場B: *0.08/-/<0.01 (*3回, 21日)
茶 (荒茶)	2	5.0%乳剤	1000倍 散布 200 L/10 a	1, 2	14, 21 14	圃場A: *3.73/*<0.01/*<0.01 (*2回, 14日) (#) 圃場B: *4.96/*<0.01/*<0.02 (*2回, 14日) (#)
茶 (浸出液)	2	5.0%乳剤	1000倍 散布 200 L/10 a	1, 2	14, 21 14	圃場A: *0.04/*<0.01/*<0.01 (*2回, 14日) (#) 圃場B: *0.04/*<0.01/*<0.01 (*2回, 14日) (#)
あさつき (莖葉)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 200, 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.07/-/- 圃場B: 0.08/-/-
みょうが (花蕾)	2	5.0%乳剤	2000倍 散布 400, 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.04/-/- (#) 圃場B: <0.04/-/-
しそ (葉部)	2	5.0%乳剤	4000倍 散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.58/-/- 圃場B: 0.58/-/-

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

代謝物B及び代謝物Cの残留濃度は、クロルフルアズロンの濃度に換算した値で示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、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、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

-: 分析せず

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				
小麦		0.05				
大麦		0.05				
ライ麦		0.05				
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類		0.05				
大豆	0.2	1.0	○			0.01,0.04(\$)
小豆類		1.0				
えんどう		1.0				
そら豆		1.0				
らっかせい		1.0				
その他の豆類		1.0				
ばれいしょ		0.1				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.1				
かんしょ	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
やまいも(長いものをいう。)	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
こんにゃくいも		0.1				
その他のいも類		0.1				
てんさい	0.2	0.2	○			0.02(#),0.04(#)
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.03	2.0	○			<0.01(n=4)
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.7	2.0	○			0.08~0.29(\$)(n=4)
かぶ類の根		2.0				
かぶ類の葉		2.0				
西洋わさび		2.0				
クレソン		2.0				
はくさい	0.3	2.0	○			0.08,0.09,0.11
キャベツ	0.1	2.0	○			0.01(#),0.02(#)
芽キャベツ		2.0				
ケール		2.0				
こまつな		2.0				
きょうな		2.0				
チンゲンサイ		2.0				
カリフラワー	0.3	2.0	○			<0.1,<0.1
ブロッコリー	0.2	2.0	○			<0.01,0.03(\$)
その他のあぶらな科野菜		2.0				
ごぼう		2.0				
サルシフィー		2.0				
アーティチョーク		2.0				
チコリ		2.0				
エンダイブ		2.0				
しゅんぎく		2.0				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2	2.0	○			0.06,0.60(\$)
その他のきく科野菜	1	2.0	○			0.34,0.48(ふき)
たまねぎ		2.0				
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	2.0	○			0.06(葉ねぎ),0.02,0.13(\$)(根深ねぎ)
にんにく		2.0				
にら		2.0				
アスパラガス		2.0				
わけぎ	0.3	2.0	○			0.02,0.04,0.10(\$)
その他のゆり科野菜		2.0				

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	
にんじん		2.0				
パースニップ		2.0				
パセリ		2.0				
セロリ		2.0				
みつば		2.0				
その他のせり科野菜		2.0				
トマト	1	2.0	○			0.26,0.32(\$)(ミニトマト)
ピーマン	1	2.0	○			0.08,0.34(\$)
なす	0.5	2.0	○			0.06,0.18
その他のなす科野菜	2	2.0	○			0.30,0.58(\$)(#)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)		2.0				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		2.0				
しろうり		2.0				
すいか	0.05	2.0	○			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	2.0	○			<0.01,<0.01
まくわうり		2.0				
その他のうり科野菜		2.0				
ほうれんそう		2.0				
たけのこ		2.0				
オクラ	0.5	2.0	○			0.08,0.12(\$)
しょうが		2.0				
未成熟えんどう	0.7	2.0	○			0.07,0.23(\$)
未成熟いんげん	2	2.0	○			0.31,0.53(\$)
えだまめ	1	2.0	○			0.42,0.49
マッシュルーム		2.0				
しいたけ		2.0				
その他のきのこ類		2.0				
その他の野菜	2	2.0	○			0.4,0.6(\$)(むかご)
みかん		2.0				
なつみかんの果実全体		2.0				
レモン		2.0				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		2.0				
グレープフルーツ		2.0				
ライム		2.0				
その他のかんきつ類果実		2.0				
りんご	2	2.0	○			0.64,1.00
日本なし	0.8	2.0	○			0.04~0.48(n=8)
西洋なし	0.8	2.0	○			(日本なし参照)
マルメロ		2.0				
びわ		2.0				
もも	0.05	2.0	○			<0.01,<0.01
ネクタリン		2.0				
あんず(アブリコットを含む。)		2.0				
すもも(プルーンを含む。)		2.0				
うめ		2.0				
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	2.0	○			0.06~0.21(\$)(n=4)
いちご	0.5	2.0	○			0.10,0.11
ラズベリー		2.0				
ブラックベリー		2.0				
ブルーベリー		2.0				
クランベリー		2.0				
ハックルベリー		2.0				
その他のベリー類果実		2.0				

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	
ぶどう	1	2.0	○			0.05,0.46(\$)
かき	0.5	2.0	○			0.08,0.16
バナナ		2.0				
キウイ		2.0				
パパイヤ		2.0				
アボカド		2.0				
パイナップル		2.0				
グアバ		2.0				
マンゴー		2.0				
パッションフルーツ		2.0				
なつめやし		2.0				
その他の果実		2.0				
ひまわりの種子		2.0				
ごまの種子		2.0				
べにばなの種子		2.0				
綿実		2.0				
なたね		2.0				
その他のオイルシード		2.0				
ぎんなん		2.0				
くり		2.0				
ペカン		2.0				
アーモンド		2.0				
くるみ		2.0				
その他のナッツ類		2.0				
茶	10	10	○			3.73(#),4.96(#)
コーヒー豆		0.05				
カカオ豆		0.05				
ホップ		0.05				
その他のスパイス		2				
その他のハーブ	2	2	○			0.58,0.58(しそ)
牛の筋肉	0.02	0.1				推:0.017
豚の筋肉	0.02					(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02					(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.4	1				推:0.32
豚の脂肪	0.4					(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4					(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.03	0.1				推:0.027
豚の肝臓	0.03					(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.03					(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.02	0.1				推:<0.017
豚の腎臓	0.02					(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02					(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.03	0.1				(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.03					(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03					(牛の肝臓参照)
乳	0.03	0.1				推:0.027
鶏の筋肉	0.02	0.1				推:0.019
その他の家さんの筋肉	0.02	0.1				(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.2	1				推:0.15
その他の家さんの脂肪	0.2	1				(鶏の脂肪参照)

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	
鶏の肝臓	0.02	0.1				推:0.019
その他の家きんの肝臓	0.02	0.1				(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.02	0.1				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.02	0.1				(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.02	0.1				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.02	0.1				(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.02	0.2				推:0.02
その他の家きんの卵	0.02	0.2				(鶏の卵参照)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用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。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

クロルフルアズロン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.2	7.8	4.1	6.3	9.2
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
やまいも (長いものをいう。)	0.05	0.2	0.0	0.1	0.2
てんさい	0.2	6.5	5.5	8.2	6.6
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.03	1.0	0.3	0.6	1.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.7	1.2	0.4	2.2	2.0
はくさい	0.3	5.3	1.5	5.0	6.5
キャベツ	0.1	2.4	1.2	1.9	2.4
カリフラワー	0.3	0.2	0.1	0.0	0.2
ブロッコリー	0.2	1.0	0.7	1.1	1.1
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	2	19.2	8.8	22.8	18.4
その他のきく科野菜	1	1.5	0.1	0.6	2.6
ねぎ (リーキを含む。)	0.5	4.7	1.9	3.4	5.4
わけぎ	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
トマト	1	32.1	19.0	32.0	36.6
ピーマン	1	4.8	2.2	7.6	4.9
なす	0.5	6.0	1.1	5.0	8.6
その他のなす科野菜	2	2.2	0.2	2.4	2.4
すいか	0.05	0.4	0.3	0.7	0.6
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
オクラ	0.5	0.7	0.6	0.7	0.9
未成熟えんどう	0.7	1.1	0.4	0.1	1.7
未成熟いんげん	2	4.8	2.2	0.2	6.4
えだまめ	1	1.7	1.0	0.6	2.7
その他の野菜	2	26.8	12.6	20.2	28.2
りんご	2	48.4	61.8	37.6	64.8
日本なし	0.8	5.1	2.7	7.3	6.2
西洋なし	0.8	0.5	0.2	0.1	0.4
もも	0.05	0.2	0.2	0.3	0.2
おうとう (チェリーを含む。)	0.5	0.2	0.4	0.1	0.2
いちご	0.5	2.7	3.9	2.6	3.0
ぶどう	1	8.7	8.2	20.2	9.0
かき	0.5	5.0	0.9	2.0	9.1
茶	10	66.0	10.0	37.0	94.0
その他のハーブ	2	1.8	0.6	0.2	2.8
陸棲哺乳類の肉類	0.4	23.1	17.2	25.8	16.4
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.03	0.0	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.03	7.9	10.0	10.9	6.5
家さんの肉類	0.2	4.3	3.1	4.5	3.2
家さんの卵類	0.02	0.8	0.7	1.0	0.8
計		306.8	184.2	272.2	366.1
ADI比 (%)		16.9	33.8	14.1	19.8

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

TMDI試算値: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

(参考)

これまでの経緯

昭和63年10月25日	初回農薬登録
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成24年 3月26日	農林水産省より厚生労働省へ畜産物の残留基準値設定依頼
平成24年 7月18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29年12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30年 5月 8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年 5月 9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]

○穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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特任教授
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

（○：部会長）

答申(案)

クロルフルアズロン

食品名	残留基準値	
	ppm	
大豆	0.2	
かんしょ	0.05	
やまいも(長いもをいう。)	0.05	
てんさい	0.2	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.03	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.7	
はくさい	0.3	
キャベツ	0.1	
カリフラワー	0.3	
ブロッコリー	0.2	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2	
その他のきく科野菜 ^{注1)}	1	
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	
わけぎ	0.3	
トマト	1	
ピーマン	1	
なす	0.5	
その他のなす科野菜 ^{注2)}	2	
すいか	0.05	
メロン類果実	0.05	
オクラ	0.5	
未成熟えんどう	0.7	
未成熟いんげん	2	
えだまめ	1	
その他の野菜 ^{注3)}	2	
りんご	2	
日本なし	0.8	
西洋なし	0.8	
もも	0.05	
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	
いちご	0.5	
ぶどう	1	
かき	0.5	
茶	10	
その他のハーブ ^{注4)}	2	
牛の筋肉	0.02	
豚の筋肉	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注5)} の筋肉	0.02	
牛の脂肪	0.4	
豚の脂肪	0.4	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4	
牛の肝臓	0.03	
豚の肝臓	0.03	

注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注5)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.03
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分 ^{注6)}	0.03
豚の食用部分	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03
乳	0.03
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん ^{注7)} の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.2
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02

注6)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注7)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 797 号
平成 29 年 12 月 12 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 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 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 8 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クロルフルアズロ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

クロルフルアズロンの一日摂取許容量を 0.033 mg/kg 体重/日と設定し、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

クロルフルアズロン

2017年12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.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット①.....	10
(2) ラット②.....	13
(3) ヤギ.....	17
(4) ニワトリ.....	17
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) キャベツ①.....	18
(2) キャベツ②.....	19
(3) わた①.....	21
(4) わた②.....	21
(5) ばれいしょ.....	22
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験.....	23
(2) 土壌溶脱試験①.....	24
(3) 土壌溶脱試験②.....	24
(4) 土壌吸着試験.....	24
4. 水中運命試験.....	25
(1) 加水分解試験.....	25
(2) 水中光分解試験（人工光）.....	25
(3) 水中及び土壌表面光分解試験（太陽光）.....	25
5. 土壌残留試験.....	26

6. 作物等残留試験	26
(1) 作物残留試験	26
(2) 畜産物残留試験	26
7. 一般薬理試験	27
8. 急性毒性試験	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	31
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<参考資料>	31
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③	31
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①	32
(5) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②<参考資料>	33
(6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	33
(7) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	34
(8) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 78週間慢性毒性試験(イヌ)	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	35
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(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) 発生毒性試験(ラット)	38
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	38
13. 遺伝毒性試験	38
III. 食品健康影響評価	41
・別紙1:代謝物/分解物略称	47
・別紙2:検査値等略称	48
・別紙3:作物残留試験成績	49
・参照	60

＜審議の経緯＞

1988年	10月	25日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照 1）
2012年	3月	26日	農林水産省から厚生労働省へ畜産物の残留基準値設定依頼
2012年	7月	18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 0718 第 8 号）、関係書類の接受（参照 2、3）
2012年	7月	23日	第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年	10月	9日	第 21 回農薬専門調査会評価第四部会
2017年	6月	29日	追加資料受理（参照 4、5）
2017年	9月	8日	第 68 回農薬専門調査会評価第三部会
2017年	10月	12日	第 153 回農薬専門調査会幹事会
2017年	10月	31日	第 671 回食品安全委員会（報告）
2017年	11月	1日	から 11 月 30 日まで 国民からの意見・情報の募集
2017年	12月	6日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2017年	12月	12日	第 677 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＞

（2015 年 6 月 30 日まで）	（2017 年 1 月 6 日まで）	（2017 年 1 月 7 日から）
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（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）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平洌子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	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 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

（2016年3月31日まで）

・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	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充

桑形麻樹子

・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

**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）

納屋聖人（座長代理）

浅野 哲

小野 敦

三枝順三

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

長野嘉介

林 真

本間正充*

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）

平塚 明（座長代理）

堀本政夫（座長代理）

相磯成敏

小澤正吾

桑形麻樹子

佐藤 洋

清家伸康

豊田武士

林 真

平林容子

本多一郎

森田 健

山本雅子

若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）

小野 敦（座長代理）

納屋聖人（座長代理）

腰岡政二

杉原数美

高木篤也

中島美紀

中島裕司

中山真義

根岸友恵

八田稔久

福井義浩

本間正充*

美谷島克宏

義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

石井雄二

加藤美紀

川口博明

久野壽也

篠原厚子

高橋祐次

塚原伸治

中塚敏夫

増村健一

太田敏博

代田眞理子

吉田 充

* : 2017 年 9 月 30 日まで

<第 68 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳

山手丈至

<第 153 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

本間正充

要 約

ベンゾイルフェニル尿素系殺虫剤「クロルフルアズロン」(CAS No. 71422-67-8)について各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(キャベツ、わた等)、作物等残留、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、クロルフルアズロン投与による影響は、主に肝臓(重量増加、Chol 増加等)、甲状腺(C 細胞過形成:ラット)に認められた。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。

マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、子宮内膜間質肉腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、腫瘍の発生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。ラットにおいて発がん性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロルフルアズロン(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 3.30 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 0.033 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

クロルフルアズロ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は、明らかにカットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であると考えられることから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要があると判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロルフルアズロン

英名：chlorfluazuron (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-[3,5-ジクロロ-4-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジルオキシ)フェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素

英名：1-[3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS (No. 71422-67-8)

和名：*N*[[[3,5-ジクロロ-4-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジル]オキシ]フェニル]アミノカルボニル]-2,6-ジフルオロベンツアミド

英名：*N*[[[3,5-dichloro-4-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridyl]oxy]phenyl]aminocarbonyl]-2,6-difluorobenzamide

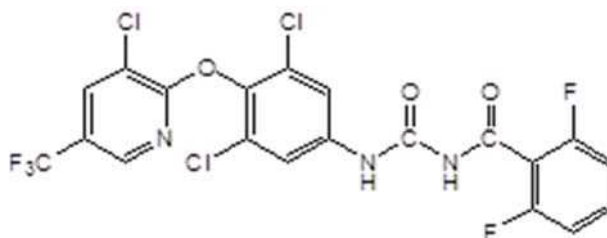
4. 分子式

C₂₀H₉Cl₃F₅N₃O₃

5. 分子量

540.66

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロルフルアズロンは、石原産業株式会社により開発されたベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤であり、作用機構は昆虫のキチン合成過程を阻害することにより脱皮・変態に異常を来すと考えられている。国内では 1988 年 10 月に初回農薬登録された。

今回、畜産物への基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、クロルフルアズロンのジクロロフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[dic- ^{14}C]クロルフルアズロン」という。）及びジフルオロフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[dif- ^{14}C]クロルフルアズロン」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）からクロルフルアズロンの濃度（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/原体混在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 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] の尿、ケージ洗浄液及び組織中の放射能の合計から、クロルフルアズロンの経口投与後の吸収率は 0.5 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）で 40.7%~64.6%、50 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で 13.1%~31.1%と算出された。（参照 2、5）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に、[dic- ^{14}C]クロルフルアズロン又は [dif- ^{14}C]クロルフルアズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 7 日後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 1 に示されている。

性別又は標識体による体内分布パターンに大きな相違は認められず、残留放射能濃度は脂肪で最も高い値を示した。（参照 2、5）

表 1 投与 7 日後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

組織	0.5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
	[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン	[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン	[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン	[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン
血漿	0.01	0.01	0.29	0.29
赤血球	0.01	0.01	0.19	0.20
脂肪	1.57	1.55	52.4	47.9
脳	0.04	0.04	1.11	0.94
筋肉	0.10	0.08	3.36	2.96
肺	0.09	0.09	2.36	2.18
心臓	0.08	0.08	2.58	2.11
脾臓	0.06	0.09	1.55	2.19
腎臓	0.14	0.12	5.54	4.24
肝臓	0.17	0.12	4.49	3.62
生殖器(雌)	0.40	0.37	8.06	8.18
精巣	0.06	0.06	2.24	2.16

注) 雌雄合わせた平均値 (生殖器 (雌) 及び精巣を除く)

③ 代謝

分布試験 [1. (1)②] で得られた脂肪、筋肉、肝臓及び腎臓組織並びに尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び組織中代謝物は表 2 に示されている。

[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン投与 1 日後の糞中放射能の大部分は未変化のクロルフルアズロンであったが、高用量投与群における投与 3 日後の糞中では、未変化のクロルフルアズロンは 30%TRR 以下に低下し、代謝物 G、F 及び未同定代謝物の増加が認められた。組織中放射能は、いずれも大部分が未変化のクロルフルアズロンとして残留したが、肝臓において代謝物 B が検出された。

[dif-¹⁴C]クロルフルアズロン投与においても、糞及び組織中放射能の大部分は未変化のクロルフルアズロンであった。尿中では代謝物 E が多く認められ、ほかに少量の代謝物 D が検出された。組織中ではいずれも大部分が未変化のクロルフルアズロンとして残留した。

ラットにおけるクロルフルアズロンの主要代謝経路は、アミド結合の開裂による代謝物 B、C、D 及び E の生成とそれに続く代謝物 F 及び G の生成であると考えられた。(参照 2、5)

表 2 尿、糞及び組織中代謝物 (%TRR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採取 時点	クロルフル アズロン	代謝物
[dic- ¹⁴ C] クロルフル アズロン	0.5	雄	糞	1	70.7	-
		雌	糞	1	73.1	-
			脂肪	7	89.9	-
	50	雄	糞	1	89.5	-
				3	28.6	G(16.4)、F(4.5)
		雌	糞	1	88.4	-
				3	23.8	G(5.1)、F(<LOQ)
			脂肪	7	97.7	-
			筋肉		83.3	-
			肝臓		66.8	B(1.7)
		雌雄	腎臓	7	73.7	-
[dif- ¹⁴ C] クロルフル アズロン	0.5	雄	尿	1	-	E(76.6)、D(1.3)
			糞		74.9	-
		雌	尿	1	-	E(75.1)、D(2.5)
			糞		88.6	-
			脂肪	1	86.6	-
	50	雄	尿	1	-	E(82.8)、D(<LOQ)
				3	-	E(90.6)、D(<LOQ)
			糞	1	78.7	-
				3	76.5	-
		雌	尿	1	-	E(68.0)、D(1.9)
				3	-	E(73.6)、D(<LOQ)
			糞	1	91.9	-
				3	58.9	-
			脂肪	7	95.1	-
			筋肉		103	-
			肝臓		80.0	-
		雌雄	腎臓	7	76.2	-

注) 試料採取時点は投与後日数

- : 検出されず <LOQ : 定量限界未満

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 7 日の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

標識体、投与量及び性別により、排泄パターンは異なった。すなわち、[dif-¹⁴C]標識体投与群に比べて[dic-¹⁴C]標識体投与群で糞中への排泄率が高かった。低用量投与群では、高用量投与群に比べて、糞中排泄率が低く、組織への残留割合は高かった。（参照 2、5）

表 3 投与後 7 日の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	0.5				50			
標識体	[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン		[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン		[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン		[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	1.0	1.1	23.4	13.8	0.4	0.3	7.2	5.9
糞	63.4	67.4	33.9	52.9	86.7	85.7	71.3	74.3
¹⁴ CO ₂	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
揮発性物質	-	-	-	-	<0.12	<0.13	<0.14	<0.14
組織	43.0	39.2	39.8	30.8	14.1	12.5	14.0	14.6
ケージ洗浄液	0.7	0.4	1.4	3.3	2.3	0.3	9.9	3.2

- : 測定せず

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

T_{max} 及び T_{1/2} には投与量及び性別による差がみられなかった。しかし、C_{max} 及び AUC については、雄ではほぼ用量と比例する変化がみられたが、雌では用量の増大に比して変化は小さく、両値とも低用量では雌で高く、高用量では雄で高かった。（参照 2、5）

表 4 薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	0.5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	8~12	8	8	6
C _{max} (µg/mL)	0.032	0.052	2.56	0.766
T _{1/2} (hr)	28 (8~72 hr)	20 (8~24 hr) 4.4 [#] (48~168 hr)	31 (8~96 hr)	19 (6~24 hr)
AUC(hr・µg/mL)	1.2 (0~72 hr)	2.8 (0~168 hr)	117 (0~144 hr)	12.3 (0~24 hr)

: day

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2)④b.] の尿、胆汁及び組織中の放射能の合計から、クロルフルアズロンの経口投与後の吸収率は少なくとも低用量で 16.4%~34.6%、高用量で 9.0%~11.5%と算出された。（参照 2、5）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、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 5 に示されている。

雄における低用量投与後の組織中放射能濃度は、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、骨格筋及び小腸では 8 時間後に、他の組織では 24 時間後にそれぞれ最高濃度を示した。高用量投与では、脳、脊髄、甲状腺、ハーダー腺、肺、胸腺、褐色脂肪、リンパ節、前立腺、精巣及び精巣上体では 24 時間後に、白色脂肪及び皮膚では 168 時間後に、他の組織では 8 時間後にそれぞれ最高濃度を示した。

低用量投与群の雌における放射能濃度は、雄と比べ多くの組織で高い濃度を示したが、高用量投与群の雌では、雄の組織中濃度の 15%～49%であった。（参照 2、5）

表 5 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	8 時間	168 時間
0.5	雄	褐色脂肪(1.06)、肝臓(0.593)、副腎(0.592)、脾臓(0.378)、白色脂肪(0.273)、腎臓(0.258)、甲状腺(0.242)、心臓(0.231)、顎下腺(0.226)、胃(0.192)、肺(0.187)、大腸(0.181)、ハーダー腺(0.180)、小腸(0.167)、下垂体(0.162)、皮膚(0.141)、脾臓(0.121)、骨格筋(0.120)、骨髄(0.112)、前立腺(0.108)、胸腺(0.103)、腸間膜リンパ節(0.095)、脳(0.059)、精巣上体(0.051)、脊髄(0.041)、精巣(0.030)、血漿(0.027)	白色脂肪(1.06)、褐色脂肪(0.636)、皮膚(0.224)、前立腺(0.120)、胃(0.116)、精巣上体(0.112)、副腎(0.110)、脾臓(0.093)、肝臓(0.084)、ハーダー腺(0.081)、甲状腺(0.076)、大腸(0.074)、胸腺(0.072)、小腸(0.057)、腎臓(0.044)、腸間膜リンパ節(0.041)、肺(0.039)、顎下腺(0.037)、心臓(0.036)、骨髄(0.029)、脾臓(0.021)、骨格筋(0.018)、精巣(0.018)、脊髄(0.015)、脳(0.014)、眼球(0.006)、血漿(0.005)
	雌		白色脂肪(2.09)、褐色脂肪(0.717)、皮膚(0.434)、副腎(0.276)、甲状腺(0.212)、大腸(0.190)、卵巣(0.172)、ハーダー腺(0.144)、肝臓(0.136)、胃(0.132)、脾臓(0.110)、腎臓(0.089)、腸間膜リンパ節(0.084)、肺(0.079)、小腸(0.072)、顎下腺(0.071)、心臓(0.063)、胸腺(0.055)、下垂体(0.048)、骨髄(0.048)、子宮(0.042)、脾臓(0.039)、脊髄(0.035)、骨格筋(0.033)、脳(0.025)、眼球(0.009)、血漿(0.007)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	8 時間	168 時間
50	雄	胃(49.6)、褐色脂肪(45.2)、肝臓(25.4)、副腎(25.2)、膵臓(13.1)、小腸(11.6)、白色脂肪(11.5)、腎臓(11.1)、心臓(9.65)、甲状腺(9.61)、顎下腺(8.53)、肺(8.48)、下垂体(7.33)、大腸(7.17)、ハーダー腺(5.93)、脾臓(5.86)、骨髄(5.52)、前立腺(5.28)、皮膚(4.60)、骨格筋(4.39)、腸間膜リンパ節(4.38)、胸腺(3.68)、精巣上体(2.25)、脳(2.04)、血漿(1.71)	白色脂肪(73.9)、褐色脂肪(37.6)、皮膚(14.7)、副腎(8.01)、甲状腺(7.37)、ハーダー腺(5.48)、膵臓(5.32)、肝臓(5.29)、精巣上体(3.79)、胸腺(3.72)、前立腺(3.39)、大腸(3.21)、胃(3.09)、腸間膜リンパ節(3.04)、腎臓(2.96)、顎下腺(2.49)、心臓(2.34)、小腸(2.26)、肺(1.97)、脾臓(1.41)、骨髄(1.38)、骨格筋(1.19)、精巣(1.04)、脊髄(1.02)、脳(0.801)、血漿(0.399)
	雌		白色脂肪(25.4)、褐色脂肪(10.8)、皮膚(4.62)、副腎(2.64)、卵巣(2.51)、甲状腺(1.95)、ハーダー腺(1.89)、肝臓(1.75)、膵臓(1.41)、大腸(1.12)、腎臓(1.04)、小腸(0.893)、胃(0.826)、顎下腺(0.815)、心臓(0.760)、肺(0.704)、骨髄(0.679)、腸間膜リンパ節(0.650)、脾臓(0.575)、胸腺(0.574)、骨格筋(0.452)、脊髄(0.416)、子宮(0.399)、脳(0.328)、血漿(ND)

ND：検出されず ／：データなし

③ 代謝

体内分布試験 [1. (2) ②] 及び胆汁中排泄試験 [1. (2) ④b.] から得られた血漿及び胆汁並びに雄ラットから得られた血液（血清）、肝臓、腎臓及び盲腸内容物より調製された *in vitro* 代謝反応系に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを添加後、得られた反応物を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中からは未変化のクロルフルアズロン（定量限界以下～78.6%TRR）のほか、代謝物として B 及び C が検出されたが、いずれも定量限界以下であった。

胆汁中では、酵素加水分解処理により、雄で代謝物 B が 3.9%TRR 検出された。

In vitro 代謝反応系では、いずれの試料においても未変化のクロルフルアズロンが最も多かった（83.1%TRR～95.8%TRR）。血清では、[dic-¹⁴C]標識体添加で代謝物 B（5.5%TRR）及び C（0.4%TRR）が、[dif-¹⁴C]標識体添加で代謝物 D（0.4%TRR）が認められ、肝ホモジネート、腎ミクロソーム及び盲腸内容物では、[dic-¹⁴C]標識体添加で代謝物 C の生成がそれぞれ 0.8%TRR、1.9%TRR 及び 1.1%TRR 認められた。他の試料（肝ミクロソーム、肝上清及び腎上清）では同定された代謝物はなかった。（参照 2、5）

④ 排泄

a. 尿糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能は主に糞中に排泄された。高用量投与群における糞中排泄率は、低用量投与群に比べて雌雄とも約 30%高かった。（参照 2、5）

表 6 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	0.5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	2.6	1.7	0.5	0.1
糞	62.6	58.0	93.0	89.1
合計	65.2	59.7	93.5	89.2
組織	35.5	36.8	8.3	7.3

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 3 匹）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

雌雄ともに胆汁中排泄率は 0.1%TAR～3.1%TAR と僅かであり、主に糞中への排泄（31.7%TAR～77.1%TAR）が認められた。[dic-¹⁴C]標識体投与群に比べて、[dif-¹⁴C]標識体投与群では胆汁中排泄率は低く、尿中排泄率が高くなる傾向が認められた。（参照 2、5）

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	0.5				50			
標識体	[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン		[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン		[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン		[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	2.6	3.1	1.5	1.0	0.5	0.7	0.1	0.2
尿	0.0	0.4	4.1	2.1	0.0	0.0	0.3	0.3
糞	77.1	59.2	62.8	55.0	50.6	42.2	32.6	31.7
消化管内容物	4.6	3.4	11.0	22.8	34.8	41.8	54.1	55.4
組織	13.8	31.1	20.2	16.8	8.5	10.3	8.8	11.0

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（雑種、雌 1 頭）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを 5 mg/日（飼料中濃度 4.4 mg/kg 相当）で 10 日間連続カプセル経口投与して、体内運命試験が実施された。尿、糞及び乳汁は投与後毎日採取し、最終投与 24 時間後に臓器及び組織を採取した。

最終投与 24 時間後における放射能分布は表 8 に示されている。

投与放射能は、標識位置にかかわらず主に糞中に排泄され、尿中への排泄は微量であった。乳汁における残留放射能濃度は投与開始から 6～7 日後に定常状態（0.31～0.46 µg/mL）に達した。組織中の残留放射能は脂肪に最も多く認められた。

尿中には代謝物 E（60.0%TRR）及びその抱合体が検出されたが、いずれの標識体においても糞、各組織及び乳汁中には未変化のクロルフルアズロン（61.1%TRR～98.1%TRR）が検出された。（参照 2、5）

表 8 最終投与 24 時間後における放射能分布（%TAR）

試料	[dic- ¹⁴ C]クロルフルアズロン	[dif- ¹⁴ C]クロルフルアズロン
乳汁	4.49	2.67
糞	63.7	59.3
尿	0.43	3.05
組織	2.23	3.00
大網脂肪	1.38 (1.31)	2.21 (1.96)
背部脂肪	0.21 (1.01)	0.06 (0.848)
脳	0.02 (0.11)	0.03 (0.156)
腰部筋肉	0.05 (0.21)	0.03 (0.092)
腿部筋肉	0.07 (0.08)	0.10 (0.112)
心臓	0.06 (0.263)	0.09 (0.278)
腎臓	0.03 (0.151)	0.04 (0.171)
肝臓	0.41 (0.305)	0.44 (0.352)
消化管	17.3	13.3
血液	0.06	0.07

() : 放射能濃度 (µg/g)

(4) ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、雌 2 羽）に、[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを 5 mg/kg 飼料相当で 24 日間連続カプセル経口投与して、体内運命試験が実施された。卵は毎日、排泄物は 1 羽のみ毎日採取し、最終投与 24 時間後には臓器及び組織を採取した。

最終投与 24 時間後における放射能分布は表 9 に示されている。

投与放射能の多くが排泄物中に認められ、呼気中にはほとんど排出されなかった。投与放射能は卵黄及び組織中には、それぞれ 10.8%TAR～11.6%TAR 及び 13.3%TAR～18.0%TAR 認められた。卵黄中の放射能濃度は投与開始から 19 又は 23 日で定常状態（5.05～6.82 µg/g）に達した。組織中の残留放射能は、脂肪に最も多く認められた（9.99～16.3 µg/g）。

各組織、卵黄及び排泄物中には、未変化のクロルフルアズロン（67.4%TRR～100%TRR）が検出された。（参照 2、5）

表 9 最終投与 24 時間後における放射能分布（%TAR）

試料	ニワトリ No.1	ニワトリ No.2
排泄物	54.0	
揮発性物質	<0.1	<0.1
¹⁴ CO ₂	<0.1	<0.1
卵黄	11.6	10.8
卵白	<0.1	<0.1
殻	<0.1	<0.1
羽	<0.1	<0.1
組織 ^a	18.0	13.3
胸部皮膚	0.5 (3.45)	0.6 (3.33)
胸部筋肉	0.7 (0.24)	0.9 (0.29)
腿部皮膚	0.9 (5.00)	1.0 (4.00)
腿部筋肉	3.0 (1.29)	3.2 (1.26)
砂嚢	0.1 (0.63)	0.4 (2.02)
嗉嚢	<0.1 (1.25)	<0.1 (0.57)
心臓	0.1 (1.18)	<0.1 (0.95)
肝臓	0.2 (1.11)	0.2 (0.69)
腎臓	0.1 (1.25)	0.1 (0.97)
副産物	1.4 (1.54)	1.2 (1.32)
血液	0.1 (0.18)	0.2 (0.22)
生殖器	0.2 (0.32)	0.1 (0.27)
内臓脂肪	9.4 (16.3)	6.3 (9.99)
腸管	1.3 (4.16)	0.7 (2.21)

／：測定せず、（ ）：放射能濃度（µg/g）

^a：胸部筋肉、腿部筋肉、血液及び脂肪の総重量は、ニワトリの体重のそれぞれ 25%、20%、6%及び 5%として計算した。

2. 植物体内運命試験

（1）キャベツ①

キャベツ（品種：Hybrid Cabbage K-Y cross）の結球初期に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンをアセトンに溶解させ、外葉 1 枚

に 3.42 mg/株の用量で塗布し、処理 7 及び 14 日後に各部位（処理外葉、非処理外葉、根部及び結球部）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 7 及び 14 日後とも 98%TAR 以上が処理葉にとどまり、非処理葉、結球部及び根部への移行は合計で 1%TAR 以下であった。処理葉中放射能の大部分は溶媒洗浄で除去され、洗浄後の残存放射能は 0.4%TAR～4.0%TAR であったことから、放射能は葉表面に存在すると考えられた。処理葉中放射能の大部分（98.6%TAR 以上）が未変化のクロルフルアズロンであった。（参照 2、5）

（2）キャベツ②

キャベツ（品種：初秋カンラン）の結球初期に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロン 1.5 mg を土壌 200 mL に混和し、キャベツが植えられたポットの土壌表面に 300 g ai/ha 相当で均一に重層し、処理直後、7 及び 60 日後にポット上部 10 cm の土壌、処理 7 及び 60 日後に根部及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

キャベツ中の残留放射能分布は表 10 に、各試料中代謝物は表 11 に示されている。

両標識体処理区とも、根部及び葉部への移行量は、処理 7 日後の試料に比べ 60 日後で増加した。葉部への放射能の移行は僅かであり、処理 60 日後のいずれの画分においても 0.1%TAR 以下であった。

葉部の代謝物については、抽出放射能濃度が検出限界以下のため分析できなかった。土壌及び根部において、[dic-¹⁴C]標識体では代謝物 B 及び C が僅かに検出されたが、[dif-¹⁴C]標識体では全て検出限界未満であった。（参照 2、5）

表 10 キャベツ中の残留放射能分布

標識体	処理後日数	7 日		60 日	
	試料	根部	葉部	根部	葉部
[dic- ¹⁴ C] クロルフル アズロン	アセトン 抽出物		<0.1 <0.001		<0.1 0.006
	ヘキサン 抽出画分	0.1 0.107	- -	2.7 0.825	<0.1 <0.001
	酢酸エチル 抽出画分	<0.1 <0.001	- -	0.1 0.035	<0.1 <0.001
	酢酸エチル 画分(pH 1)	<0.1 <0.001	- -	<0.1 <0.001	<0.1 <0.001
	水相	<0.1 <0.001	- -	<0.1 0.002	<0.1 0.005
	酸性アセト ン抽出物	- -	- -	- -	- -
	抽出残渣	<0.1 0.008	<0.1 0.001	0.2 0.067	0.1 0.007
	計	0.1 0.115	<0.1 0.001	3.2 0.929	0.2 0.018
[dif- ¹⁴ C] クロルフル アズロン	アセトン 抽出物		<0.1 <0.001		0.1 0.007
	ヘキサン 抽出画分	0.1 0.065	- -	2.0 0.513	<0.1 <0.001
	酢酸エチル 抽出画分	<0.1 <0.001	- -	0.1 0.021	<0.1 <0.001
	酢酸エチル 画分(pH 1)	<0.1 <0.001	- -	<0.1 0.001	<0.1 <0.001
	水相	<0.1 <0.001	- -	<0.1 0.003	<0.1 0.006
	酸性アセト ン抽出物	- -	- -	- -	- -
	抽出残渣	<0.1 0.006	<0.1 0.001	0.4 0.113	0.1 0.007
	計	0.1 0.071	<0.1 0.001	2.5 0.651	0.1 0.020

注) 各欄における上段の数値は%TAR、下段は mg/kg を示す。

-: 測定せず /: 該当なし

表 11 各試料中代謝物 (%TAR)

標識体	処理後日数	試料	クロルフル アズロン	代謝物
[dic- ¹⁴ C] クロルフル アズロン	直後	土壌	88.7	C(1.0)
	7 日	土壌	64.5	B(0.3)
		根部	0.1	ND
	60 日	土壌	44.1	B(1.5)、C(0.3)
		根部	2.8	B(0.1)
[dif- ¹⁴ C] クロルフル アズロン	直後	土壌	90.8	ND
	7 日	土壌	64.4	ND
		根部	0.1	ND
	60 日	土壌	42.4	ND
		根部	2.0	ND

ND：検出されず

(3) わた①

温室にてポット栽培したわた（品種不明）に、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを 6.8 mg ai/株の用量で 4 回（定植後 40、61、89 及び 110 日）散布処理した後、各処理の直後、次の処理の直前及び完全成熟期に植物体各部位（植物全体、茎葉部、蒴、蒴さや、子実及び繊維）を採取し、土壌については 3 回目処理の直前及び最終収穫期に 3 層（0～7.6、7.6～約 15 及び約 15～20 cm）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

両標識体処理区とも放射能の消失は速やかであり、各処理後 3～4 週間の植物体内残留放射能濃度は処理直後の 1/4 以下であった。また、葉や茎から繊維又は子実への移行は僅かで、完全成熟期における茎葉部とさやの残留放射能濃度は 2.55～3.12 mg/kg、子実で 0.02 及び 0.03 mg/kg、繊維で 0.04 及び 0.07 mg/kg であった。

茎葉部の放射能の大部分（74%TRR 以上）は、未変化のクロルフルアズロンであった。一方、子実中の放射能は水相抽出物及び抽出残渣の割合が高かったことから、多くは代謝されたものと考えられた。土壌中放射能は両標識体とも上層（0～7.6 cm）に局在し、86%TRR～90%TRR が未変化のクロルフルアズロンであった。（参照 2、5）

(4) わた②

わた（品種不明）の蒴が開く前から収穫の 3 週間前までに、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンを約 140 g ai/ha の用量で 12 回茎葉散布処理し、6 及び 12 回目処理直後に茎葉を、完全成熟期（12 回処理の 3 週間後）には茎、蒴さや、繊維及び子実に分けて採取し、土壌試料は植物と同じ 3 時期に 3 層に分けて採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料の最大残留放射能濃度は、6 回目処理直後の茎葉で 102 mg/kg、12 回目処理直後の茎葉で 40.9 mg/kg、また、完全成熟期の茎で 5.79 mg/kg、蒴さやで 11.9 mg/kg、繊維で 6.52 mg/kg、子実で 0.31 mg/kg であった。

茎葉、茎、蒴さや及び繊維中放射能の大部分は有機相 (65.3%TRR~89.7%TRR) から回収され、主な成分として未変化のクロルフルアズロンが認められた。一方、子実では両標識体で平均 53.4%TRR が水相に、21.4%TRR が抽出残渣に回収されたことから、広範囲な代謝が示唆された。子実中で検出された未変化のクロルフルアズロンは平均約 14%TRR であった。土壌中放射能は、両標識体とも上層 (0~7.6 cm) に局在し、60%TRR~78%TRR が未変化のクロルフルアズロンであった。[dic-¹⁴C]標識体では最終採取試料において少量の代謝物 B が検出された (3%TRR~4%TRR)。(参照 2、5)

(5) ばれいしょ

ばれいしょ (品種 : Bintje) の定植 8 及び 12 週後に、乳剤に調製した [dic-¹⁴C] クロルフルアズロン又は [dif-¹⁴C] クロルフルアズロンを 20 g ai/ha の用量で茎葉散布処理し、第 1 回処理の 4 時間、14 及び 28 日後、第 2 回処理の 2 時間後並びに塊茎の成熟期 (第 1 回処理の 61 日後) に植物試料を採取し、土壌試料は第 1 回及び第 2 回の処理直後に深さ 0~5 cm 並びに植物試料の採取時に 4 層 (0~5、5~10、10~20 及び 20~30 cm) に分けて採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中の残留放射能分布は表 12 に示されている。

葉の残留放射能は大部分が表面洗浄液に認められたことから、内部への浸透移行性は低いと考えられた。成熟時の塊茎への移行は極めて僅かであった。土壌中放射能は上層部に認められ、10 cm より下の層ではほとんどが検出限界未満であった。

[dic-¹⁴C]標識体処理後のいずれの時点においても、茎葉部の残留放射能の大部分 (79.4%TRR~99.8%TRR) が未変化のクロルフルアズロンであった。主な代謝物はアミド結合の開裂による B であり、塊茎成熟時の茎葉部で 3.0%TRR 検出された。[dif-¹⁴C]標識体処理後においても、未変化のクロルフルアズロンが茎葉部で 77.2%TRR~96.7%TRR を占め、主な代謝物はアミド結合の開裂による D であり、塊茎成熟時の茎葉部で 6.2%TRR 検出された。土壌試料においても植物とほぼ同様の傾向がみられた。(参照 2、5)

表 12 ばれいしょ試料中の残留放射能分布

標識体	採取時期	試料部位	残留濃度 (mg/kg)	放射能の分布割合 (%TRR)				
			全体	表面洗淨液	混合液抽出 ^a	ソックスレー抽出 ^b	抽出残渣	合計
[dic- ¹⁴ C] クロルフルアズロン	第1回処理 4時間後	葉	3.17	95.9	3.3	0.1	0.5	99.8
		茎	1.27	-	103	0.3	0.6	104
	第1回処理 28日後	葉	0.820	82.9	15.5	1.1	2.5	102
		茎	0.359	-	85.5	1.1	2.3	88.9
	第2回処理 2時間後	葉	2.50	90.0	7.6	0.4	1.1	99.1
		茎	1.51	-	85.5	0.6	1.2	87.3
	塊茎成熟時 (第1回処理 61日後)	茎葉	4.54	-	92.0	2.9	5.7	101
		皮	0.001	-	NA	NA	NA	-
		塊茎 ^c	0.001	-	NA	NA	NA	-
[dif- ¹⁴ C] クロルフルアズロン	第1回処理 4時間後	葉	3.04	94.0	5.6	0.2	0.2	100
		茎	0.383	-	99.5	0.2	0.3	100
	第1回処理 28日後	葉	0.898	79.6	16.5	0.5	1.1	97.7
		茎	0.262	-	97.9	0.7	1.4	100
	第2回処理 2時間後	葉	3.10	92.2	7.3	0.2	0.4	100
		茎	1.32	-	88.6	0.3	0.5	89.4
	塊茎成熟時 (第1回処理 61日後)	茎葉	5.76	-	100	2.1	2.9	105
		皮	0.001	-	NA	NA	NA	-
		塊茎 ^c	0.001	-	NA	NA	NA	-

^a : メタノール/水 (8 : 3) 混合液、^b : 加温したメタノール、^c : 皮を除いたもの

- : 該当データなし

NA : 分析せず

植物におけるクロルフルアズロンの主要代謝経路は、アミド結合の開裂による代謝物 B、C 及び D の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中運命試験

火山灰土・埴壤土（茨城）又は鉾質土・軽埴土（愛知）を畑地水分条件（最大容水量の 50%）又は湛水条件（1 cm の湛水深）にて、30℃の暗所条件下で 2 週間プレインキュベートした後、[dic-¹⁴C]クロルフルアズロン又は[dif-¹⁴C]クロルフルアズロンのアセトン溶液を 0.3 mg/kg 乾土(300 g ai/ha 相当)及び 3.0 mg/kg 乾土 (3,000 g ai/ha 相当) の用量で処理し、240 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

クロルフルアズロンの分解速度は、土壌の種類、処理濃度及び水分条件による

差は認められず、いずれの試験においても半減期は 160 日前後であった。

$^{14}\text{CO}_2$ の生成は標識体で大きく異なり、[dif- ^{14}C]標識体処理区ではいずれの試験条件でも多量の $^{14}\text{CO}_2$ が生成した（処理後 240 日で 47.7% TAR ～62.2% TAR ）が、[dic- ^{14}C]標識体処理区では 1% TAR 未満であった。分解物は[dic- ^{14}C]標識体処理区において主に B（最大 22.1% TAR ）及び C（最大 8.3% TAR ）が認められ、ほかに分解物 H、I 及び J が少量認められた。土壌結合放射能のうち、有機溶媒に可溶性の成分は主に未変化のクロルフルアズロン及び分解物 B であった。（参照 2、5）

（2）土壌溶脱試験①

4 種類の米国土壌（壤土、微砂質壤土①、微砂質壤土②及び砂壤土）を充填した各カラム（内径 7.6 cm、土壌深約 30 cm）の上端に、[dic- ^{14}C]クロルフルアズロン又は[dif- ^{14}C]クロルフルアズロンを 5～10 mg/kg 含有する土壌 10 g を置き、全量で約 50 cm の降雨に相当する脱イオン水を 87 日間カラム上端から流して、土壌溶脱試験が実施された。

全溶出液中の放射能は、両標識体とも 0.5% TAR 以下であった。[dif- ^{14}C]標識体処理区の砂壤土が最も多く溶出し（0.35% TAR ）、壤土及び微砂質壤土①では、標識位置にかかわらず溶出量は 0.01% TAR 以下であった。

土壌カラム中での放射能分布は、0～2.5 cm 層中に [dic- ^{14}C]標識体処理区で 95.3% TRR ～99.9% TRR が、[dif- ^{14}C]標識体処理区で 92.7% TRR ～99.4% TRR が存在し、下方への移行量は極めて少量であった。（参照 2、5）

（3）土壌溶脱試験②

微砂質壤土（米国）に、[dic- ^{14}C]クロルフルアズロン又は[dif- ^{14}C]クロルフルアズロンを 10 mg/kg の用量で処理し、30 日間好氣的にインキュベートした後、土壌 10 g（クロルフルアズロンとして 7～9 mg/kg 含有）を無添加の同一土壌を充填したカラム（内径 7.6 cm、土壌深約 30 cm）の上端に置き、全量で約 50 cm の降雨に相当する脱イオン水を 49 日間カラム上端から流して、土壌溶脱試験が実施された。

49 日間に溶出した放射能は、両標識体処理区とも 0.3% TAR であり、1 日ごとの溶出放射能は 0.01% TAR ～0.02% TAR であった。

土壌カラム中での放射能分布は、0～2.5 cm 層中に[dic- ^{14}C]標識体処理区で 96.4% TRR が、[dif- ^{14}C]標識体処理区で 97.7% TRR が存在した。（参照 2、5）

（4）土壌吸着試験

4 種類の米国土壌（壤土、微砂質壤土①、微砂質壤土②及び砂壤土）に、[dic- ^{14}C]クロルフルアズロンを添加して、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 120～1,600 であり、有機炭素含有率で補正した

吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は 51,000~100,000 であった。(参照 2、5)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、それぞれクロルフルアズロンを 1、2 及び 10 $\mu\text{g/L}$ となるように添加し、25°C の暗所条件下で 30~34 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5、7 及び 9 におけるクロルフルアズロンの推定半減期は、それぞれ 155、33.3 及び 53.7 日であった。主な分解物は C (6.13% TAR~50.8% TAR) 及び D (0.95% TAR~17.7% TAR) であった。(参照 2、5)

(2) 水中光分解試験 (人工光)

滅菌した脱イオン水にクロルフルアズロンを 10 $\mu\text{g/L}$ となるように添加し、22~27°C 下、人工光として 450 W の投込み式ランプ (全放射エネルギー: 220.7 W) を 20 時間照射して水中光分解試験が実施された。また、光増感剤としてアセトンを 1% 添加して同一条件にて水中光分解試験が実施された。分解物の同定には、[dic- ^{14}C]クロルフルアズロン又は[dif- ^{14}C]クロルフルアズロンが用いられた (増感剤非存在下で 40.2 時間及び増感剤存在下で約 1 時間照射)。

クロルフルアズロンの光分解速度は速やか (半減期: 20.1 時間) であり、アセトンの存在により顕著に促進された (半減期: 0.537 時間)。暗所対照区ではアセトン添加の有無にかかわらず、20 時間前後でもクロルフルアズロンがほぼ 100% 残存した。光分解による主要な分解物は C 及び D であり、増感剤非存在下でそれぞれ 22.8% TAR 及び 11.3% TAR、存在下でそれぞれ 21.2% TAR 及び 23.4% TAR であった。(参照 2、5)

(3) 水中及び土壌表面光分解試験 (太陽光)

クロルフルアズロンのアセトニトリル溶液 4 mg/L を蒸留水、腐植酸溶液又は 1% アセトン溶液で 1L に希釈し、メスフラスコに入れて太陽光下 (6~7 月) に置き、経時的にサンプリングして水中光分解試験が実施された。また、有機物含量の異なる 3 種類の土壌各 2 g をペトリ皿に入れ、クロルフルアズロンの 0.82 mg/mL メタノール溶液 100 μL を添加して太陽光下 (6~9 月) に置き、土壌表面光分解試験が実施された。

蒸留水中での光分解は極めて緩やかで、照射 9 日後に少なくとも 70% TAR 残存していた。1% アセトン水溶液中での推定半減期は、2~9 日であり、アセトンはクロルフルアズロンの分解速度を速めた。腐植酸水溶液中での推定半減期は 10~14 日であり、腐植酸でも光増感剤としての作用がみられた。3 種類の土壌では、いずれの場合も約 30 日の半減期で分解し、土壌中の有機物含量は光分解速度に

影響を与えなかった。（参照 2、4、5）

5. 土壌残留試験

洪積土・埴土（奈良）及び火山灰土・砂壤土（①鹿児島、②茨城）を用いて、クロルフルアズロン並びに分解物 B、C 及び E を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場及び容器内）が実施された。結果は表 13 に示されている。分解物 B、C 及び E はほとんど検出されなかった。（参照 2、5）

表 13 土壌残留試験成績

試験	条件	処理量	土壌	推定半減期 (クロルフルアズロン)
ほ場 試験	畑地	100 g ai/ha * 3 回処理	洪積土・埴土	約 140 日
			火山灰土・砂壤土①	約 100 日
容器内 試験	畑地 状態	0.3 mg/kg	火山灰土・砂壤土②	約 130 日
			洪積土・埴土	約 150 日

*：乳剤（5%）使用

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、クロルフルアズロン並びに代謝物 B 及び C 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。

クロルフルアズロンの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 5.04 mg/kg であった。代謝物 B はいずれの作物においても定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、代謝物 C の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.02 mg/kg であった。（参照 2、5）

（2）畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 3 頭）に、クロルフルアズロンを 56 日間混餌（原体：0、0.5、2.5 及び 5.0 mg/kg 飼料相当：総給餌量 20 kg/頭/日）投与して、クロルフルアズロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

乳汁及び組織中の最大残留値は表 14 に示されている。

乳汁中の残留値には投与量との相関はみられず、投与 40 日目までにほぼ最高値に達した。組織においても脂肪を除き 42 日目までにほぼ最高値に達した。組

組織中のクロルフルアズロンの最大残留値は、5.0 mg/kg 投与群における腎周囲脂肪の 2.4 µg/g であった。（参照 2、5）

表 14 乳汁及び組織中の最大残留値 (µg/g)

投与群 (mg/kg)	0.5	2.5	5.0
乳汁	0.21	0.13	0.22
腰部筋肉	<0.05	0.16	0.31
腎臓	<0.05	0.06	0.14
腿部筋肉	0.05	<0.05	0.06
肝臓	0.08	0.14	0.36
大網脂肪	0.96	1.1	1.9
腎周囲脂肪	0.87	1.3	2.4
血液	<0.05	<0.05	<0.05

② ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 15 羽）に、クロルフルアズロンを 56 日間混餌（原体：0、0.1、0.5 及び 1.0 mg/kg 飼料相当）投与して、クロルフルアズロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

卵及び組織中の最大残留値は表 15 に示されている。

組織中のクロルフルアズロンの最大残留値は、1.0 mg/kg 投与群における脂肪の 7.2 µg/g であった。（参照 2、5）

表 15 卵及び組織中の最大残留値 (µg/g)

投与群 (mg/kg)	0.1	0.5	1.0
卵	0.12	0.67	1.6
脂肪	0.76	4.4	7.2
胸+腿部筋肉	0.10	0.17	0.20
皮膚	0.27	2.0	2.8
肝臓	0.10	0.74	1.6

7. 一般薬理試験

クロルフルアズロンのマウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 2、5）

表 16 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 ／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	行動の 多元観察	ICR マウス	雄 3 雌 3	313、 1,250、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	全身症状の 多元観察	日本 白色種 ウサギ	雄 3	313、 1,250、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸、 血圧、 心拍数、 心電図 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	5,000 (経口)	—	5,000	投与 1 時間後の最低 血圧及び平均血圧の 軽微な低下

注) 溶媒として 5%アラビアゴム水溶液が用いられた。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

クロルフルアズロン（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 2、5）

表 17 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	SD ラット 雌雄各 10 匹	>8,500	>8,500	投与量：3,000、3,800、5,000、6,500、 8,500 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：2,500、5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>8,500	>8,500	投与量：3,000、3,800、5,000、6,500、 8,500 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 鎮静、呼吸困難、粗毛及び円背位（投 与 1 日後以降） 雌雄：死亡例なし

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	チャイニーズハムスター 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 呼吸困難、眼球突出、粗毛及び円背位（投与 1 時間後以降） 雌雄：死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位の皮膚に発赤 雌雄：死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	耳介蒼白、沈鬱、立毛、筋緊張低下、 消瘦及び呼吸困難 雄：3,800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹]	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 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
		>2.4	>2.4	
	SD ラット 雌雄各 6 匹	>2.5	>2.5	症状及び死亡例なし

代謝物 B、C 及び E 並びに原体混在物 2 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 18 に示されている。（参照 2、5）

表 18 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,740	4,500	自発運動低下、蹲り姿勢、腹臥位、流涙、立毛、横臥位、血涙、眼球突出、下痢、呼吸微弱、体温下降及び呼吸困難 雌雄：3,571 mg/kg 体重以上で死亡例
C	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、蹲り姿勢、流涙及び腹臥位 雌雄：死亡例なし
E	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、蹲り姿勢、流涙、腹臥位及び立毛 雌雄：死亡例なし
原体混在物 2	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下及び蹲り姿勢 雌雄：死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ及びNZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験において刺激性が認められたが、難溶性で排除しにくい異物を投与したことによる物理的刺激も考慮する必要があると考えられた。NZW ウサギを用いた眼刺激性試験では眼粘膜に刺激性は認められなかった。皮膚刺激性はいずれの試験においても認められなかった。

Pirbright White モルモット及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（いずれも Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、5）

<血中コレステロールに関する評価について>

ラット、マウス及びイヌいずれの動物種においても血中コレステロールの増加又は増加傾向が認められた。

同変化の程度は軽度（最大で 2 倍程度）で用量相関性も明らかではなく、脂質代謝への悪影響を示唆する明らかな変化も認められなかった。しかし、複数の動物種で継続的に観察されたこと及び機序が明らかではないことから、食品安全委員会は本所見を毒性所見と判断し評価を行った。

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	41.6	161	796
	雌	47.0	180	882

全投与群の雌で肝比重量¹増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見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 10,000 ppm（雄：796 mg/kg 体重/日、雌：882 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、5）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料²>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は、ラットの 90 日間亜急性毒性試験① [10. (1)] の追加試験として実施された。なお、病理組織学的検査は実施されていない。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.65	3,730
	雌	4.15	4,260

本試験において、50,000 ppm 投与群の雄で精巣絶対及び比重量増加、雌で RBC、Hb 及び Ht 減少、雌雄で肝比重量増加及び肝臓の軽度暗褐色化が認められた。（参照 2、4、5）

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（工業原体：0、50、4,000 及び 20,000 ppm、高純度原体：20,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

² 病理組織学的検査が実施されていないため、参考資料とした。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm	20,000 ppm (高純度原体)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.97	238	1,200	1,220
	雌	3.24	264	1,300	1,340

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.97 mg/kg 体重/日、雌：3.24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

工業原体と高純度原体の毒性発現における比較では、検体投与に関連すると思われる Chol 値及び肝重量増加は、雌雄ともに工業原体が高純度原体よりも顕著な変化を示す傾向が認められた。（参照 2、4、5）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm (高純度原体)	・尿比重低下	・尿量増加 ・T.Chol 及び E.Chol 増加
20,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加	
4,000 ppm 以上	・尿比重低下及び尿 pH 上昇 ・T.Chol、F.Chol 及び E.Chol 増加	・T.Chol、F.Chol 及び E.Chol 増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000 及び 10,000 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。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	84	326	1,680
	雌	115	463	2,330

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で WBC 減少が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 2,000 ppm（326 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 10,000 ppm（2,330 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、5）

(5) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②<参考資料³>

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は、マウスの 90 日間亜急性毒性試験① [10. (4)] の追加試験として実施された。なお、病理組織学的検査は実施されていない。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.42	7,800
	雌	9.10	9,910

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。（参照 2、4、5）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 減少 ・ ALT 及び T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ T.Chol 及び BUN 増加 ・ 肝臓の軽度暗褐色化及び小葉構造明瞭化 ・ 肝絶対及び比重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 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、200、2,500 及び 50,000 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。78 週間慢性毒性試験 [11. (1)] の一部として一群雌雄各 8 匹で開始し、投与 13 週に各種検査を実施した後、一群雌雄各 4 匹をと殺して本試験結果とした。

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		200 ppm	2,500 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.87	94.6	2,070
	雌	8.03	95.3	2,050

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 2,500 ppm 以上投与群の雌で T.Chol 増加が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm 未満（7.87 mg/kg 体重/日未満）、雌で 200 ppm（8.03 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、

³ 病理組織学的検査が実施されていないため、参考資料とした。

4、5)

表 27 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
50,000 ppm	・ T.Bil 増加 ¹⁾	・ T.Bil 増加
2,500 ppm 以上		・ T.Chol 増加 ²⁾
200 ppm 以上	・ T.Chol 増加	200 ppm 毒性所見なし

¹⁾ 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

²⁾ 5,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

（7）28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 28 28 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		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.7	159	1,680
	雌	17.4	174	1,780

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見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：1,680 mg/kg 体重/日、雌：1,780 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、5）

（8）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 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）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量減少（雌では比重量に統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した）が認められたため、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、5）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）78 週間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,500 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 78 週間慢性毒性試験が実施された。本試験においては、T. Chol の増加傾向が認められたため、200 ppm 投与群では、投与 45 週から 52 週までは用量を 50 ppm に、53 週～最終週までは 20 ppm

に下げて試験が継続された。食品安全委員会は、200 ppm 投与群の検体摂取量が不明確であることから、200 ppm 投与群の試験成績を評価に用いることは不適切であると判断した。

表 29 78 週間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm ¹⁾	2,500 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.07 ²⁾	85.2	1,790
	雌	7.28 ³⁾	80.0	1,760

¹⁾ 投与 44 週までの値。45~52 週までは 50 ppm、53 週以降は 20 ppm。

²⁾ 投与 44 週までの値。45~52 週までは 1.38 mg/kg 体重/日、53 週以降は 0.54 mg/kg 体重/日。

³⁾ 投与 44 週までの値。45~52 週までは 1.57 mg/kg 体重/日、53 週以降は 0.58 mg/kg 体重/日。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄及び 50,000 ppm 投与群の雌で軟便及び下痢が、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm 未満（雄：85.2 mg/kg 体重/日未満、雌：80.0 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、4、5）

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (6)] 及び 78 週間慢性毒性試験 [11. (1)] の総合評価として、90 日間亜急性毒性試験の雄では 200 ppm 以上投与群で T.Chol 増加が認められ、無毒性量が得られなかった。一方、78 週間慢性毒性試験では、投与 45 週以降の投与量が変更されているため、同投与群の試験成績を評価に用いることは不適切と判断されたが、200 ppm が投与された投与 44 週までの T.Chol の増加の程度及び用量相関性を総合的に判断して、イヌの長期投与における無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：7.07 mg/kg 体重/日、雌：7.28 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 60 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50、2,500 及び 10,000 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		10 ppm	50 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.49	2.48	125	519
	雌	0.66	3.30	168	679

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

腫瘍性病変として、10~2,500 ppm 投与群の雄で甲状腺の C 細胞腺腫又は C 細胞腺腫及び C 細胞癌の合計の発生頻度が有意に増加したが、10,000 ppm 投与

群では有意差は認められず、用量相関性が認められないことから偶発的なものと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で死亡率増加が、2,500 ppm 以上投与群の雌で T.Chol 及び E.Chol 増加が認められたので、無毒性量は雄で 2,500 ppm (125 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (3.30 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、4、5)

表 31 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
10,000 ppm	・死亡率増加	・甲状腺 C 細胞過形成
2,500 ppm 以上	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	・T.Chol 及び E.Chol 増加
50 ppm 以下		毒性所見なし

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 60 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50、2,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 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 32 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.60	7.95	396	1,630
	雌	1.87	9.25	456	1,900

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に、子宮内膜間質腫瘍の発生頻度は表 34 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、10,000 ppm 投与群の雌で子宮内膜間質肉腫の発生頻度の有意な増加がみられた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で T.Chol 増加、2,500 ppm 以上投与群の雌で副腎絶対及び対脳重量比⁴増加等が認められたので、無毒性量は雄で 2,500 ppm (396 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (9.25 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4、5)

⁴ 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

表 33 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ T.Chol 増加	・ T.Chol 増加 ^a
2,500 ppm 以上	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	・ 副腎絶対及び対脳重量比増加 ^b ・ 副腎皮質 X 帯セロイド色素沈着 消失 ^c ・ 副腎皮質 X 帯残存 ^c
50 ppm 以下		毒性所見なし

a：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

b：10,000 ppm 投与群で統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

c：内分泌機能不全又は脂質代謝の変化に伴う雌マウスの通常に加齢性変化が抑制された所見と考えられ、毒性所見であるか判断が難しいが投与の影響である可能性が高いため特記した。

表 34 子宮内膜ポリープ及び間質腫瘍の発生頻度

投与群 (ppm)		0	10	50	2,500	10,000
途中死亡動物	子宮内膜間質ポリープ	4/36	2/40	0/36	3/42	0/39*
	子宮内膜間質肉腫	2/36	5/40	2/36	4/42	8/39
最終と殺動物	子宮内膜間質ポリープ	3/22	4/20	2/23	2/18	0/21
	子宮内膜間質肉腫	1/22	1/20	2/33	1/18	2/21
全動物	子宮内膜間質ポリープ	7/58	6/60	2/59	5/60	0/60**
	子宮内膜間質肉腫	3/58	6/60	4/59	5/60	10/60*

Fisher の直接確率計算法 *：p<0.05、**：p<0.01

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 25 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験では各世代 2 回の繁殖が行われ、F_{2b} 児動物については離乳後 13 週間投与を継続して生育状態が観察された。

表 35 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	1,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.51	70.7	1,430
		雌	4.47	89.1	1,800
	F ₁ 世代	雄	3.58	71.2	1,450
		雌	4.30	88.8	1,830
	F ₂ 世代	雄	3.96	80.9	1,670
		雌	4.52	97.4	1,930

20,000 ppm 投与群の F₁ 世代において、F_{2b} 妊娠期間の有意な延長及び F_{2b} 児動物の生後 4 日生存率の有意な低下が認められた。しかし、F_{2a} 及び P 世代では同様の傾向は認められず、これらは偶発的な所見であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄 : 1,430 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,800 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,450 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1,830 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 1,670 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 1,930 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、4、5)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 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、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも毒性所見は認められなかったので、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、5)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC/Tween®80 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毒性所見は認められなかったので、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、5)

1 3. 遺伝毒性試験

クロルフルアズロン (原体) 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肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常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 36 に示されているとおり全て陰性であったので、クロルフルアズロンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、5)

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
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17 及び M45 株)	20～5,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17 及び M45 株)	50～5,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	1.78～178.4 µg/mL(+/-S9) (+S9 : 6 時間処理、12 又は 18 時間培養後標本作製 -S9 : 24 又は 48 時間処理後標 本作製)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与後 24 及び 48 時間後標本 作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 B、C 及び E 並びに原体混在物 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、5）

表 37 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

代謝物	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、TA102、 TA1535、TA1537 株)	2.4～78 μg/プレート(-S9) 5～313 μg/プレート(+S9)	陰性
<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)			313～5,000 μg/プレート (+/-S9)		
C		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	1.2～78 μg/プレート(-S9) 5～313 μg/プレート(+S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	
E		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	
原体混在物 2		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/プレート (+/-S9)	

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「クロルフルアズロン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したクロルフルアズロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は低用量で 16.4%~64.6%、高用量で 9.0%~31.1%と算出された。血中 C_{max} 及び AUC の用量に対する変化には雌雄間で差がみられたが、 T_{max} や $\text{T}_{1/2}$ には用量や雌雄間で変化はなく、体内では代謝物 B、C、D、E、F、G 等に代謝された。投与後 7 日で尿及び糞中へ 57% TAR ~94% TAR が排泄され、主に糞中に排泄された。尿中では代謝物 E、糞中では未変化のクロルフルアズロンが主な成分として検出された。組織中の残留放射能は脂肪で最も高く、長時間蓄積する傾向がみられた。また、その大部分は未変化体として存在した。

^{14}C で標識したクロルフルアズロンの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギ及びニワトリにおいても、組織中の残留放射能は脂肪に最も多く認められ、各種組織、乳汁、卵黄及び糞中では大部分が未変化のクロルフルアズロンとして存在した。

^{14}C で標識したクロルフルアズロンを用いた植物体内運命試験の結果、植物体内での移行は少なく、ほとんどの放射能は処理部位にとどまった。残留成分の大部分は未変化のクロルフルアズロンであり、代謝物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも 10% TRR 以下であった。

クロルフルアズロン並びに代謝物 B 及び C を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、クロルフルアズロン及び代謝物 C の最大残留値は茶(荒茶)で認められ、それぞれ 5.04 及び 0.02 mg/kg であった。代謝物 B はいずれの作物においても定量限界未満であった。

クロルフルアズロンを分析対象化合物とした泌乳牛及び産卵鶏を用いた畜産物残留試験の結果、いずれも脂肪組織で最も高い残留が認められ、最大残留値は泌乳牛で 2.4 $\mu\text{g/g}$ 及び産卵鶏で 7.2 $\mu\text{g/g}$ であった。

各種毒性試験結果から、クロルフルアズロン投与による影響は、主に肝臓(重量増加、Chol 増加等)及び甲状腺(C 細胞過形成: ラット)に認められた。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。

マウスを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、子宮内膜間質肉腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、腫瘍の発生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。ラットにおいて発がん性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロルフルアズロン(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 38、単回経口投与等により惹起され则认为られる毒性影響等は表 39 にそれぞれに示されている。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90

日間亜急性毒性試験③の雄で認められた 2.97 mg/kg 体重/日であったが、より長期間行われた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄における無毒性量は 125 mg/kg 体重/日、雌における無毒性量は 3.30 mg/kg 体重/日であったことから、ラットにおける無毒性量を 3.30 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると考えられた。

したがって、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 3.30 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 0.033 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

クロルフルアズロ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は、明らかにカットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であると考えられることから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要があると判断した。

ADI	0.033 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)	3.30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

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 38 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) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、500、2,000、10,000 ppm	雄：796 雌：882	雄：796 雌：－
		雄：0、41.6、161、796 雌：0、47.0、180、882	雌雄：毒性所見なし	雄：毒性所見なし 雌：肝比重量増加
	90 日間 亜急性 毒性試験 ③	0、50、4,000、 20,000 ppm	雄：2.97 雌：3.24	雄：2.97 雌：3.24
		雄：0、2.97、238、 1,200 雌：0、3.24、264、 1,300	雌雄：T.Chol 増加等	雌雄：T.Chol 増加等
	28 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：1,680 雌：1,780	雄：1,680 雌：1,780
		雄：0、15.7、159、 1,680 雌：0、17.4、174、 1,780	雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認め られない)	雌雄：毒性所見なし (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	0、10、50、2,500、 10,000 ppm	雄：125 雌：3.30	雄：125 雌：3.30
		雄：0、0.49、2.48、 125、519 雌：0、0.66、3.30、 168、679	雄：死亡率増加 雌：T.Chol 及び E.Chol 増加 (発がん性は認められな い)	雄：死亡率増加 雌：T.Chol 及び E.Chol 増加 (発がん性は認められな い)
	2 世代 繁殖試験	0、50、1,000、20,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：1,430 P 雌：1,800 F ₁ 雄：1,450 F ₁ 雌：1,830 F ₂ 雄：1,670 F ₂ 雌：1,930	親動物及び児動物 P 雄：1,430 P 雌：1,800 F ₁ 雄：1,450 F ₁ 雌：1,830 F ₂ 雄：1,670 F ₂ 雌：1,930
		P 雄：0、3.51、 70.7、1,430 P 雌：0、4.47、 89.1、1,800 F ₁ 雄：0、3.58、 71.2、1,450 F ₁ 雌：0、4.30、 88.8、1,830 F ₂ 雄：0、3.96、 80.9、1,670 F ₂ 雌：0、4.52、 97.4、1,930	親動物及び児動物：毒性 所見なし (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物及び児動物：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⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：過剰肋骨増加 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、500、2,000、10,000 ppm	雄：326 雌：2,330	雌雄：－
		雄：0、84、326、1,680 雌：0、115、463、2,330	雄：WBC 減少 雌：毒性所見なし	雄：肝比重量増加 雌：RBC、Hb 及び Ht 減少
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、50、2,500、 10,000 ppm	雄：396 雌：9.25	雄：396 雌：9.25
		雄：0、1.60、7.95、 396、1,630 雌：0、1.87、9.25、 456、1,900	雄：T.Chol 増加 雌：副腎絶対及び対脳重量比増加等 (子宮内膜間質肉腫増加)	雄：T.Chol 増加 雌：副腎絶対及び対脳重量比増加等 (子宮内膜間質肉腫増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：肋骨肥厚増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、2,500、 50,000 ppm	雄：－ 雌：8.03	雌雄：－
		雄：0、7.87、94.6、 2,070 雌：0、8.03、95.3、 2,050	雌雄：T.Chol 増加	雌雄：T.Chol 増加
	78 週間 慢性毒性 試験	0、2,500、50,000 ppm	雌雄：－	雄：7.07 雌：7.28
		雄：0、85.2、1,790 雌：0、80.0、1,760	雌雄：T.Chol 増加等	雄：T.Chol 増加、軟便及び下痢 雌：T.Chol 増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		90 日間亜急性毒性試験及び 78 週間慢性毒性試験の総合評価	雄：7.07 雌：7.28	
ADI			NOAEL：3.30 SF：100 ADI：0.033	NOAEL：3.30 SF：100 ADI：0.033
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	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⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

表 39 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ウサギ	急性毒性試験	5,000	雌雄：－ 鎮静、呼吸困難、粗毛及び円背位
ハムスター	急性毒性試験	5,000	雌雄：－ 呼吸困難、眼球突出、粗毛及び円背位
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

ARfD：急性参照用量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	TFDCU	3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenylurea
C	TFDCA	3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)aniline
D	2,6-DFBAM	2,6-difluorobenzamide
E	2,6-DFBA	2,6-difluorobenzoic acid
F	TFDCA-OH	2-hydroxy-3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)acetanilide
G	TFDCA-(OH) ₂	2,6-dihydroxy-3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)acetanilide
H	TFDCA-FA	3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)formanilide
I	TFDCA-AA	3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)acetanilide
J	TFDCA-PA	3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)propionanilide
原体混在物 2	—	—

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
E.Chol	エステル型コレステロール
F.Chol	遊離型コレステロール
Glu	血糖
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
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
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ (露地) (さや) H3 年度	1	37.5 ^{EC}	2	14 21	0.51 0.29	0.49 0.28			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.26 0.17	0.22 0.14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		2	14 21	0.44 0.34	0.42 0.33			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.22 0.17	0.22 0.14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) H3 年度	1	37.5 ^{EC}	2	14 21	0.05 0.03	0.04 0.03			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.02 0.01	0.02 0.01			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		2	14 21	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
だいず (露地) (乾燥子実) H15 年度	1	50 ^{EC}	2	14 21 28	<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 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	14 21 28	<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 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かんしよ (露地) (塊根) H6 年度	1	62.5 ^{EC}	5	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			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		5	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			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
やまの いも (露地) (塊根) H16 年度	1	75 ^{EC}	3	7 14 21	<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 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		3	7 14 21	<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 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量 (g/ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) (根部) S60 年度	1	75 * EC	4	44	0.04			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		1	30	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			4	30	0.03	0.02			<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	45	0.02	0.02			<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) (葉部) S60 年度	1	75 * EC	4	44	3.62			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		1	30	0.52			<0.01	<0.01	0.25	0.23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			4	30	0.62	0.62			<0.01	<0.01	0.98	0.94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	45	0.94	0.92			<0.01	<0.01	0.62	0.60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) (根部) H17 年度	1	25 * EC	4	30	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1		4	45	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			4	45	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
			4	45	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
だいこん (露地) (根部) S62 年度	1	50 EC	3	14							<0.01		<0.01	<0.01		
	1		21	21							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			28	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (葉部) S62 年度	1	50 EC	3	14							0.21	0.20	<0.01	<0.01		
	1		21	21							0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			28	28							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14							0.19	0.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (根部) S63 年度	1	50 EC	3	14	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	
	1		21	21	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			28	28	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関						社内分析機関			
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		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	最高値	平均値
だいこん (露地) (葉部) S63 年度	1	50 ^{EC}	3	14 21 28	0.09 0.02 <0.01	0.08 0.02 <0.01	/		<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	
	1		3	14 21 28	0.11 0.10 <0.01	0.11 0.10 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.29 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
はくさい (露地) (茎葉) S60 年度	1	37.5 ^{EC}	4	7 14	0.04 0.04	0.04 0.04	/		<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.03 0.09	<0.01 <0.01	/	
	1	67.5 ^{EC}	4	7 14	0.02 0.08	0.02 0.08			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.07 0.02	<0.01 <0.01		
はくさい (露地) (茎葉) H13 年度	1	50 ^{EC}	3	7 14 21	/		/		/		0.04 0.04 0.11	/		/
	1	50 ^{#EC}	3	7 14 21							0.08 0.04 0.02			
キャベツ (露地) (葉球) H59 年度	1	75 [*] _{EC}	4	8 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	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1	50~ 90 [*] _{EC}	4	8 14	0.02 <0.01	0.02 <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 <0.01
カリフラ ワー (露地) (花蕾・茎) H17 年度 H18 年度	1	37.5 ^{EC}	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/		/		0.02 0.02 <0.01	/		/
	1		2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01					0.01 <0.01 <0.01			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		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	最高値	平均値
ブロッコリー (露地) (花蕾) H2 年度	1	25 EC	2	21 29 45	0.03 <0.01 <0.01						<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	21 30 45	<0.01 <0.01 <0.01									
レタス (露地) (茎葉) H9 年度	1	50 EC	2	3 7	0.61 0.26				<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.10 0.06	<0.01 <0.01 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	3 7	<0.01 <0.01						0.06 0.01			
ふき (施設) (葉柄) H16 年度	1	50 EC	3	3 7 14	0.34 0.36 0.27									
	1		3	3 7 14	0.45 0.50 0.43									
ねぎ (葉ねぎ) (露地) (茎葉) H2 年度	1	25 EC	3	21 30 46	0.05 0.02 0.02				<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.06 0.03 0.02	<0.01 <0.01 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01
	1		3	21 30 45	0.04 0.01 <0.01						0.02 0.01 <0.01			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g/ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																	
					公的分析機関						社内分析機関											
					クロルフルアズロン			代謝物 B			代謝物 C			クロルフルアズロン			代謝物 B			代謝物 C		
					最高値	平均値		最高値	平均値		最高値	平均値		最高値	平均値		最高値	平均値		最高値	平均値	
ねぎ (深ねぎ) (露地) (茎葉) H2 年度	1	50 ^{EC}	3	21 30 45	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		0.03 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
ねぎ (根深ねぎ) (露地) (茎葉) H5 年度	1	25 ^{EC}	3	21 30 45							0.14 0.06 0.03	0.13 0.06 0.02					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
わけぎ (露地) (茎葉) H17 年度	1	37.5 ^{EC}	3	21 28	0.11 0.06	0.10 0.06																
	1		3	21 28	0.02 <0.01	0.02 <0.01																
あさつき (露地) (茎葉) H17 年度	1	50 ^{EC}	3	21 28	0.07 0.06	0.07 0.05																
	1	37.5 ^{EC}	3	21 28	0.08 0.05	0.08 0.04																
トマト (施設) (果実) H8 年度	1	50 ^{EC}	3	1 3	0.06 0.02	0.06 0.02		<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				
	1		3	1 3	0.09 0.08	0.08 0.08		<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		0.10 0.06	0.10 0.06		<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		<0.01 <0.01	<0.01 <0.01				
ミニトマト (施設) (果実・へ たを除去) H17 年度	1	62.5 ^{EC}	3	1 3 7	0.21 0.26 0.17	0.21 0.26 0.17					0.21 0.22 0.21	0.20 0.22 0.21										
	1	75 ^{EC}	3	1 3 7	0.22 0.18 0.17	0.22 0.18 0.16					0.33 0.32 0.32	0.32 0.31 0.31										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		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	最高値	平均値
ピーマン (施設) (果実) H8 年度	1	50 ^{EC}	3	1 3	0.06 0.04	0.06 0.04					0.09 0.06	0.08 0.06		
	1		3	1 3	0.32 0.22	0.32 0.22					0.34 0.27	0.34 0.26		
なす (施設) (果実) H5 年度	1	62.5 ^{EC}	3	1 3	0.11 0.10	0.11 0.10			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.19 0.11	0.18 0.10	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1	37.5 ^{EC}	3	1 3	0.07 0.05	0.06 0.05			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.03 0.02	0.03 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ししとう (施設) (果実・へ たを除去) H15 年度	1	101 [*] _{EC}	3	1 3 7	0.60 0.33 0.14	0.58 0.32 0.14								
	1	75 ^{EC}	3	1 3 7	0.31 0.21 0.07	0.30 0.20 0.07								
すいか (施設) (果実) H10 年度	1	50 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	14	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) (果実) H1 年度	1	50 ^{EC}	2 3	14 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	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		2 3	14 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	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
おくら (露地) (果実) H3 年度	1	50 ^{EC}	1	1	0.07	0.07								
			2	2	0.07	0.07								
			3	3	0.03	0.03								
			1	1	0.07	0.06								
			2	2	0.04	0.04								
			3	3	0.03	0.03								
			1	1	0.08	0.08								
			2	2	0.05	0.05								
			3	3	0.03	0.03								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		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	最高値	平均値
	1	45 ^{EC}	2	1	0.13	0.12								
				2	0.09	0.08								
				3	0.04	0.04								
				3	0.07	0.06								
	1	75 ^{EC}	2	1	0.07	0.06								
				2	0.07	0.06								
				3	<0.01	<0.01								
				7										
さやえん どう (施設) (さや) H13 年度	1	32.8 ～ 45.3 ^{EC}	2	1	0.23	0.23								
				3	0.09	0.09								
				7	0.03	0.03								
				7	0.07	0.07								
	1	50 ^{EC}	2	1	0.04	0.04								
				3	0.03	0.03								
				7	0.31	0.31								
				7	0.20	0.18								
むかご (露地) (株芽) H16 年度	1	75 ^{EC}	3	7	0.6	0.6								
				14	0.4	0.4								
				21	0.3	0.3								
				21	0.4	0.4								
エンサイ	1	62.5 ^{EC}	2	7	0.4	0.4								
				14	0.4	0.4								
				21	0.3	0.3								
				14	0.40	0.40								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		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	最高値	平均値
(施設) (茎葉) H17年度	1		2	14	0.27	0.26								
いちご (施設) (果実) H6,7年度	1	37.5 _{EC}	3	1 3	0.10 0.07	0.10 0.06					0.07 0.07	0.07 0.06		
	1		3	1 3	0.11 0.05	0.11 0.05					0.13 0.05	0.11 0.05		
茶 (露地) 寒冷紗 #60 で間 接被覆 (荒茶) S59年度	1	100 _{EC}	1	14 21	3.38 3.81	3.24 3.68					3.51 3.61	3.44 3.52		
	1		2	14	3.51	3.48					3.84	3.73		
茶 (露地) 寒冷紗 #60 で間 接被覆 (浸出液) S59年度	1	100 _{EC}	1	14 21	0.02 0.03	0.02 0.03					0.04 0.03	0.04 0.02		
	1		2	14	0.04	0.04					0.05	0.04		
みょうが (施設) (花蕾) H16年度	1	75 _{EC}	2	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04								
	1		4	14 21 29	0.23 0.20 0.17	0.22 0.19 0.16					0.30 0.20 0.23	0.28 0.16 0.21		
りんご (露地)	1	167 _{WP}												

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																	
					公的分析機関						社内分析機関											
					クロルフルアズロン			代謝物 B			代謝物 C			クロルフルアズロン			代謝物 B			代謝物 C		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
(果実) H2 年度	1			14 22 30	0.22 0.11 <0.01	0.22 0.10 <0.01						<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		0.23 0.22 0.14	0.20 0.22 0.12				<0.01 <0.01 <0.01		
	1			14 21 29											0.23 0.20 0.16	0.22 0.18 0.15				<0.01 <0.01 <0.01		
	1			14 21 30											0.15 0.15 0.09	0.14 0.13 0.08				<0.01 <0.01 <0.01		
	1			14 21 29											0.27 0.21 0.19	0.26 0.20 0.18				<0.01 <0.01 <0.01		
	1			14 21 30											0.24 0.16 0.10	0.23 0.14 0.10				<0.01 <0.01 <0.01		
	1			7	0.64	0.64									0.60	0.60						
(果実・花 おち、し ん、果梗 基部除去) H19 年度	1		4	7	1.00	1.00									0.91	0.90						
	1																					
日本なし (露地) (果実) H2 年度	1		4	21 30 45	0.15 0.18 0.18	0.14 0.18 0.17						<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		0.31 0.37 0.26	0.28 0.31 0.24				<0.01 <0.01 <0.01		
	1			22 30 45	0.37 0.35 0.30	0.36 0.34 0.28						<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		0.53 0.34 0.32	0.48 0.27 0.28				<0.01 <0.01 <0.01		
日本なし (露地) (果実)	1		4	21 30											0.04 0.05	0.04 0.04				<0.01 <0.01		
	1			21 30											0.21 0.18	0.20 0.17				<0.01 <0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		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	最高値	平均値
H3 年度	1	160 WP		21 30	/	/	/	/	/	/	0.16 0.07	0.16 0.06	/	<0.01 <0.01
	1	167 WP		21 30	/	/	/	/	/	/	0.06 0.05	0.06 0.04	/	<0.01 <0.01
	1	133 WP		21 30	/	/	/	/	/	/	0.09 0.09	0.08 0.08	/	<0.01 <0.01
	1	150 WP		21 30	/	/	/	/	/	/	0.14 0.10	0.13 0.10	/	<0.01 <0.01
もも (露地、 無袋) (果肉) H8 年度	1	75 WP	3	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	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	<0.01 <0.01
	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	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	/	<0.01 <0.01
もも (露地、 無袋) (果皮) H8 年度	1	75 WP	3	7 14	0.21 0.09	0.20 0.08	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	0.10 0.11	0.09 0.09	/	<0.01 <0.01
	1			7 14	0.88 0.68	0.86 0.66	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	0.87 0.66	0.85 0.62	/	0.01 0.01
おうとう (露地、 無袋) (果実) H7 年度	1	100 WP	2	14 21	0.11 0.12	0.10 0.11	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.05 0.04	0.04 0.04	/	<0.01 <0.01
	1			14 21	0.05 0.07	0.04 0.06	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.07 0.03	0.06 0.02	/	<0.01 <0.01
おうとう (施設) (果実) H9 年度	1	100 WP	2	14 21	0.13 0.11	0.12 0.11	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.22 0.14	0.21 0.14	/	<0.01 <0.01
	1			14 21	0.06 0.04	0.06 0.04	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.12 0.05	0.11 0.04	/	<0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C		クロルフルアズロン		代謝物 B		代謝物 C	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (施設、 無袋) (果実・果 梗を除去) H19年度	1	125 _{WP}	2	7 14 21	0.03 <0.01 0.03	0.03 <0.01 0.03	0.03 <0.01 0.03	0.03 <0.01 0.03	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	0.05 0.03 0.02	
かき (露地、 無袋) (果実) H7年度	1	75 _{WP}	3	14 21 28	0.11 0.14 0.12	0.11 0.14 0.12	0.11 0.14 0.12	0.11 0.14 0.12	0.17 0.08 0.12	0.17 0.08 0.12	0.16 0.08 0.10	0.16 0.08 0.10	0.16 0.08 0.10	0.16 0.08 0.10	0.16 0.08 0.10	

EC：乳剤、WP：水和剤

*：農薬の使用量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、使用量に*を付した。

#：KF-640 3000 倍＋本剤（5%乳剤 2,000 倍、200L/10a）を使用した。

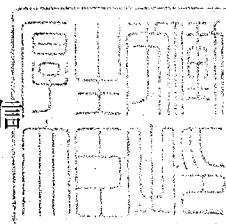
<参照>

- 1 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 クロルフルアズロン（殺虫剤）（平成 24 年 2 月 24 日作成）：石原産業株式会社、未公表
- 3 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け、厚生労働省発食安第 0718 第 8 号）
- 4 回答書 クロルフルアズロン：石原産業株式会社、未公表
- 5 農薬抄録 クロルフルアズロン（殺虫剤）（平成 29 年 5 月 8 日改定）：石原産業株式会社、一部公表

厚生労働省発生食 0508 第 1 号
平成 30 年 5 月 8 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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等について

農薬及び動物用医薬品スピノサド
農薬 2,4-D
農薬クロルフルアズロン
農薬クロルメコート
農薬ピコキシストロビン
農薬ピリベンカルブ
農薬メタラキシル及びメフェノキサム

以上

平成 30 年 6 月 12 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 30 年 5 月 8 日付け厚生労働省発生食 0508 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 項の規定に基づくクロルメコートに係る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。

クロルメコート

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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：クロルメコート [Chlormequat]

有効成分の一般名：クロルメコートクロリド [Chlormequat chloride (ISO)]

クロルメコートは、クロルメコートクロリドとして製剤化されているが、農薬の品目名としてはクロルメコートが使用されている。

(2) 用 途：植物成長調整剤

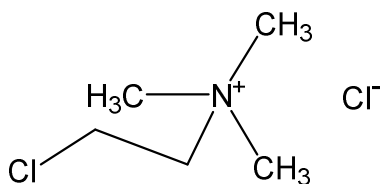
ジベレリン生合成過程の初期の段階にあるゲラニルゲラニルニリン酸からエントーカウレンへの生合成を抑え、その結果ジベレリンの生合成を阻害することにより成長を抑制すると考えられている。

(3) 化学名及びCAS 番号

2-Chloro-*N,N,N*-trimethylethan-1-aminium chloride (IUPAC 名)

Ethanaminium, 2-chloro-*N,N,N*-trimethyl-, chloride (1:1) (CAS : No. 999-81-5)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₅ H ₁₃ Cl ₂ N
分子量	158.07
水溶解度	>500 g/L (20℃)
分配係数	log ₁₀ Pow = -3.39 (20℃)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

使用時期、クロルメコートを含む農薬の総使用回数となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 65.8%クロルメコートクロリド液剤

作物名	適用	使用量	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロルメコートを 含む農薬の 総使用回数
小麦 (春播)	茎稈の 伸長抑制	150 mL/10 a	100 L/10 a	6葉期前後 (草丈30～40 cm)	1回	茎葉 散布	1回
小麦 (秋播)		150～200 mL/10 a		幼穂形成期			2回以内（幼穂 形成期は1回以 内、幼穂形成期 後は1回以内）
		200～300 mL/10 a		出穂前20～10日 (草丈約40～60 cm)			

② 46.0%クロルメコートクロリド液剤

作物名	適用	使用量	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロルメコートを 含む農薬の 総使用回数
小麦 (春播)	茎稈の 伸長抑制	200 mL/10 a	100～120 L/10 a	6葉期前後 (草丈30～40 cm)	1回	茎 葉 散 布	1 回
小麦 (秋播)		500 mL/10 a		出穂前20～10日 (草丈約40～60 cm)			<div>2回以内 (幼穂形成期 は1回以内、 幼穂形成 期後は 1回以内)</div>
		300～500 mL/10 a		<div>出穂前40～20日 (幼穂形成期後～ 第2節出現期)</div>			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・クロルメコートクロリド

② 分析法の概要

試料からメタノールで抽出する。強酸性陽イオン交換樹脂カラム及びアルミナ(塩基性)カラムを用いて精製する。ナトリウム・ベンゼンチオラートで脱メチル化及び

チオフェニル化し、クエン酸に転溶する。酢酸エチル・ヘキサン（1：1）混液に転溶し、水素炎イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FID）で定量する。

または、試料から含水メタノールで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

あるいは、試料から含水メタノールで抽出し、遠心分離後上澄み液を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：0.02～0.1 mg/kg

（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. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

（1）分析の概要

① 分析対象物質

・クロルメコートクロリド

② 分析法の概要

試料から水・アセトン（1：2）混液で抽出し、陽イオン交換カラムを用いて精製する。ジクロロメタンで洗浄し、アルミナカラムを用いて精製した後、電気伝導度検出器付きカラムスイッチング高速液体クロマトグラフ（カラムスイッチング HPLC-CD）で定量する。

定量限界：各種臓器及び卵 0.05 mg/kg

乳 0.01 mg/kg

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

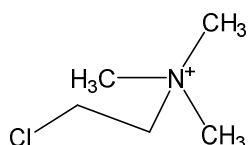
乳牛（ホルスタイン種、3頭/群）に対して、12、36及び120 ppmのクロルメコートクロリドを含む飼料を28日間にわたり摂取させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロルメコートクロリドの濃度を測定した。乳については、投与開始日から投与期間中毎日採取した乳に含まれるクロルメコートクロリドの濃度をカラムスイッチング HPLC-CD で測定した。結果は表1を参照。

表 1. 乳牛における組織中の残留濃度 (mg/kg)

	12 ppm 投与群	36 ppm 投与群	120 ppm 投与群
筋肉	<0.05(最大) <0.05(平均)	0.11(最大) <0.05(平均)	0.07(最大) <0.05(平均)
脂肪	<0.05(最大) <0.05(平均)	0.05(最大) <0.05(平均)	0.10(最大) 0.08(平均)
肝臓	0.10(最大) 0.08(平均)	0.09(最大) 0.08(平均)	0.50(最大) 0.38(平均)
腎臓	0.30(最大) 0.16(平均)	0.46(最大) 0.40(平均)	1.06(最大) 0.76(平均)
乳	0.05(平均)	0.19(平均)	0.34(平均)

定量限界：筋肉 0.05 mg/kg、脂肪 0.05 mg/kg、肝臓 0.05 mg/kg、腎臓 0.05 mg/kg
乳 0.01 mg/kg

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MDB^{注1)}をクロルメコート(カチオン) についてそれぞれ 100 ppm 及び 66.8 ppm と評価している。また、肉牛及び乳牛の STMR dietary burden^{注2)} をそれぞれ 34.8 ppm 及び 22.8 ppm と評価している。これらを換算係数 1.29 を用いてクロルメコートクロリド濃度に換算すると、それぞれ、MDB が 129 ppm 及び 86.2 ppm、STMR dietary burden が 44.9 ppm 及び 29.4 ppm となる。



クロルメコート (カチオン)

注 1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注 2) 平均的飼料由来負荷 (STMR dietary burden 又は mean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に (作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏 (ローマンブラウン種、12 羽/群) に対して、飼料中のクロルメコートクロリド濃度が 6、18 及び 60 ppm となるように 28 日間にわたりカプセル投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれるクロルメコートクロリドの濃度をカラムスイッチング HPLC-CD で測定した。結果は表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏における組織中の残留濃度 (mg/kg)

	6 ppm 投与群	18 ppm 投与群	60 ppm 投与群
筋肉	<0.05(最大) <0.05(平均)	<0.05(最大) <0.05(平均)	<0.05(最大) <0.05(平均)
脂肪	<0.05(最大) <0.05(平均)	<0.05(最大) <0.05(平均)	<0.05(最大) <0.05(平均)
肝臓	0.09(最大) 0.05(平均)	0.10(最大) 0.07(平均)	0.33(最大) 0.18(平均)
卵	0.06(最大) <0.05(平均)	0.12(最大) 0.10(平均)	0.19(最大) 0.11(平均)

定量限界：筋肉 0.05 mg/kg、脂肪 0.05 mg/kg、肝臓 0.05 mg/kg、卵 0.05 mg/kg

上記の結果に関連して、JMPR では産卵鶏における MDB と STMR dietary burden をクロルメコート（カチオン）についてそれぞれ 11.4 ppm 及び 4.89 ppm と評価している。これらを換算係数 1.29 を用いてクロルメコートクロリド濃度に換算すると、それぞれ、MDB が 14.7 ppm、STMR dietary burden が 6.31 ppm となる。

(3) 推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB 又は STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.08 (<0.05)	0.08 (<0.05)	0.34 (0.08)	0.82 (0.33)	0.28 (0.15)
肉牛	0.12 (<0.05)	0.11 (0.05)	0.54 (0.11)	1.14 (0.44)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.05 (<0.05)	0.05 (<0.05)	0.097 (0.05)	0.10 (0.05)

5. 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクロルメコート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：5 mg/kg 体重/day

(ADI 設定根拠資料①) 慢性毒性試験

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(期間) 1 年間

(ADI 設定根拠資料②) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口

(期間) 妊娠 7～19 日

安全係数：100

ADI：0.05 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：5 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

安全係数：100

ARfD：0.05 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、1997 年に ADI が、1999 年に ARfD が設定されている。
国際基準は小麦、大麦等に設定されている。

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、カナダにおいて小麦に、EU において小麦、ライ麦等に、豪州において小麦、ぶどう等に、ニュージーランドにおいて小麦、その他の穀類に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

クロルメコートとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をクロルメコート（親化合物のみ）としている。

(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)}
国民全体 (1 歳以上)	27.1
幼小児 (1～6 歳)	73.9
妊婦	30.7
高齢者 (65 歳以上)	22.1

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 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (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、作物残留試験における中央値 (STMR) 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 を算出した。

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

クロルメコートの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験 圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦	2	46.0%液剤	200 mL/10 a	<u>1</u>	43	圃場A:0.66
					62	圃場B:0.52
	2	46.0%液剤	600 mL/10 a	1	43	圃場A:1.52 (#) 注2)
					62	圃場B:0.82 (#)
	3	46.0%液剤	500 mL/10 a	<u>1</u>	55, 66, 76	圃場A:1.44 (1回, 55日)
					46, 61, 74	圃場B:3.5 (1回, 46日)
					39, 56, 70	圃場C:4.2 (1回, 39日)
	6	65.8%液剤 +46.0%液剤	200 mL/10 a +500 mL/10 a	<u>1+1</u>	30, 45, 56	圃場A:0.5 (2回, 45日)
					30, 44, 60	圃場B:1.5 (2回, 44日)
					29, 44, 59	圃場C:4.3 (2回, 44日)
					30, 45, 60	圃場D:2.7 (2回, 45日)
					29, 42, 56	圃場E:4.8 (2回, 42日)
					29, 45, 60	圃場F:0.2 (2回, 45日)

注1) 当該農薬登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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濃度が得られた場合は、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、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内では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 ^{※1}		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				
小麦	10	5	○・申	2		0.2～4.8(\$)(n=6)
大麦	3	0.5		2		
ライ麦	8	5		6		
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類	6	10		5		
大豆		0.1				
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.1				
その他の豆類		0.05				
ばれいしょ		10				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにゃくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.05				
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい		0.05				
キャベツ		0.05				
芽キャベツ		0.05				
ケール		0.05				
こまつな		0.05				
きょうな		0.05				
チンゲンサイ		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー		0.05				
その他のあぶらな科野菜		3				
ごぼう		0.05				
サルシフィー		0.05				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.05				
エンダイブ		0.05				
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.05				
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ		0.05				
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にんにく		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
パセリ		0.05				
セロリ		0.05				
みつば		0.05				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値 ^{※1}		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のせり科野菜		0.05				
トマト		0.05				
ピーマン		0.05				
なす		0.05				
その他のなす科野菜		0.05				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろうり		0.05				
すいか		0.05				
メロン類果実		0.05				
まくわうり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれんそう		0.05				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.05				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		10				
しいたけ		10				
その他のきのこ類		10				
その他の野菜		0.05				
みかん		0.05				
なつみかんの果実全体		0.05				
レモン		0.05				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.05				
グレープフルーツ		0.05				
ライム		0.05				
その他のかんきつ類果実		0.05				
りんご		0.05				
日本なし		3				
西洋なし	0.07	3		0.07	EU	※2
マルメロ		0.05				
びわ		0.05				
もも		0.05				
ネクタリン		0.05				
あんず(アプリコットを含む。)		0.05				
すもも(ブルーンを含む。)		0.05				
うめ		0.05				
おうとう(チェリーを含む。)		0.05				
いちご		0.05				
ラズベリー		0.05				
ブラックベリー		0.05				
ブルーベリー		0.05				
クランベリー		0.05				
ハックルベリー		0.05				
その他のベリー類果実		0.05				
ぶどう	0.05	1		0.04		
かき		0.05				
バナナ		0.05				
キウイ		0.05				
アボカド		0.05				
パイナップル		0.05				
グアバ		0.05				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値 ^{※1}		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
マンゴー		0.05				
パッションフルーツ		0.05				
なつめやし		2				
その他の果実		0.1				
ひまわりの種子		0.1				
ごまの種子		0.1				
べにばなの種子		0.1				
綿実	0.6	0.5		0.5		
なたね		5				
その他のオイルシード		0.1				
ぎんなん		0.1				
くり		0.1				
ペカン		0.1				
アーモンド		0.1				
くるみ		0.1				
その他のナッツ類		0.1				
茶		0.1				
ホップ		0.1				
その他のスパイス		0.1				
その他のハーブ		3				
牛の筋肉	0.3	0.2		0.2		
豚の筋肉	0.3	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.3	0.2		0.2		
牛の脂肪	0.1	0.2		0.1		
豚の脂肪	0.1	0.05		0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.2		0.1		
牛の肝臓	1	0.1		1		
豚の肝臓	1	0.1		1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1	0.1		1		
牛の腎臓	1	0.5		1		
豚の腎臓	1	0.5		1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1	0.5		1		
牛の食用部分	1	0.3		1		
豚の食用部分	1	0.3		1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1	0.3		1		
乳	0.4	0.5		0.3		
鶏の筋肉	0.05	0.04		0.04		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.04		0.04		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.04		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.04		
鶏の肝臓	0.1	0.1		0.1		
その他の家きんの肝臓	0.1	0.1		0.1		
鶏の腎臓	0.1	0.1		0.1		
その他の家きんの腎臓	0.1	0.1		0.1		
鶏の食用部分	0.1	0.1		0.1		
その他の家きんの食用部分	0.1	0.1		0.1		
鶏の卵	0.1	0.1		0.1		
その他の家きんの卵	0.1	0.1		0.1		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値 ^{※1}		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦粉(全粒粉に限る。)		5				※3 ※3
小麦粉(全粒粉を除く。)		2				
小麦ふすま		10		7		
ライ麦粉(全粒粉に限る。)		4		8		
ライ麦粉(全粒粉を除く。)		3				
ライ麦ふすま	26	10		20		
なたね油(注1を除く。)		0.1				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。
申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。

(§)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。

注1)食用植物油の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

※1)残留の規制対象について、国際基準においては、クロルメコート(カチオン)としており、日本においては、クロルメコートクロリドとしている。国際基準を引用する食品については、規制対象の差を勘案するために、国際基準に換算係数1.29を乗じて基準値を設定している。

※2)EUにおいてはモニタリングデータより梨の基準値(0.07 ppm)を設定している。2004～2014年の間に実施されたモニタリングデータ合計1077件のうち、クロルメコートクロリド濃度としての最大値は1.9 ppm、平均値は0.048 ppm、最小値は0.005 ppmであった。EUではこれらのモニタリングデータの結果より、科学的に妥当と考えられる分析結果の95.0パーセンタイル値に相当する残留濃度0.065 ppmより、基準値(0.07 ppm)を設定している。

※3)加工食品である「小麦ふすま」及び「ライ麦粉(全粒粉に限る。)」について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPRIは小麦ふすま及びライ麦粉(全粒粉に限る。)の加工係数を3.0及び1.3と算出している。

クロルメコート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (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	10	598.0	443.0	690.0	499.0
大麦	3	15.9	13.2	26.4	13.2
ライ麦	8	0.8	0.8	4.0	0.8
その他の穀類	6	1.2	0.6	0.6	1.8
西洋なし	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.05	0.4	0.4	1.0	0.5
綿実	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	12.9	19.3	12.3
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	1	1.4	0.8	4.8	0.9
陸棲哺乳類の乳類	0.4	105.6	132.8	145.8	86.4
家さんの肉類	0.1	2.1	1.5	2.3	1.6
家さんの卵類	0.1	4.2	3.3	4.8	3.8
計		747.1	609.5	899.1	620.4
ADI比 (%)		27.1	73.9	30.7	22.1

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

TMDI試算値：基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

クロルメコートの推定摂取量（短期）：国民全体(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	10	○ 2.1	2.9	6
大麦	大麦	3	○ 0.48	0.4	1
	麦茶	3	○ 0.48	0.4	1
西洋なし	西洋なし	0.07	0.07	1.0	2
ぶどう	ぶどう	0.05	0.05	0.7	1

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。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

クロルメコートの推定摂取量（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	10	○ 2.1	6.2	10
大麦	大麦	3	○ 0.48	0.3	1
	麦茶	3	○ 0.48	0.9	2
ぶどう	ぶどう	0.05	0.05	1.5	3

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。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

昭和59年	3月19日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成25年	6月11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29年	3月10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設定依頼（適用拡大：小麦（秋播））
平成29年	5月24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29年	12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30年	5月8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年	5月9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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所副所長(兼)食品微生物検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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特任教授
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

(○：部会長)

答申(案)

クロルメコート

食品名	残留基準値 ppm	
小麦 大麦 ライ麦 その他の穀類 ^{注1)}	10 3 8 6	今回基準値を設定するクロルメコートとは、クロルメコートクロリドをいう。
西洋なし	0.07	
ぶどう	0.05	
綿実	0.6	
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注2)} の筋肉	0.3 0.3 0.3	注2)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1 0.1 0.1	
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1 1 1	
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1 1 1	
牛の食用部分 ^{注3)} 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1 1 1	注3)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
乳	0.4	
鶏の筋肉 その他の家きん ^{注4)} の筋肉	0.05 0.05	
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.05 0.05	
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.1 0.1	注4)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.1 0.1	
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.1 0.1	
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.1 0.1	
ライ麦ふすま	26	



府 食 第 795 号
平成 29 年 12 月 12 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 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 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 19 号及び平成 29 年 5 月 24 日付け厚生労働省発生食 0524 第 13 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クロルメコート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

クロルメコートの一〇日摂取許容量を 0.05 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.05 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

クロルメコート

2017年12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
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要 約	7
 I. 評価対象農薬の概要	 8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
 II. 安全性に係る試験の概要	 10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	10
(2) イヌ	16
(3) ウシ<参考資料>	18
(4) ヤギ<参考資料>	19
(5) ニワトリ<参考資料>	20
2. 植物体内運命試験	20
(1) 春小麦	20
3. 土壌中運命試験	21
(1) 好氣的土壌中運命試験①	21
(2) 好氣的土壌中運命試験②	23
(3) 土壌吸着試験	25
4. 水中運命試験	25
(1) 加水分解試験	25
(2) 水中光分解試験	25
5. 土壌残留試験	25
6. 作物等残留試験	26
(1) 作物残留試験	26
(2) 畜産物残留試験	26
7. 一般薬理試験	27
8. 急性毒性試験	28

(1) 急性毒性試験	28
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	30
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 (イヌ)	31
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	32
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	33
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	33
(5) 106 日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	34
(6) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	34
(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	35
(8) 14 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) <参考資料>	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) 18 か月間慢性毒性試験 (ラット)	36
(3) 110 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	36
(4) 2 年間発がん性試験 (ラット)	37
12. 生殖発生毒性試験	37
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	37
(2) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	39
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	39
(4) 発生毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	40
(5) 発生毒性試験 (マウス) ①<参考資料>	40
(6) 発生毒性試験 (マウス) ②<参考資料>	40
(7) 発生毒性試験 (マウス) ③<参考資料>	41
(8) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	41
(9) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	41
(10) 発生毒性試験 (ウサギ) ③<参考資料>	42
(11) 発生毒性試験 (ハムスター) <参考資料>	42
13. 遺伝毒性試験	42
14. その他の試験	44
(1) <i>In vitro</i> におけるムスカリン受容体に対する親和性試験	44
(2) <i>In vitro</i> におけるニコチン受容体に対する影響試験	44
III. 食品健康影響評価	45
・別紙1：代謝物/分解物略称	54
・別紙2：検査値等略称	55

▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績	56
▪ 別紙 4 : 畜産物残留試験成績 (泌乳牛)	57
▪ 別紙 5 : 畜産物残留試験成績 (産卵鶏)	58
▪ 参照	59

＜審議の経緯＞

1984 年	3 月	19 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2013 年	6 月	11 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 19 号）、関係書類の授受（参照 2、3）
2013 年	6 月	17 日	第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年	3 月	10 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〔適用拡大：小麦（秋播）〕
2017 年	5 月	24 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0524 第 13 号）、関係書類の授受（参照 4～13）
2017 年	5 月	30 日	第 651 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年	8 月	10 日	第 67 回農薬専門調査会評価第三部会
2017 年	10 月	12 日	第 153 回農薬専門調査会幹事会
2017 年	10 月	31 日	第 671 回食品安全委員会（報告）
2017 年	11 月	1 日	から 11 月 30 日まで 国民からの意見・情報の募集
2017 年	12 月	6 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2017 年	12 月	12 日	第 677 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＞

（2015 年 6 月 30 日まで）	（2017 年 1 月 6 日まで）	（2017 年 1 月 7 日から）
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（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）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	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 3 月 31 日まで）

・ 幹事会		
納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・ 評価第一部会		

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013 年 9 月 30 日まで **：2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 3 月 31 日まで）

・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	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	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）
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

**：2015年9月30日まで

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充*
與語靖洋

・評価第一部会

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

桑形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・評価第二部会

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

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

八田稔久
福井義浩
本間正充*
美谷島克宏
義澤克彦

・評価第三部会

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

加藤美紀
川口博明
久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫
増村健一
吉田 充

*：2017年9月30日まで

＜第 67 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

玉井郁巳

山手丈至

＜第 153 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀
上路雅子

永田 清
本間正充

松本清司

要 約

植物成長調整剤「クロルメコート」(CAS No. 999-81-5)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びイヌ)、植物体内運命(小麦)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(マウス)、発がん性(ラット)、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、クロルメコート投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び神経系(振戦、流涎等)に認められた。発がん性、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世代繁殖試験において、受胎率の低下及び産児数の減少が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロルメコート(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験①の5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、クロルメコート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のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロルメコートクロリド

英名：chlormequat chloride (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-クロロエチルトリメチルアンモニウム=クロリド

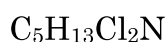
英名：2-chloroethyltrimethylammonium chloride

CAS (No.999-81-5)

和名：(2-クロロエチル)トリメチルアンモニウム=クロリド

英名：(2-Chloroethyl)trimethylammonium chloride

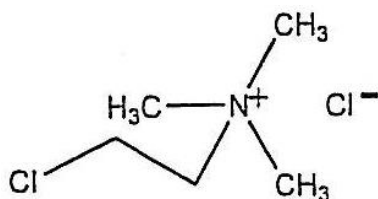
4. 分子式



5. 分子量

158.07

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロルメコートは、1959年にミシガン大学と共同でアメリカン・サイアナミッド社（現 BASF コーポレーション）により開発された植物成長調整剤であり、植物体内においてジベレリン生合成過程の初期の段階にあるゲラニルゲラニル二リン酸から ent-カウレンへの生合成を抑え、ジベレリンの生合成を阻害することにより成長を抑制すると考えられている。

クロルメコートは、国内では1984年に農薬登録された。海外ではオーストラリア、カナダ、米国、EU等において登録されている。ポジティブリスト制度導入に

伴う暫定基準が設定されており、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請〔適用拡大：小麦（秋播）〕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、クロルメコートの1位及び2位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -クロルメコート」という。）並びに窒素を ^{15}N で標識したもの（以下「 ^{15}N -クロルメコート」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）からクロルメコートの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

各種毒性試験〔Ⅱ.8～13〕で用いられている「原液」は、原体を水に溶解し所定濃度に調製したものであり、投与量は有効成分濃度として調整されている。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に、 ^{14}C -クロルメコートを0.5 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）若しくは30 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、又は0.1 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、血中濃度推移が検討された。

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

投与方法の違いにかかわらず、AUC では雌雄間及び血漿と全血との間に顕著な差は認められなかった。経口投与による $T_{1/2}$ は、血漿に比べて全血で長く、雌雄間に顕著な差は認められなかった。（参照4、6、7、10）

表1 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与方法		経口				静脈内	
投与量 (mg/kg 体重)		0.5		30		0.1	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
血漿	T_{\max} (hr)	2	2	2	2	NA	NA
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.072	0.089	3.49	3.97	NA	NA
	$T_{1/2}$ (hr)	22.2	36.3	45.8	51.8	5.5	2.5
	$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	0.433	0.570	23.5	29.9	0.087	0.070
全血	T_{\max} (hr)	2	2	2	2	NA	NA
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.064	0.083	3.02	3.43	NA	NA
	$T_{1/2}$ (hr)	84.7	56.2	92.9	96.7	1.5	2.0
	$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/g}$)	0.595	0.600	29.0	37.0	0.064	0.065

NA：該当なし

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 24 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス¹中放射能の合計から、クロルメコートの単回経口投与後の吸収率は少なくとも低用量投与群で 81.6%、高用量投与群で 95.2%と算出された。(参照 4)

② 分布

a. 分布①

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) に ¹⁴C-クロルメコートを高用量で単回経口投与又は低用量で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

高用量単回経口投与群において、 T_{max} 付近での残留放射能濃度は、雌雄ともに腎臓、肝臓、胃腸管及び心臓で比較的高値であり、次いで雌では生殖腺への残留が認められたが、投与 168 時間後には全ての臓器及び組織において雄で 0.180 µg/g 以下、雌で 0.235 µg/g 以下となった。

低用量反復経口投与群において、 T_{max} 付近での残留放射能濃度は単回経口投与群とほぼ同様の分布を示した。各組織中の放射能濃度は、最終投与 168 時間後で雄では 0.014 µg/g 以下、雌では 0.012 µg/g 以下となり、雌雄ともに特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。

単回及び反復経口投与群のいずれにおいても、各組織中の放射能分布に顕著な性差は認められなかった。(参照 4、6、7、10)

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 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後 ^b
単回 経口	30	雄	腎臓(86.5)、胃腸管(69.6)、肝臓(29.3)、心臓(19.3)、脂肪(14.5)、脾臓(11.3)、肺(10.8)、カーカス(9.75)、生殖腺(9.24)、筋肉(8.46)、骨(4.65)、全血(3.85)	腎臓(0.180)、肝臓(0.159)、心臓(0.095)、脾臓(0.085)、カーカス(0.083)、筋肉(0.064)、全血(0.059)
		雌	胃腸管(61.1)、腎臓(34.5)、肝臓(22.0)、心臓(20.5)、生殖腺(9.96)、脾臓(8.57)、筋肉(6.77)、カーカス(6.25)、肺(5.81)、骨(4.70)、全血(3.18)	腎臓(0.235)、肝臓(0.234)、胃腸管(0.142)、心臓(0.130)、脾臓(0.096)、カーカス(0.089)、生殖腺(0.085)、筋肉(0.081)、肺(0.081)、脂肪(0.065)、骨(0.054)、全血(0.050)
反復 経口	0.5	雄	腎臓(8.51)、肝臓(1.60)、胃腸管(0.687)、心臓(0.634)、脾臓(0.487)、肺(0.437)、脂肪(0.309)、カーカス(0.297)、筋肉(0.199)、生殖腺(0.190)、全血(0.173)	腎臓(0.014)、肝臓(0.011)、脂肪(0.008)、脾臓(0.008)、カーカス(0.008)、心臓(0.006)、筋肉(0.006)、肺(0.006)、生殖腺(0.005)、全血(0.005)
		雌	腎臓(1.58)、肝臓(1.30)、胃腸管(0.957)、心臓(0.457)、生殖腺(0.440)、脾臓(0.438)、肺(0.349)、カーカス(0.278)、筋肉(0.192)、全血(0.136)	肝臓(0.012)、腎臓(0.009)、カーカス(0.009)、心臓(0.007)、脾臓(0.007)、筋肉(0.006)、生殖腺(0.006)、肺(0.006)、脂肪(0.005)、全血(0.005)

^a : 単回経口投与では投与 1.5 時間後、反復経口投与では最終投与 40 分後

^b : 反復経口投与では最終投与 168 時間後

b. 分布②

Wistar ラット（雌雄各 5 匹）に ¹⁴C-クロルメコートを高用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーにより放射能分布が検討された。

投与 1.5 時間後では、放射能濃度は胃腸管、肝臓、腎臓、心臓及び唾液腺で高く、筋肉では均一的に分布がみられた。骨及び脳では放射能は検出されなかった。投与 5 時間後では腸管及び腎髄質で、投与 8 時間後では腸管で最も高く認められ、次いで肝臓、筋肉等に認められた。投与 72 時間後では、肝臓で最も高く検出された。雌雄間で放射能分布の差は認められなかった。（参照 4）

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④a. 及び b.] で採取された尿、糞及び胆汁並びに分布試験 [1. (1)②a.] で投与 1.5 時間後に採取された肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に、投与 1.5 時間後の組織中主要代謝物は表 4 に示されている。

尿、糞及び胆汁中の主要成分はいずれも未変化のクロルメコートで、ほかに代謝物 B 及び非極性代謝物が認められ、それぞれ尿中では最大 3.2%TAR 及び 1.8%TAR、糞中では最大 0.6%TAR 及び 0.2%TAR であった。胆汁中ではいずれも検出限界 (0.05%TAR) 未満であった。

未変化のクロルメコートは尿中で多く認められ (44.6%TAR～92.5%TAR)、糞中には 0.4%TAR～39.0%TAR 認められた。

肝臓及び腎臓では未変化のクロルメコートが 90.5%TRR～96.8%TRR 及び 94.0%TRR～100%TRR 認められたほか、代謝物 B が 3.2%TRR～8.1%TRR 及び検出限界未満～6.0%TRR 認められた。

クロルメコートのラット体内における主要代謝経路は、クロル基の開裂による代謝物 B の生成であると考えられた。(参照 4、6、7、10)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

抽出 溶媒 系 ^a	投与方法		投与量 (mg/kg 体重)	試料	試料採取 時間 (投与後 時間) ^b	性 別	クロルメ コート	代謝物	
								B	非極性 代謝物
①	単 回	経口	0.5	尿	0～48	雄	86.2	2.9	0.2
						雌	79.9	2.6	ND
				糞	0～48	雄	2.1	0.1	<0.05
						雌	2.0	<0.05	ND
				胆汁	3～4	雄	<0.05	ND	ND
						雌	<0.05	ND	<0.05
			30	尿	0～24	雄	44.6 (96.8)	1.5 (3.2)	ND
				尿	0～72	雄	83.7	1.6	0.8
						雌	90.8	1.1	0.9
				糞 ^c	0～24	雄	38.3 (98.1)	0.6 (1.4)	0.2 (0.4)
						雌	3.3	0.1	<0.05
				糞	0～168	雄	3.9	0.3	0.2
						雌	<0.05	ND	<0.05
				胆汁	3～4	雄	<0.05	ND	<0.05
						雌	<0.05	<0.05	ND

		静脈内	0.1	尿	0～24	雄	88.5	3.2	ND
						雌	83.5	0.9	1.8
				糞	0～24	雄	0.8	ND	ND
						雌	0.4	ND	<0.05
	反復経口		0.5	尿	0～24	雄	82.6	3.0	ND
						雌	83.0	2.0	<0.05
				糞	0～48	雄	5.2	0.1	0.1
						雌	2.6	0.2	0.1
②	単回	経口	0.5	尿	0～48	雄	89.4	<0.05	ND
						雌	82.8	0.1	ND
				糞	0～48	雄	2.4	ND	ND
						雌	2.2	ND	ND
				胆汁	3～4	雄	<0.05	ND	ND
						雌	<0.05	<0.05	ND
			30	尿	0～24	雄	46.0 (100)	ND	ND
						雌	85.4	<0.05	0.9
				糞 ^c	0～24	雄	39.0 (100)	ND	ND
						雌	4.6	0.1	ND
				胆汁	3～4	雄	<0.05	ND	ND
						雌	<0.05	ND	ND
		静脈内	0.1	尿	0～24	雄	92.5	0.9	ND
						雌	86.5	1.1	ND
				糞	0～24	雄	0.9	<0.05	ND
						雌	0.5	0.1	ND
	反復経口		0.5	尿	0～24	雄	86.0	ND	ND
						雌	85.4	ND	ND
				糞	0～48	雄	5.5	ND	ND
						雌	3.1	ND	ND

() : %TRR ND : 検出せず

a : ① : n-ブタノール/エタノール/酢酸/水 (80/20/10/30;v/v/v/v)

② : n-ブタノール/ギ酸/水 (70/20/10;v/v/v)

b : 反復投与では最終投与後時間

c : 雄 1 匹のデータ

表 4 投与 1.5 時間後の組織中主要代謝物 (%TAR)

抽出溶媒系 ^a	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料	性別	クロルメ コート	代謝物	
						B	非極性 代謝物
①	単回 経口	30	肝臓	雄	3.5 (90.5)	0.3 (8.1)	ND
				雌	2.6 (91.0)	0.2 (7.0)	ND
			腎臓	雄	2.7 (96.0)	0.1 (4.0)	ND
				雌	1.0 (96.3)	<0.05	ND
②			肝臓	雄	3.6 (93.1)	0.3 (6.9)	ND
				雌	2.8 (96.8)	0.1 (3.2)	ND
			腎臓	雄	2.8 (100)	ND	ND
				雌	1.0 (94.0)	0.1 (6.0)	ND

() : %TRR ND : 検出せず

^a : ① : n-ブタノール/エタノール/酢酸/水 (80/20/10/30;v/v/v/v)

② : n-ブタノール/ギ酸/水 (70/20/10;v/v/v)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に ¹⁴C-クロルメコートを低用量若しくは高用量で単回経口投与、0.1 mg/kg 体重で単回静脈内投与又は非標識クロルメコートを低用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に同濃度の ¹⁴C-クロルメコートを単回経口投与（以下 [1. (1)④] において「反復経口投与」という。）して、尿及び糞中排泄試験が実施された。なお、Wistar ラット（雄 2 匹）に ¹⁴C-クロルメコートを高用量単回経口投与して呼気中排泄が検討された結果、呼気中への排泄は僅か（0.4%TAR）であったことから、本試験では呼気中への排泄は検討されなかった。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与後 24 時間における尿及び糞中排泄率はそれぞれ 75.9%TAR～93.9%TAR 及び 0.6%TAR～5.2%TAR であった。主に尿中に排泄された。投与方法、用量及び性別による顕著な差は認められなかった。（参照 4、6、7、10）

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				単回静脈内		反復経口 ^a	
投与量 (mg/kg 体重)	0.5		30		0.1		0.5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	91.6	87.6	88.0	94.7	101	96.4	89.1	91.0
ケージ洗浄液	0.9	6.5	3.7	2.3	1.1	3.2	3.1	3.3
糞	3.0	2.3	4.7	2.3	1.8	1.0	5.6	3.2
臓器/組織	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2
合計	95.7	96.6	96.6	99.5	104	101	98.0	97.7

^a : 最終投与後 168 時間**b. 胆汁中排泄**

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-クロルメコートを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁中への排泄は雄で 0.39%TAR～0.47%TAR、雌で 0.49%TAR～0.66%TAR と僅かであった。（参照 4、6、7、10）

表 6 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	0.5 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	71.5 ^a	69.0	88.4	83.0
糞	0.04	0.61	0.72	0.01
胆汁	0.47	0.49	0.39	0.66
ケージ洗浄液	5.25	3.98	6.26	4.35
カーカス	4.50	8.10	1.85	7.15
合計	81.8	82.2	97.6	95.2

^a : 2 例の平均値**(2) イヌ**

ビーグル犬（一群雄 3 匹）にクロルメコートを 10 mg/kg 体重の用量で単回又は 4 週間反復カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

クロルメコートの血清中濃度推移は表 7 に示されている。

クロルメコートは単回経口投与では投与 2～3 時間後に最高濃度に達し、投与 48 時間後には検出限界（0.1 µg/g）未満となった。反復経口投与では、最終投与 2 時間後に最高濃度に達し、その後速やかな消失が認められ、単回投与と同様の推移を示した。（参照 4）

表 7 血清中濃度推移 (μg/g)

投与方法		単回経口	反復経口
投与量 (mg/kg 体重)		10	10
経過時間 ^a (時間)	投与前	<0.1	<0.1
	0.5	0.4 ^b	0.1 ^b
	1	0.9	0.6
	2	2.1	2.6
	3	1.7	1.1
	4	0.8	1.0
	6	0.5	0.6
	8	0.3	0.3
	24	0.1 ^b	0.2
	48	<0.1	

/: 試料なし

a: 反復経口投与では最終投与後の時間

b: 検出限界 (0.1 μg/g) 未満の場合は 0.1 として平均値を算出した。

② 分布

単回経口投与では投与 48 時間後、反復経口投与では最終投与 72 時間後にと殺し、脳、心臓、肝臓、腎臓、横隔膜及び大腿筋を採取して、分布試験が実施された。

組織中のクロルメコート濃度は表 8 に示されている。

組織中濃度は、単回経口投与では腎臓で最も高く、次いで肝臓に認められ、反復経口投与では腎臓で最も高く認められた。(参照 4)

表 8 組織中のクロルメコート濃度 (μg/g)

投与方法		単回経口	反復経口
投与量 (mg/kg 体重)		10	10
試料	脳	0.07	<0.05
	心臓	0.07 ^a	<0.05
	肝臓	0.22	0.06 ^a
	腎臓	0.27	0.09
	横隔膜	0.09	0.06 ^a
	大腿筋	0.11	0.08

a: 検出限界 (0.05 μg/g) 未満の場合は 0.05 として平均値を算出した。

③ 尿及び糞中排泄

単回経口投与後 48 時間及び反復経口投与後 72 時間の尿及び糞中のクロルメコート濃度は表 9 に示されている。

単回及び反復経口投与とも排泄は速やかで、クロルメコート的大部分は単回経口投与では投与後 24 時間、反復経口投与では最終投与後 24 時間で尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 4）

表 9 尿及び糞中のクロルメコート濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与後経過時間	尿	糞
単回経口	0～8 時間	148	32.9
	8～24 時間	128	39.3
	24～48 時間	8.5	2.6
反復経口	0 日	98.7	26.9
	7 日	68.5	6.1
	14 日	82.2	5.7
	最終投与後	0～24 時間	203
		24～48 時間	6.2
		48～72 時間	0.9

（3）ウシ＜参考資料²＞

泌乳牛（品種不明、雌 1 頭）に ^{15}N -クロルメコート 1,000 mg を単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁及び尿は毎日午前と午後の 2 回、12 時間おきに採取された。

試料中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

乳汁中における残留放射能は投与後 39～51 時間に最大値 $0.89 \mu\text{g/g}$ に達し、以降漸減した。

尿中の残留放射能は投与後 15～27 時間に最大値 $48.6 \mu\text{g/g}$ に達し、投与後 99～135 時間に採取された各試料にも約 $2 \mu\text{g/g}$ が検出された。（参照 4、6、7）

² 臓器及び組織における測定結果がないことから、参考資料とした。

表 10 試料中の残留放射能濃度 (μg/g)

試料	試料採取期間 (時間)	残留放射能濃度	合計 (mg)
乳汁	0-15	0.19	1.48
	15-27	0.13	0.69
	27-39	0.68	4.48
	39-51	0.89	4.86
	51-63	0.50	3.39
	63-75	0.83	4.63
	75-87	0.18	1.21
	87-99	0.17	0.98
	99-111	0.05	0.34
	111-123	0.00	0.00
	123-135	0.03	0.18
	累計		22.2
尿	0-15	7.27	27.9
	15-27	48.6	238
	27-39	13.2	120
	39-51	-	-
	51-63	0.90	8.92
	63-75	0.92	6.31
	75-87	1.05	10.2
	87-99	0.66	9.07
	99-111	2.17	29.7
	111-123	2.66	25.4
	123-135	1.52	13.2
	累計		489

-: データなし

(4) ヤギ<参考資料³>

泌乳ヤギ（品種不明、雌 3 頭）に ¹⁴C-クロルメコート を 0.8 mg/kg 飼料相当（以下[1. (4)]において「低用量」という。）又は 8 mg/kg 飼料相当（以下[1. (4)]において「高用量」という。）で 10 日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

尿、糞及び胃腸管内容物の放射能濃度は、低用量投与群では 68%TAR、14%TAR 及び 2%TAR、高用量投与群では 84%TAR、12%TAR 及び 1%TAR 認められた。

高用量投与群では、乳汁中残留放射能は投与後 2 日以内に定常状態に達し、最大で 0.04 μg/g が認められた。投与 24 時間後の組織中残留放射能は腎臓、肝臓、脚筋、大網脂肪、脳及び大腰筋の順に 0.23、0.15、0.1、0.09、0.08 及び 0.08 μg/g であった。

³ 可食部における代謝物の情報が不明であることから、参考資料とした。

尿中成分として未変化のクロルメコートのみが認められた。（参照 6）

（５）ニワトリ<参考資料⁴>

産卵鶏（白色レグホン種、雌 15 羽）に ^{14}C -クロルメコートを 0.3 mg ai/羽/日（3 mg/kg 飼料相当）で 10 日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

血中放射能濃度は投与 7 日後に最大値 0.01 $\mu\text{g/g}$ に達し、最終投与 24 時間後まで同程度の濃度であった。

卵中の残留放射能は卵白、卵黄及び全卵で定量限界（0.01 $\mu\text{g/g}$ ）未満、0.08 及び 0.03 $\mu\text{g/g}$ であった。

組織中残留放射能は肝臓及び腎臓で 0.02 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉及び脂肪で定量限界（0.01 $\mu\text{g/g}$ ）未満であった。（参照 6）

2. 植物体内運命試験

（１）春小麦

ポットで栽培された春小麦（品種：Star）の播種 78 日後に ^{14}C -クロルメコートを 1,380 g ai/ha の用量で 1 回散布し、処理 0、28 及び 84 日後に茎葉、処理 118 日後に麦わら及び穀粒を採取して植物体内運命試験が実施された。

春小麦試料における残留放射能分布及び代謝物は表 11 に、麦わら及び穀粒の抽出残渣分画結果は表 12 に示されている。

いずれの試料採取時期及び部位においても、主な成分として未変化のクロルメコートが認められ、代謝物として C が最大 4.7%TRR（処理 118 日後、穀粒）認められた。

抽出残渣中残留放射能の大部分は麦わらではリグニン画分、穀粒ではリグニン画分及びデンプン画分に認められた。

春小麦におけるクロルメコートの主要代謝経路は、クロル基の酸化による代謝物 C の生成であり、クロルメコート又は代謝物 C は茎葉のリグニン並びに穀粒のリグニン及びデンプンに取り込まれると考えられた。（参照 4、6）

⁴ 可食部における代謝物の情報が不明であることから、参考資料とした。

表 11 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

採取時期 (日)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	抽出画分 ^a			抽出残渣
			クロルメ コート	C	未同定代 謝物合計	
0	茎葉	49.2	39.9(80.9)	ND	2.44(4.8)	0.04 (0.1)
			42.4(86.0)	ND	0.01(0.0)	
			41.6(84.5)	ND	0.75(1.5)	
28	茎葉	42.0	31.9(76.1)	ND	1.47(3.4)	0.05 (0.1)
			33.4(79.5)	ND	0.014(0.0)	
			33.0(78.6)	ND	0.36(0.9)	
84	茎葉	14.4	10.0(69.7)	ND	0.53(3.7)	0.07 (0.5)
			10.5(73.3)	ND	0.02(0.1)	
			9.66(67.2)	ND	0.884(6.2)	
118	麦わら	45.8	35.6(77.7)	ND	1.77(3.8)	1.50 (3.3)
			37.3(81.4)	ND	0.074(0.1)	
			37.3(81.4)	0.06(0.1)	0.002(0.0)	
	穀粒	1.32	0.37(27.9)	0.053(4.0)	0.026(1.5)	0.69 (52.2)
			0.38(28.1)	0.054(4.7)	0.011(0.5)	
			0.41(30.2)	0.037(2.9)	0.005(0.5)	

(): %TRR ND: 検出せず

^a: TLC 分析上段: 固相: シリカゲル 60F₂₅₄、移動相: アセトニトリル/水/酢酸 (30/70/2;v/v/v)中段: 固相: RP8 F₂₅₄、移動相: アセトニトリル/水/酢酸 (70/30/1;v/v/v)

下段: 固相: セルロース、移動相: イソプロパノール/エタノール/酢酸/水 (80/20/2/30;v/v/v/v)

表 12 麦わら及び穀粒の抽出残渣分画結果

試料	麦わら		穀粒	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	3.04	6.6	0.69	52.2
タンパク画分	0.004	0.0	0.00	0.2
リグニン画分	2.34	5.1	0.47	35.6
セルロース画分	0.03	0.1	0.02	1.2
デンプン画分			0.20	15.2

/: 試料なし

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

4 種類の海外土壌 [壤質砂土 (ドイツ)、砂土 (スイス)、シルト質壤土 (スイス) 及び壤土 (スイス)] の土壌水分を最大容水量の 40% に調整し、¹⁴C-クロルメコートを 2.01 mg/kg 乾土 (1,510 g ai/ha 相当) となるように混和し、20 ± 2℃、暗条件下で最長 224 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施

された。

各土壌における放射能分布及び分解物は表 13 に、クロルメコートの推定半減期は表 14 に示されている。

いずれの土壌においても処理直後には抽出放射能は 94.6%TAR～103%TAR であったが、時間の経過に伴い減少し、処理 224 日後の壤質砂土で 6.1%TAR 並びに処理 112 日後の砂土、シルト質壤土及び壤土で 10.6%TAR、50.9%TAR 及び 10.6%TAR となった。また、CO₂は経時的に増加し、処理 112 日後に 28.3%TAR ～61.1%TAR、処理 224 日後に壤質砂土で 69.4%TAR 生成した。

壤質砂土の抽出放射能中成分の同定・定量が実施された結果、クロルメコートは経時的に分解され、処理直後の 101%TAR から処理 224 日後には 3.3%TAR に減少した。3 種の未同定分解物が認められ、処理 84 日後に最大 7.2%TAR であった。処理 112 日後の抽出残渣中放射能は、フミン酸及びフミン質画分に 17.5%TAR、フルボ酸画分に 6.7%TAR 分布していた。

クロルメコートの好氣的土壌中における推定半減期は、21.2～33.8 日と算出された。（参照 4）

表 13 各土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

土壌	処理後日数(日)	0	7	28	84	112	224
壤質砂土	抽出性放射能	101	88.0	60.4	23.9	16.7	6.1
	クロルメコート	101	86.2	56.6	15.1	10.8	3.3
	未同定分解物 1	ND	0.7	3.9	7.2	3.6	1.6
	未同定分解物 2	ND	ND	ND	0.9	0.6	1.1
	未同定分解物 3	ND	1.0	ND	0.6	1.3	0.1
	有機揮発性物質	/	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	CO ₂	/	0.6	25.0	45.0	51.2	69.4
	抽出残渣	6.0	5.1	14.0	18.8	24.2	16.9
砂土	抽出性放射能	103	90.0	59.7	16.6	10.6	/
	有機揮発性物質	/	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
	CO ₂	/	6.7	25.1	59.0	61.1	
	抽出残渣	0.9	4.5	11.3	22.7	25.3	
シルト質 壤土	抽出性放射能	94.6	91.7	69.2	56.6	50.9	/
	有機揮発性物質	/	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
	CO ₂	/	4.0	7.8	26.8	28.3	
	抽出残渣	1.7	7.6	11.8	12.9	19.0	
壤土	抽出性放射能	101	88.2	47.3	19.3	10.6	/
	有機揮発性物質	/	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	
	CO ₂	/	7.7	31.9	42.7	59.7	
	抽出残渣	2.0	7.5	18.2	23.5	27.8	

/：分析せず ND：検出せず

表 14 クロルメコートの推定半減期（日）

供試土壌	推定半減期
壤質砂土	33.8
砂土	29.7
シルト質壤土	21.2
壤土	31.6

（２）好氣的土壌中運命試験②

3 種類の海外土壌〔砂壤土（ドイツ）、埴壤土（スイス）及び壤質砂土（ドイツ）〕の土壌水分を最大容水量の 40%に調整し、 ^{14}C -クロルメコートを 6.46 mg ai/kg 乾土（1,500 g ai/ha 相当）となるように混和し、 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、暗条件下で最長 120 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における放射能分布及び分解物は表 15 に、クロルメコートの推定半減期は表 16 に示されている。

いずれの土壌においても、クロルメコートは経時的に分解され、処理直後の 99.9%TAR～101%TAR から処理 120 日後には 0.9%TAR～12.2%TAR に減少した。4 種類の未同定分解物が認められ、処理 14 及び 27 日後に最大 2.5%TAR であった。

処理 120 日後の抽出残渣中放射能は、フミン酸及びフミン質画分に 14.1%TAR～23.9%TAR、フルボ酸画分に 3.4%TAR～8.9%TAR 分布していた。

CO_2 は経時的に増加し、処理 120 日後に 50.4%TAR～81.3%TAR 生成し、有機揮発性物質はいずれの土壌及び採取時期においても、0.1%TAR 未満であった。

クロルメコートの好氣的土壌中における推定半減期は、10.2～36.5 日と算出された。（参照 4）

表 15 各土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

土壌 ^a	処理後日数(日)	0	5 時間	14	27	120
砂壌土	抽出性放射能	99.9	71.5	49.4	13.5	2.7
	クロルメコート	99.9	71.5	43.5	7.1	0.9
	未同定分解物 1	ND	ND	2.0	2.1	0.5
	未同定分解物 2	ND	ND	1.3	1.7	0.4
	未同定分解物 3	ND	ND	2.5	2.5	0.4
	未同定分解物 4	ND	ND	ND	ND	0.5
	有機揮発性物質		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	CO ₂		<0.1	40.7	60.4	81.3
	抽出残渣	0.4	26.1	21.0	29.3	18.8
埴壌土	抽出性放射能	100	67.7	46.2	22.6	6.9
	クロルメコート	100	67.7	43.7	19.5	4.4
	未同定分解物 1	ND	ND	0.7	1.0	0.7
	未同定分解物 2	ND	ND	1.0	1.0	0.6
	未同定分解物 3	ND	ND	0.8	1.1	0.7
	未同定分解物 4	ND	ND	ND	ND	0.5
	有機揮発性物質		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	CO ₂		<0.1	14.4	26.3	52.6
	抽出残渣	0.4	31.6	39.5	47.2	35.1
壤質砂土	抽出性放射能	101	89.8	85.7	57.0	16.7
	クロルメコート	101	89.8	84.7	53.0	12.2
	未同定分解物 1	ND	ND	0.6	2.0	1.6
	未同定分解物 2	ND	ND	ND	ND	0.3
	未同定分解物 3	ND	ND	0.5	1.9	1.7
	未同定分解物 4	ND	ND	ND	ND	0.8
	有機揮発性物質		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	CO ₂		<0.1	7.8	22.3	50.4
	抽出残渣	0.4	7.7	6.9	17.2	25.7

/ : 分析せず ND : 検出せず又は定量限界未満

^a : 土性は USDA 分類に基づく。

表 16 クロルメコートの推定半減期 (日)

供試土壌	推定半減期
砂壌土	11.1
埴壌土	10.2
壤質砂土	36.5

クロルメコートは好氣的土壌で速やかに分解し、最終的には二酸化炭素まで無機化されるか、土壌に吸着されると考えられた。

(3) 土壌吸着試験

4 種類の土壌〔砂質埴壌土（愛知）、軽埴土（高知）、壤質砂土（宮崎）及び埴壌土（北海道）〕を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着係数は表 17 に示されている。（参照 4）

表 17 各土壌における吸着係数

供試土壌	K_{ads_F}	$K_{ads_{Foc}}$
砂質埴壌土	4.76	626
軽埴土	4.95	430
壤質砂土	1.89	126
埴壌土	2.05	80

K_{ads_F} : Freundlich の吸着係数

$K_{ads_{Foc}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、 ^{14}C -クロルメコートを 2.5 mg/L となるように添加した後、 $50 \pm 0.1^\circ C$ の暗所で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中においても分解はほとんどみられず、分解率は 3% 未満であった。クロルメコートは緩衝液中で安定であり、クロルメコートの $25^\circ C$ での推定半減期は 1 年以上と算出された。（参照 4）

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水（pH 6.77）及び滅菌自然水〔河川水（茨城）、pH 7.40〕に ^{14}C -クロルメコートを 10 mg/L となるように添加した後、 $25 \pm 1^\circ C$ でキセノンアークランプ（光強度：167 W/m²、波長：290 nm 以下 800 nm 以上をフィルターでカット）を最長 16 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

蒸留水及び自然水中とも、クロルメコートは安定で、処理 16 日後に光照射区で 96.1% TAR 及び 95.4% TAR、暗所対照区で 96.9% TAR 及び 94.4% TAR 認められた。

クロルメコートの推定半減期は、本試験条件下及び東京春期自然光換算とも 1 年以上と算出された。（参照 4）

5. 土壌残留試験

火山灰土・砂壤土及び沖積土・埴壌土（いずれも北海道）を用いて、クロルメコ

ートを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。
結果は表 18 に示されている。（参照 4）

表 18 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^a	土壌	推定半減期(日)
			クロルメコート
容器内試験 (畑地状態)	0.736 mg ai/kg	火山灰土・砂壤土	約 15
		沖積土・埴壤土	約 16
ほ場試験 (畑地)	2,760 g ai/ha	火山灰土・砂壤土	17～18
		沖積土・埴壤土	約 16

^a : 46%液剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

小麦を用いて、クロルメコート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。

クロルメコートの最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫された小麦（玄麦）の 7.0 mg/kg であった。（参照 4）

(2) 畜産物残留試験

① 泌乳牛

泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 3 頭）にクロルメコートを 0、0.4、1.3 及び 4 mg/kg 体重/日（0、12、36 及び 120 mg/kg 飼料相当）の用量で 28 日間経口投与して、乳汁を毎日採取し、最終投与後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を採取して、クロルメコートを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

クロルメコートの最大残留値は、乳汁では 120 mg/kg 飼料投与群の 0.34 µg/g、組織では 120 mg/kg 飼料投与群の腎臓における 0.76 µg/g であった。（参照 9）

② 産卵鶏

産卵鶏（ローマンブラウン種、一群雌 4 羽）にクロルメコートを 0、6、18 及び 60 mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間経口投与して、卵を毎日採取し、最終投与後にと殺し、肝臓、脂肪及び筋肉を採取して、クロルメコートを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。

クロルメコートの最大残留値は、卵では 60 mg/kg 飼料投与群の 0.11 µg/g、

組織では 60 mg/kg 飼料投与群の肝臓における 0.33 µg/g であった。（参照 9）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ、イヌ及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 4、7）

表 19 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 9	0、3.2、4.9、 7.4 (静脈内) ^a	3.2	4.9	散瞳、流涎及び呼吸数減少 7.4 mg/kg 体重で死亡例 (2 例)
	運動協調性 (回転棒法)	ddY マウス	雄 10	0、3.2、4.9、 7.4 (静脈内) ^a	7.4	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、心拍数、心電図、血流量 (麻酔下)	雑種 イヌ	雌雄合計 4	0、0.001、 0.003、0.01、 0.03、0.1、 0.3、1、3 (静脈内) ^a	0.001	0.003	呼吸停止後人工呼吸、 心拍数増加及び減少、 呼吸数増加、 QRS 時間延長 、血圧低下 並びに血流異常
自律神経系	瞬膜収縮 血圧、心拍数	雑種 ネコ	雌雄合計 4～ 5	0.1、0.3、1、 3 (静脈内) ^a	0.3	1	心拍数減少 3 mg/kg 体重で死亡例 (全例)
消化器系	腸管輸送能	ddY マウス	雄 7～ 10	0、3.2、4.9、 7.4 (静脈内) ^a	4.9	7.4	腸管輸送能抑制傾向 7.4 mg/kg 体重で死亡例 (3 例)
骨格筋	腓骨神経-前脛骨筋 標本 (麻酔下)	日本白色種 ウサギ	雄 4	0、0.1、0.3、 1、3 (静脈内) ^a	0.3	1	筋収縮抑制
血液系	血液凝固作用	Wistar ラット	雄	1×10^{-3} 、 3×10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	3×10^{-3} g/mL	—	影響なし

—：最小作用量は設定されなかった。

^a：溶媒として、生理食塩液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロルメコート（原体又は原液）のラット、マウス等を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 4、7、10、12）

表 20 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹 ¹⁾	487	560	投与量：300、600、1,200、2,400 mg/kg 体重 雌雄： 600 mg/kg 体重以上：苦悶、振戦(投与 1～2 日後) 300 mg/kg 体重以上：流涎、活動低下、利尿、立毛、鼻周囲の血液付着、紅涙(投与 1～2 日後) 雌雄：600 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	590	450	投与量：200、300、450、675、1,012.5 mg/kg 体重 雌雄：腹臥位、眼出血及び全身性痙攣(発現用量不明、投与 1～24 時間後) 雄：450 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：300 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	966	807	投与量：383、464、562、681、825、1,000、1,210、1,470、1,780 mg/kg 体重 雌雄： 825 mg/kg 体重以上：虚脱、攣縮、緊張間代痙攣、呼吸困難及び眼からの血液性分泌物(発現開始時不明～投与 1 日後) 681 mg/kg 体重以上：流涎、脱水症状、振戦及び全身状態悪化(発現開始時不明～投与 1 日後) 464 mg/kg 体重以上：軽度の下痢、感情鈍麻並びに眼及び鼻からの水様分泌物(発現開始時不明～投与 1 日後) 雌雄：681 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット (系統不明) 雄 5 匹 ^a	670		投与量：313、625、1,250、2,500 mg/kg 体重 (症状不明) 625 mg/kg 体重以上で死亡例
	DDY マウス	524	564	投与量：200、300、450、675、1,012.5 mg/kg

	雌雄各 10 匹 ^a			体重 雌雄：腹臥位及び全身性痙攣(発現用量不明、投与 30 分～24 時間後) 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
	マウス (系統不明) 雄 5 匹 ^a	1,020		投与量：313、625、1,250、2,500 mg/kg 体重 (症状不明) 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例
	ウサギ (系統不明) 雄 5 匹 ^a	81		投与量：31.3、62.5、125、250 mg/kg 体重 (症状不明) 31.3 mg/kg 体重以上で死亡例
	イヌ (系統不明) 雌雄合計 2～4 匹 ^a	36.9		投与量：12.5、25、50、100 mg/kg 体重 (症状不明) 雌雄：25 mg/kg 体重以上で死亡例
	ネコ (系統不明) 雌雄合計 2 匹 ^a	50		投与量：25、50、100、200 mg/kg 体重 (症状不明) 雌雄：50 mg/kg 体重以上で死亡例
	モルモット (系統不明) 雄 5 匹 ^a	620		投与量：250、500、1,000 mg/kg 体重 (症状不明) 500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ハムスター (系統不明) 雄 5 匹 ^a	1,070		投与量：500、1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (症状不明) 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ニワトリ (ヒナ) (系統不明) 雌 5 匹 ^a		920	投与量：250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (症状不明) 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹 ¹⁾	964	1,620	鼻汁、流涎、活動低下、運動失調及び食欲不振 雄：625 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：312.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	ウサギ (系統不明) 雄 5 匹 ^a	440		塗布部位皮膚に影響なし 全身状態について詳細不明 313 mg/kg 体重以上で死亡例、1,250 mg/kg 体重の死亡例で死亡前にコリン作動性刺激反応
皮下	SD ラット	113	118	腹臥位、眼出血及び全身性痙攣

	雌雄各 10 匹 ^a			雄：127.5 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：85.0 mg/kg 体重以上で死亡例
	DDY マウス 雌雄各 10 匹 ^a	88.2	91.9	腹臥位及び全身性痙攣 雌雄：75 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	74.5	53.0	腹臥位、眼出血及び全身性痙攣 雄：61.5 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：43.9 mg/kg 体重以上で死亡例
	DDY マウス 雌雄各 10 匹 ^a	61.2	68.5	全身性痙攣 雌雄：50 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹 1)b	LC ₅₀ (mg/L)		活動低下
		>4.57		雌雄：死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^c	>5.16		眼及び鼻からの淡赤色分泌物、不規則呼吸、よろめき、振戦、粗毛及び痙攣 雌雄：5.16 mg/L で死亡例(雄 1 例、雌 2 例)

/：該当なし

a：溶媒として水が用いられた。

b：4 時間全身暴露

c：4 時間頭部及び鼻部に暴露

1)：原液を使用

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原液：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水）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 21 に示されている。

神経病理学的検査においては、検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重投与群の雌雄で自発運動の低下、呼吸困難等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。

(参照 4)

(ニコチン性アセチルコリン受容体のアゴニストとしての作用は[14. (1) 及び (2)] 参照。)

表 21 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
300 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、筋攣縮、腹横臥位、円背位、歩行異常、呼吸困難、被毛の汚れ、立毛、振戦及び立ち上がり減少(投与 2 時間以降)、はいずり行動、流涎及び眼球突出(各 1 例、投与日) ・総運動距離、立ち上がり回数及び中央時間減少(投与日) 	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、腹横臥位、円背位、歩行異常、呼吸困難、立毛、振戦及び立ち上がり減少(投与 2 時間以降)、筋攣縮及び被毛の汚れ(投与 1 日以降)、皮膚冷感(投与日) ・体温低下(投与日) ・総運動距離、立ち上がり回数及び中央時間減少(投与日)
100 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

クロルメコート（原液）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軽度の刺激性が認められ、皮膚に対して極めて弱い刺激性が認められた。

クロルメコート（原体）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 4、7、10、12）

10. 亜急性毒性試験

（1）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌〔試験①（原液：0、270、404、539、674 及び 809 ppm）、試験②（原液：0、1,000 及び 1,200 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 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		試験①					試験②	
		270 ppm	404 ppm	539 ppm	674 ppm	809 ppm	1,000 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	9	13	17	26	30	33	42

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、脳及び赤血球の ChE 活性が測定されたが、検体投与の影響は認められなかった。

本試験は一群雌雄各 2 匹で実施された試験であることから、無毒性量は設定できなかったが、本剤投与による毒性プロファイルは本試験から把握可能と考えられたことから、食品安全委員会は本試験を評価資料とした。（参照 4、10）

表 23 28 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
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・後肢脱力(投与 2 週) ・高足歩行(投与 1 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・感情鈍麻、体温低下、横腹臥位(投与 1 週) ・高足歩行並びに後肢脱力及び麻痺(投与 1～2 週) ・流涙(投与 2 週以降)
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢(投与 1 週以降) ・歩行異常(投与 1 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢(投与 1 週)^a
809 ppm		
674 ppm		
539 ppm		
404 ppm 以上	・流涎（投与 3 日以降） ^b	・流涎（投与 3 日以降） ^b
270 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 1,200 ppm 投与群では投与 1 週以降

^b : 539 ppm 以上投与群では投与 1 日以降

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、ただし 24,300 ppm 投与群：雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、300、900、2,700、8,100 及び 24,300 ppm、平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	900 ppm	2,700 ppm	8,100 ppm	24,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.6	61.3	189	586	607
	雌	24.4	72.9	220	623	577

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、2,700 ppm 以上投与群の雄及び 8,100 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 900 ppm (61.3 mg/kg 体重/日)、雌で 2,700 ppm (220 mg/kg 体重/日) であると考えられた。
(参照 4、12)

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
24,300 ppm	・死亡(13 例、投与 6 日以降)、切迫と殺(7 例、投与 8 日)	・死亡(14 例、投与 5 日以降)、切迫と殺(6 例、投与 8 日)
8,100 ppm 以上	・脱毛(投与 4 日～3 週)、腹部着床を伴う歩行異常、振戦(投与 9～11 週)	・脱毛(投与 4 日～5 週、8～11 週)、腹部着床を伴う歩行異常、振戦(投与 9～11 週) ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ^b
2,700 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 9 週以降) ^a 及び摂餌量減少(投与 10 週以降) ^b	2,700 ppm 以下 毒性所見なし
900 ppm 以下	毒性所見なし	

^a : 8,100 ppm 投与群では投与 1 週以降、24,300 ppm 投与群では投与 1 週

^b : 8,100 ppm 以上投与群では投与 1 週以降

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<参考資料⁵>

Nelson 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、200、600 及び 1,800 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。脳及び赤血球の ChE 活性測定のため、雌雄各 4 匹を用いた 21 日間混餌（原体：2,000 ppm）投与による試験群が設定された。

本試験において、1,800 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められた。脳及び赤血球の ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。（参照 4、7）

(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原液：0、472、1,408 及び 4,212 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。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		472 ppm	1,408 ppm	4,212 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	120	370	1,070
	雌	150	470	1,400

本試験において、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ため、無毒性量は雌雄とも本試験における最高用量 4,212 ppm（雄：1,070 mg/kg 体重/日、雌：1,400 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、10）

⁵ 血液生化学的検査項目及び臓器重量測定の対象臓器が農薬テストガイドラインに則していないことから、参考資料とした。

(5) 106 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料⁶＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60 及び 180 ppm）投与による 106 日間亜急性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検体投与の影響は認められなかった。（参照 4、7）

(6) 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（原液：0、400、1,200 及び 3,600/4,200 ppm⁷、平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	1,200 ppm	3,600/4,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.4	82.5	261
	雌	31.1	90.0	299

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

3,600/4,200 ppm 投与群の雌雄において、総合運動距離に有意な減少が認められたが、雄では試験開始前においても有意な減少が認められていること、雌では投与 2 及び 13 週に認められた一時的な変化であることから、検体投与の影響とは考えられなかった。

神経病理組織学的検査においては、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、3,600/4,200 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 1,200 ppm（雄：82.5 mg/kg 体重/日、雌：90.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 28 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,600/4,200 ppm	・運動失調、歩行異常、腹臥位、円背位及び被毛の汚れ(投与 12～13 週)、眼球突出(投与 1～2 週) ・体重増加抑制(投与 5～15 日、22～36 日)	・運動失調、歩行異常、腹臥位、円背位、筋肉の痙攣及び被毛の汚れ(投与 12～13 週)、眼球突出(投与 1～3、6～13 週) ・体重増加抑制(投与 26～91 日)
1,200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

⁶ 動物数が少なく、投与量も低いことから、参考資料とした。

⁷ 3,600 ppm 投与群において、体重変化が予測より小さかったことから、投与 50 日から投与量が 4,200 ppm に変更された。

(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、20、50 及び 150 mg/kg 体重/日、5 日間/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与群において、投与開始から 2 週間、投与部位に局限して紅斑が認められたが、対照群における閉塞部位に認められた紅斑と同程度であった。

本試験において、一般状態、体重、摂餌量、血液学的及び血液生化学的検査、臓器重量並びに病理組織学的検査に検体投与による影響は認められなかった。（参照 7、10）

(8) 14 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）＜参考資料⁸＞

白色ウサギ（系統不明、一群雄 5～6 匹）を用いた経皮（原体：50、100 及び 200 mg/kg 体重/日、5 日間/週）投与による 14 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群の 2 例は投与 1 時間以内に死亡した。生存動物では流涎、筋細動及び ChE 活性阻害徴候が認められた。いずれの投与群においても皮膚刺激性は認められなかった。（参照 4）

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 5 匹）を用いた混餌（原液：0、150、300 及び 1,000 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		150 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	5	10	32

各投与群で認められた毒性所見は表 30 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流涎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、10、12）

⁸ 投与期間が農薬テストガイドラインに則していないことから、参考資料とした。

表 30 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
1,000 ppm	・死亡(1 例、投与 42 日)[下痢、嘔吐、流涎、消瘦、無挙動、歩行異常、横臥位、痙攣]	・死亡(1 例、投与 20 日)[下痢、流涎、よろめき歩行] ・下痢(投与 1～2 週)
300 ppm 以上	・下痢(投与 1～2 週) ^a 及び流涎(投与 1～53 週)	・流涎(投与 1～35 週) ^b
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[] : 死亡例において認められた毒性所見

^a : 1,000 ppm 投与群では投与 1～6 週

^b : 1,000 ppm 投与群では投与 1～53 週

(2) 18 か月間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原液：0、281、937 及び 2,811 ppm、平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 18 か月間慢性毒性試験が実施された。

表 31 18 か月間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		281 ppm	937 ppm	2,811 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	43	136
	雌	17	56	172

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、脳及び赤血球の ChE 活性が測定されたが、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,811 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 937 ppm（雄：43 mg/kg 体重/日、雌：56 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7）

表 32 18 か月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,811 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び 摂餌量減少(投与 1～2 週) [§]	・体重増加抑制(投与 58 週以降)
937 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

(3) 110 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

B6C3F1 マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、52 週間衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原液：0、150、600 及び 2,400 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 110 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 33 110 週間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	600 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	主群	雄	21	84	336
		雌	23	91	390
	衛星群	雄	23	89	355
		雌	28	109	445

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、雄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ず、2,400 ppm 投与群の雌で卵巣の萎縮性変化が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 2,400 ppm (336 mg/kg 体重/日)、雌で 600 ppm (91 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 4、7、10、12)

(4) 2 年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原液：0、281、937 及び 2,811 ppm、平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 34 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		281 ppm	937 ppm	2,811 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	42	125
	雌	16	55	173

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、脳及び赤血球の ChE 活性が測定されたが、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,811 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び統計学的有意差はないが摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 937 ppm（雄：42 mg/kg 体重/日、雌：55 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 4、7、10、12)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar (Chbb:THOM) ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原液：0、300、900 及び 2,700 ppm、平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			300 ppm	900 ppm	2,700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	28.9	86.4	255
		雌	30.8	93.4	279
	F ₁ 世代	雄	28.8	87.3	286
		雌	31.7	95.8	314

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、親動物では 2,700 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、児動物では 2,700 ppm 投与群で体重増加抑制並びに身体的発達及び行動発達の遅延が認められたので、親動物及び児動物のいずれも無毒性量は雌雄ともに 900 ppm (P 雄 : 86.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 93.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 87.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 95.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

また、2,700 ppm 投与群で受胎率の低下及び産児数の減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 900 ppm (P 雄 : 86.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 93.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 87.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 95.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、7、10、12)

表 36 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	2,700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週)及び摂餌量減少(投与 1～2 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 振戦(哺育期間)及び過敏(妊娠期間) ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降、妊娠期間及び哺育期間)及び摂餌量減少(投与 1 週及び哺育期間) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少
		・ 受胎率低下		・ 受胎率低下	
	900 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	2,700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 産児数の減少 ・ 体重増加抑制(生後 4 日以降) ・ 耳介開展、外耳道開通、眼瞼開裂及び握り反射基準到達動物数減少 		<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(生後 7 日以降) ・ 耳介開展、外耳道開通及び眼瞼開裂基準到達動物数減少 	
	900 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料⁹⁾＞

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 900 ppm、平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 37 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	12.2	39.1	118
	F ₁ 世代	11.7	34.4	104
	F ₂ 世代	11.8	33.9	99.1
	F ₃ 世代	13.0	38.4	119

本試験において、親動物及び児動物ともいずれの投与群及び世代においても明らかな毒性所見は認められなかった。300 ppm 以上投与群の F₃ 児動物（9 週齢）で精巣に巨細胞が認められたが、F₁ 及び F₂ 世代では病理組織学的検査は実施されておらず、また同所見の背景データも存在しないことから、その毒性学的意義は不明であった。より高用量を用いたラット 2 世代繁殖試験 [12. (1)] では、いずれの世代でも雌雄生殖器に病理組織学的変化は認められなかった。（参照 4、7）

(3) 発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原液：0、30、90 及び 180 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生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 38 に示されている。

本試験において、母動物では 90 mg/kg 体重/日以上投与群で流産、体重増加抑制等が認められ、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ので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 180 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 4、12）

⁹⁾ 検体純度、統計解析の実施状況等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 38 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
180 mg/kg 体重/日	・ 自発運動低下、振戦、運動失調、流涙、ラッセル音、喘鳴、有色流涙過多及び全身性攣縮(妊娠 6 日以降)	180 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
90 mg/kg 体重/日以上	・ 流涎(妊娠 7 日以降)及び有色鼻漏(妊娠 13 日以降) ・ 体重増加抑制(妊娠 6～9 及び 6～12 日) ^a 及び摂餌量減少(妊娠 7～8 日以降) ^b	
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 180 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7～8 日以降

^b : 180 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～7 日以降

(4) 発生毒性試験（ラット）②<参考資料¹⁰>

SD ラット（投与群：一群雌 11～16 匹、対照群：雌 9 匹）の妊娠 1～21 日に混餌（原体：0、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量：0、50 及び 250 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児に検体投与による影響は認められなかった。（参照 4、7）

(5) 発生毒性試験（マウス）①<参考資料¹¹>

NMRI マウス（投与群：一群雌 4～11 匹、対照群：雌 151 匹）の妊娠 14 及び 15 日若しくは妊娠 11～15 日に腹腔内（原体：0、30 mg/kg 体重/日）投与又は妊娠 11～15 日に強制経口（原体：200 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

胎児について、いずれの投与量及び投与方法によっても腹当たりの数、体重、外表及び骨格異常の発生率等に検体投与による影響は認められなかった。（参照 4、7）

(6) 発生毒性試験（マウス）②<参考資料¹²>

NMRI マウス（投与群：一群雌 5～15 匹、対照群：一群雌 7 匹）の妊娠 1～15 日に混餌（原体：0、1,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量：0、150 及び 1,500 mg/kg 体重/日）投与又は妊娠 11～15 日に混餌（原体：25,000 ppm、平均検体摂取量：3,750 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

¹⁰ 母動物毒性、背景データ等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

¹¹ 対照群の投与経路、溶媒、背景データ等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

¹² 統計解析の実施状況、背景データ等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

本試験において、母動物では 25,000 ppm 投与群及び 10,000 ppm 投与群で摂餌量減少が認められた。胎児では 25,000 ppm 投与群で口蓋裂、10,000 ppm 投与群で肋骨及び脊椎の奇形が認められた。（参照 4、7）

（7）発生毒性試験（マウス）③<参考資料¹³>

NMRI マウス（一群雄 30 匹、雌 150 匹）に混餌（原体：0、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量：0、150 及び 750 mg/kg 体重/日、1 日おきに検体を含む飼料と含まない飼料を交互に与えた。）投与して、発生毒性試験が実施された。

試験①では、雌雄ともに検体を含む飼料を投与して、投与開始から 1、3、4 及び 10 週間後に交尾確認ができるまで最大 4 回交配を行い、試験②では雌のみに 5 週間検体投与して、又は雄のみに 4.5 週間検体投与して交配させた。妊娠動物は妊娠 19 日にと殺して検査を行った。

試験①及び②において、親動物雌雄及び胎児に検体投与による影響は認められなかった。（参照 4、7）

（8）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原液：0、5、20 及び 35 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。

20 及び 35 mg/kg 体重/日投与群の母動物でそれぞれ 1（妊娠 17 日）及び 5 例（妊娠 7～14 日）の死亡が認められ、35 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 7～8 日及び 7～17 日）が認められた。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったため、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 35 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 4）

（9）発生毒性試験（ウサギ）②

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原液：0、1.5、3、6 及び 12 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 12 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（発生時期不明）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ため、無毒性量は母動物で 6 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 12 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 7、12）

¹³ 統計解析の実施状況、背景データ等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

(10) 発生毒性試験（ウサギ）③＜参考資料¹⁴＞

ウサギ（ロシア種、野ウサギ又は白色ウィーン種、合計雌 7 匹）の妊娠 1～28 日に混餌（原体：1,000 ppm）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児に検体投与による影響は認められなかった。（参照 4）

(11) 発生毒性試験（ハムスター）＜参考資料¹⁵＞

ゴールデンハムスター（投与群：一群雌 8 匹、対照群：雌 15 匹）の妊娠 8 日に強制経口（原体：0、25、50、100、200、300 及び 400 mg/kg 体重、溶媒：水）投与、又は妊娠 7～9 日の 3 日間強制経口（原体：100 mg/kg 体重/日、溶媒：水）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 400 mg/kg 体重投与群の 5 例で死亡が認められ、200 mg/kg 体重以上投与群で流産、自発運動低下等が認められた。胎児では 200 mg/kg 体重以上投与群で低体重及び体長の減少が、200 mg/kg 体重以上投与群及び 3 日間 100 mg/kg 体重/日投与群で無眼球、小眼球、口唇裂、多指等の外表異常が認められた。（参照 4、7）

13. 遺伝毒性試験

クロルメコート（原体又は原液）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卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）及び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、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、ラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

試験結果は表 39 に示されているとおり、全て陰性であったことから、クロルメコートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、7、12）

¹⁴ 対照群の設定がなく、検査項目等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

¹⁵ 背景データ、外表、内臓及び骨格検査結果等の詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 39 遺伝毒性試験概要（原体又は原液）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株) 500～10,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株) 10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) 100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ^a	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) 500～5,000 µg/mL (+/-S9、5 時間処理、7 日間培養)	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線維芽細胞 (V79) 333～5,000 µg/mL (+/-S9、2 時間処理、7 日間培養)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL) ①400～1,600 µg/mL (-S9、24 及び 48 時間処理後標本作製) ②400～1,600 µg/mL (+/-S9、6 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞 1,000～5,000 µg/mL (+/-S9、2 時間処理、20～21 時間培養後標本作製)	陰性
	UDS 試験 ^a	SD 雄ラット(肝初代培養細胞) 2.5～7.5 µL/mL (18 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験 ^a	SD ラット(骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹) 125、250 及び 500 mg/kg 体重 (単回経口投与後 12、24 及び 48 時間後に骨髓採取)	陰性
	小核試験	NMRI KFM マウス (一群雌雄各 5 匹) 8.1、40.5 及び 202.5 mg/kg 体重 (2 日間強制経口投与、最終投与 24 時間後に骨髓採取)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄 40 匹) 261 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 : 原液を使用

14. その他の試験

(1) *In vitro*におけるムスカリン受容体に対する親和性試験

ウシ大脳皮質並びに SD ラット雄の心臓及び顎下腺から膜画分を調製し、ムスカリン受容体結合物質の[*N*-methyl-³H]-*N*-methylscopolamine とクロルメコート（原体）との拮抗作用を利用して、ムスカリン受容体 M1～M3 との *in vitro* における親和性が検討された。

[*N*-methyl-³H]-*N*-methylscopolamine に対する阻害定数は表 40 に示されている。

クロルメコートは、ムスカリン受容体に対する結合は認められるものの、その親和性は極めて低く、また各サブタイプに対する選択性は無いものと考えられた。（参照 4、7、10）

表 40 [*N*-methyl-³H]-*N*-methylscopolamine に対する阻害定数 (K_i 値) (μM)

受容体	組織	クロルメコート	陽性対照			
			ピレンゼピン	メトクトラミン	4-DAMP	アトロピン
M1/2	ウシ大脳皮質	220	7.4×10^{-3}	76.8×10^{-3}	1.09×10^{-3}	0.34×10^{-3}
M2	ラット心臓	300	372×10^{-3}	61.5×10^{-3}	5.62×10^{-3}	1.40×10^{-3}
M3	ラット顎下腺	380	115×10^{-3}	409×10^{-3}	2.02×10^{-3}	1.31×10^{-3}

(2) *In vitro*におけるニコチン受容体に対する影響試験

NMRI マウスの後肢から摘出した骨格筋をコラゲナーゼ処理し分離・培養した骨格筋細胞を用いて、電気生理学的解析によるクロルメコート（原体）のニコチン受容体に対する影響試験が実施された。

Cell-attached patch 測定において、検体は濃度依存的なパルス増加を示し、検体により誘起されるニコチンチャンネルの開放頻度は、1 秒当たり 65.7 ± 12 (1,000 μM 検体処理)、 13.2 ± 5 (100 μM 検体処理) 及び 0.8 ± 0.3 (10 μM 検体処理) であった。Outside-out patch 測定では、1,000 μM 検体処理後にアセチルコリン (10 μM) と同様なパルスの発生が認められた。

クロルメコートは、骨格筋のニコチン受容体に対してパーシャルアゴニスト作用を有すると考えられた。（参照 4、7、10）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロルメコート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したクロルメコートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたクロルメコートの吸収率は、投与後 24 時間で少なくとも 81.6%と算出された。排泄は速やかで、投与後 24 時間における尿及び糞中排泄率はそれぞれ 75.9% TAR ~93.9% TAR 及び 0.6% TAR ~5.2% TAR であり、主に尿中に排泄された。残留放射能は主に腎臓、肝臓、胃腸管及び心臓で認められたが消失は速やかであった。尿、糞及び胆汁中の主要成分はいずれも未変化のクロルメコートで、ほかに代謝物 B が認められた。

^{14}C で標識したクロルメコートの植物体内運命試験の結果、主な成分として未変化のクロルメコートが認められ、代謝物として C が最大 4.7% TRR 認められた。

クロルメコートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、クロルメコートの最大残留値は、小麦（玄麦）の 7.0 mg/kg であった。

クロルメコートを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、クロルメコートの最大残留値は、泌乳牛では腎臓の 0.76 $\mu\text{g/g}$ 、産卵鶏では肝臓の 0.33 $\mu\text{g/g}$ であった。

各種毒性試験結果から、クロルメコート投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び神経系（振戦、流涎等）に認められた。発がん性、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 世代繁殖試験において、受胎率の低下及び産児数の減少が認められた。

植物体内運命試験の結果、可食部又は家畜用の飼料として利用される部位において代謝物 C が認められたが 10% TRR 未満であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をクロルメコート（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 41 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 42 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験①の 5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クロルメコート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のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(ADI 設定根拠資料②)	発生毒性試験①
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.05 mg/kg 体重
(ARfD 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)	5 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。

< 参考 >

< JMPR (1997 年、1999 年) >

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.05 mg/kg 体重
(ARfD 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)	4.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< EFSA (2008 年) 、EU (2015 年) >

ADI	0.04 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 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
(動物種)	イヌ
(期間)	28 日間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 米国 (2016 年) >

cRfD	0.05 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	0.9 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	90 mg/kg 体重/日

(不確実係数)	100
<カナダ (2009 年) >	
cRfD	0.05 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100
aRfD	0.9 mg/kg 体重
(aRfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	90 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

(参照 6～13)

表 41 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) ¹⁾				参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	食品安全委員会	
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、300、900、2,700、 8,100、24,300 ppm 雄：0、20.6、61.3、 189、586、607 雌：0、24.4、72.9、 220、623、577			雄：61.3 雌：72.9 雌雄：体重増加抑 制	雄：61.3 雌：220 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減少	雄：61.3 雌：220 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、400、1,200、 3,600/4,200 ppm 雄：0、27.4、82.5、 261 雌：0、31.1、90.0、 299				雄：82.5 雌：90.0 雌雄：体重増加抑 制等	雄：82.5 雌：90.0 雌雄：体重増加抑 制
	18 か月間 慢性毒性 試験	0、281、937、2,811 ppm 雄：0、13、43、136 雌：0、17、56、172	43 体重増加抑制			雄：43 雌：56 雌雄：体重増加抑 制	雄：43 雌：56 雌雄：体重増加抑 制
	2 年間 発がん性 試験	0、281、937、2,811 ppm 雄：0、13、42、125 雌：0、16、55、173	42 体重増加抑制	14 体重増加抑制	雄：43 雌：55 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認め られない)	雄：42 雌：55 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減少 (発がん性は認め られない)	雄：42 雌：55 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減少 (発がん性は認め 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	EU	米国	食品安全委員会 参考 (農薬抄録)
2 世代 繁殖試験		0、300、900、2,700 ppm	JMPR 繁殖能：69 繁殖能：受胎率低 下及び産児数減少	EU 繁殖能：74 繁殖能：受胎率低 下及び産児数減少	親動物： 雄：86 雌：93 児動物： 雄：86 雌：93 繁殖能： 雄：86 雌：93 親動物：体重増加 抑制等 児動物：体重増加 抑制等 繁殖能：受胎率低 下	親動物及び児動物 P 雄：90.7 P 雌：30.1 F ₁ 雄：90.7 F ₁ 雌：90.7 繁殖能：90.7 親動物： 雌雄：体重増加抑 制及び摂餌量減少 雌：振戦、過敏症 児動物：出産児数 減少及び成長阻害 繁殖能：受精率及 び受胎率低下
		P 雄：0、28.9、86.4、 255 P 雌：0、30.8、93.4、 279 F ₁ 雄：0、28.8、87.3、 286 F ₁ 雌：0、31.7、95.8、 314			母動物：30 胎児：180 母動物：体重増加 抑制等 胎児：毒性所見な し	母動物：30 胎児：180 母動物：体重増加 抑制、摂餌量減少 等 胎児：毒性所見な し
	発生毒性 試験①	0、30、90、180			母動物：30 胎児：180 母動物：流産、体 重増加抑制等 胎児：毒性所見な し	母動物：30 胎児：180 母動物：体重増加 抑制、摂餌量減少 等 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) ¹⁾				参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	食品安全委員会	
							し (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、472、1,408、 4,212 ppm 雄：0、120、370、 1,070 雌：0、150、470、 1,400		1,070 毒性所見なし		雄：1,070 雌：1,400 雌雄：毒性所見なし	雄：1,070 雌：1,400 雌雄：毒性所見なし
	110週間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、150、600、2,400 ppm 雄：0、21、84、336 雌：0、23、91、390	21 卵巣の萎縮性変化 及び子宮内膜過形成	336 毒性所見なし	雌雄：22 雌雄：体重増加抑制	雄：336 雌：91 雄：毒性所見なし 雌：卵巣の萎縮性 変化	雄：336~355 雌：23~28 雄：毒性所見なし 雌：卵巣の萎縮性 変化及び子宮内膜 過形成
ウサギ	発生毒性 試験①	0、5、20、35				母動物：5 胎児：35	母動物：5 胎児：35
						母動物：死亡、体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：死亡、体重増加抑制及び餌量減少 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) ¹⁾				参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	食品安全委員会	
イヌ	発生毒性試験②	0、1.5、3、6、12				(催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)
			母動物：6 胎児：12		母動物：12 胎児：12	母動物：6 胎児：12	
			母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし		母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	
			(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)	
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、150、300、1,000 ppm 雌雄：0、5、10、32	4.7	4	5	雌雄：5	雌雄：5
			下痢、嘔吐及び流涎	下痢及び流涎	下痢、嘔吐及び流涎等	雌雄：流涎等	雌雄：下痢、嘔吐及び流涎
	ADI 設定根拠試験	ADI	NOAEL：4.7 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：5 UF：100 cRfD：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05
			イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験	イヌ 1年間慢性毒性試験及びウサギ発生毒性試験①	イヌ 1年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数
 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 -：無毒性量は設定できない /：試験記載なし
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。

表 42 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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	急性毒性試験	0、300、600、1,200、 2,400	雌雄：－ 雌雄：流涎、活動低下等
		0、383、464、562、681、 825、1,000、1,210、 1,470、1,780	雌雄：383 雌雄：軽度の下痢、感情鈍麻等
	急性神経毒性 試験	0、30、100、300	雌雄：100 雌雄：自発運動低下、呼吸困難等
	発生毒性試験①	0、30、90、180	母動物：90 母動物：体重増加抑制、自発運動の低下、振 戦、運動失調等
イヌ	1 年間慢性毒性 試験	0、5、10、32	雌雄：5 雄：下痢及び流涎 雌：流涎
ARfD			NOAEL：5 SF：100 ARfD：0.05
ARfD 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できない。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	塩化コリン	2-ヒドロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリド
C	ベタイン	トリメチルグリシン

<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
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
4-DAMP	4-diphenylacetoxy- <i>N</i> -methylnpiperidine methiodide
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
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	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
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>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルメコート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦(春播) (露地) (脱穀した種子) 昭和 57 年度	1	1) 920 ^L 2) 2,760 ^{L*}	1 ¹⁾	43	0.69	0.66	0.69	0.64
			1 ²⁾	43	1.57	1.52	1.53	1.52
	1		1 ¹⁾	62	0.52	0.52	0.49	0.48
			1 ²⁾	62	0.82	0.82	0.77	0.75
小麦(秋播) (露地) (脱穀した種子) 昭和 59 年度	1	2,300 ^L	1	55	1.46	1.44		
			1	66	0.91	0.90		
			1	76	0.57	0.56		
小麦 (露地) (脱穀した種子) 平成 22 年度	1	2,300 ^L	1	46	3.5	3.5	3.6	3.5
			1	61	0.2	0.2	0.2	0.2
			1	74	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1		1	39	4.3	4.2	3.8	3.7
			1	56	0.3	0.3	0.3	0.3
			1	70	0.4	0.4	0.4	0.4
小麦 (露地) (玄麦) 平成 25 年度	1	1,320 ^L 2,300 ^L	2	30	1.7	1.7		
			2	45	0.5	0.5		
			2	56	0.2	0.2		
	1		2	30	5.9	5.8		
			2	44	1.5	1.5		
			2	60	0.4	0.4		
小麦 (露地) (玄麦) 平成 26 年度	1	1,320 ^L 2,300 ^L	2	29	5.9	5.8		
			2	44	4.3	4.3		
			2	59	0.7	0.7		
	1		2	30	7.0	6.9		
			2	45	2.8	2.7		
			2	60	0.3	0.3		
	1		2	29	4.9	4.9		
			2	42	4.9	4.8		
			2	56	1.0	1.0		
小麦 (露地) (玄麦) 平成 27 年度	1	1,320 ^L 2,300 ^L	2	29	2.6	2.6		
			2	45	0.2	0.2		
			2	60	<0.1	<0.1		

注) ・L : 液剤

・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

・農薬の使用量が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に*を付した。

<別紙 4：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

試料	試料採取日	残留値(μg/g)		
		12 mg/kg 飼料 (0.4 mg/kg 体重/日)	36 mg/kg 飼料 (1.3 mg/kg 体重/日)	120 mg/kg 飼料 (4 mg/kg 体重/日)
乳汁	0-1	<0.01	<0.01	<0.01
	1-2	0.01	0.04	0.11
	3-4	0.03	0.07	0.34
	5-6	0.04	0.11	0.25
	7-8	0.01	0.09	0.23
	10-11	0.04	0.16	0.20
	12-13	0.02	0.08	0.25
	14-15	0.05	0.19	0.22
	17-18	0.01	0.05	0.19
	20-21	0.03	0.08	0.24
	23-24	0.02	0.12	0.23
	25-26	0.04	0.11	0.20
筋肉	28 日間投与後	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	28 日間投与後	0.08	0.08	0.38
腎臓	28 日間投与後	0.16	0.40	0.76
脂肪	28 日間投与後	<0.05	<0.05	0.08
スキムミルク	1	0.03	0.03	0.06
	14	0.05	0.09	0.23
	28	0.02	0.14	0.12
クリーム	1	<0.01	0.01	0.09
	14	0.03	0.04	0.08
	28	0.02	0.05	0.06

<別紙 5：畜産物残留試験成績（産卵鶏）>

試料	試料採取日	残留値(μg/g)		
		6 mg/kg 飼料	18 mg/kg 飼料	60 mg/kg 飼料
卵	0-1	<0.05	<0.05	<0.05
	1-2	<0.05	<0.05	<0.05
	3-4	0.05	<0.05	0.06
	5-6	<0.05	<0.05	0.11
	7-8	<0.05	0.1	0.11
	10-11	<0.05	0.08	0.1
	12-13	<0.05	<0.05	0.07
	14-15	<0.05	0.06	0.11
	17-18	<0.05	<0.05	0.08
	20-21	<0.05	<0.05	0.05
	23-24	<0.05	<0.05	0.07
	25-26	<0.05	<0.05	0.09
筋肉	28 日間投与後	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	28 日間投与後	0.05	0.07	0.33
脂肪	28 日間投与後	<0.05	<0.05	<0.05

< 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 19 号）
3. 農薬抄録 クロルメコート（植物成長調整剤）（平成 24 年 8 月 30 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、未公表
4. 農薬抄録 クロルメコート（植物成長調整剤）（平成 28 年 10 月 20 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
5. 食品健康影響評価について（平成 29 年 5 月 24 日付け厚生労働省発生食 0524 第 13 号）
6. JMPR①：“Chlormequat”, Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, Toxicological Evaluations, 1994, p.253-321.
7. JMPR②：“Chlormequat”, Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group, Toxicological Evaluations, 1997
8. JMPR③：“Chlormequat”, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Toxicological Report, 1999
9. JMPR④：“Chlormequat”, Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Group, Toxicological Evaluations, 2000, p.115-164.
10. EFSA：“Chlormequat”, Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance chlormequat (considered variant chlormequat chloride) (2008) 179, p.1-77
11. EU：“Chlormequat”, Review report for the active substance chlormequat finalized in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 23 January 2008 in view of the inclusion of chlormequat in Annex I of Directive 91/414/EEC, 2015, p.1-9
12. EPA：“Chlormequat Chloride”, Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review, 2016, p.1-17
13. HC：“Chlormequat Chloride”, Proposed Re-evaluation Decision, 2009, p.1-25

厚生労働省発生食 0322 第 8 号
平成 30 年 3 月 22 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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等について

（残留基準の見直し）

動物用医薬品モネパンテル
農薬及び動物用医薬品テフルベンズロン
農薬ジベレリン
農薬ジメテナミド
農薬フルキサピリキサド
農薬フルキサメタミド
農薬ヘプタクロル

以上

平成 30 年 5 月 29 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 30 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第 8 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 項の規定に基づくジベレリンに係る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。

ジベレリン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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：ジベレリン[Gibberellin (ISO)]

(ジベレリンは、ジベレリン A₃ (90%以上)、ジベレリン A₁ (4%以下)、ジベレリン A₄ (<0.5%) 及びジベレリン A₇ (<0.5%) の混合物である。)

(2) 用 途：植物成長調整剤

ジバン骨格を有する植物成長調整剤であり、オーキシンの生合成やタンパク質合成等多くの生化学的過程を活性化し、細胞分裂及び伸長促進による茎葉の生長、果実肥大促進等の作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

ジベレリン A₃

(1*S*, 4*aR*, 7*S*)-2, 7-Dihydroxy-1-methyl-8-methylene-13-oxo-1, 2, 4*b*, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 10*a*-decahydro-4*a*, 1-(epoxymethano)-7, 9*a*-methanobenzo[*a*]azulene-10-carboxylic acid (IUPAC)

Gibb-3-ene-1, 10-dicarboxylic acid, 2, 4*a*, 7-trihydroxy-1-methyl-8-methylene-, 1, 4*a*-lactone, (1 α , 2 β , 4*a* α , 4*b* β , 10 β)-
(CAS : No. 77-06-5)

ジベレリン A₁

(1*S*, 4*aR*, 7*S*)-2, 7-Dihydroxy-1-methyl-8-methylene-13-oxododecahydro-4*a*, 1-(epoxymethano)-7, 9*a*-methanobenzo[*a*]azulene-10-carboxylic acid
(IUPAC)

Gibbane-1, 10-dicarboxylic acid, 2, 4*a*, 7-trihydroxy-1-methyl-8-methylene-, 1, 4*a*-lactone, (1 α , 2 β , 4*a* α , 4*b* β , 10 β)- (CAS : No. 545-97-1)

ジベレリン A₄

(1*S*, 4*aR*)-2-Hydroxy-1-methyl-8-methylene-13-oxododecahydro-4*a*, 1-(epoxymethano)-7, 9*a*-methanobenzo[*a*]azulene-10-carboxylic acid (IUPAC)

Gibbane-1, 10-dicarboxylic acid, 2, 4*a*-dihydroxy-1-methyl-8-methylene-, 1, 4*a*-lactone, (1 α , 2 β , 4*a* α , 4*b* β , 10 β)- (CAS : No. 468-44-0)

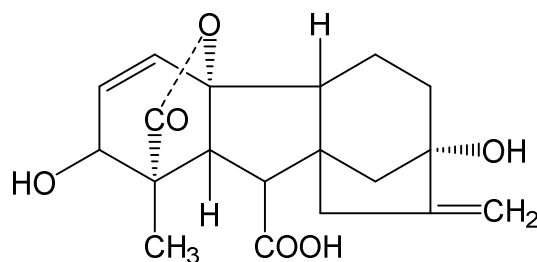
ジベレリン A₇

(1*S*, 4*aR*)-2-Hydroxy-1-methyl-8-methylene-13-oxo-1, 2, 4*b*, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 10*a*-decahydro-4*a*, 1-(epoxymethano)-7, 9*a*-methanobenzo[*a*]azulene-10-carboxylic acid (IUPAC)

Gibb-3-ene-1, 10-dicarboxylic acid, 2, 4*a*-dihydroxy-1-methyl-8-methylene-, 1, 4*a*-lactone, (1 α , 2 β , 4*a* α , 4*b* β , 10 β)- (CAS : No. 510-75-8)

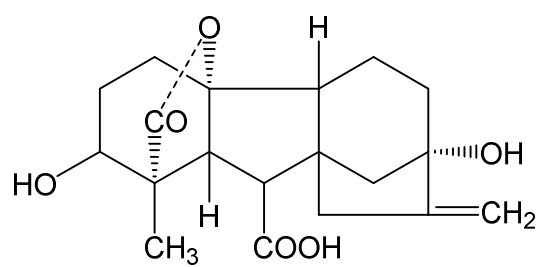
(4) 構造式及び物性

ジベレリン A₃



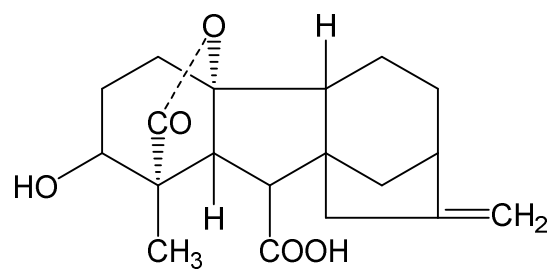
分子式	C ₁₉ H ₂₂ O ₆
分子量	346.37
水溶解度	3,620 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 0.68 (25°C, pH 2.1)

ジベレリン A₁



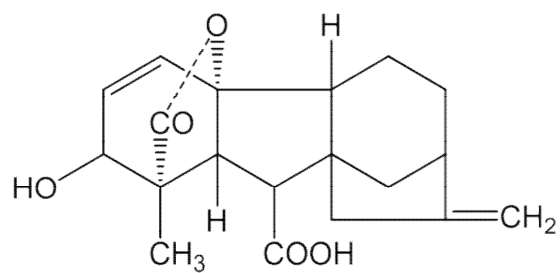
分子式 $C_{19}H_{24}O_6$
 分子量 348.39

ジベレリン A₄



分子式 $C_{19}H_{24}O_5$
 分子量 332.39

ジベレリン A₇



分子式 $C_{19}H_{22}O_5$
 分子量 330.37

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法是以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法(昭和 23 年法律第 82 号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 4.55%ジベレリン水溶剤

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒムロッド・シートレス)	果粒肥大促進	ジベレリン 100 ppm	—	着粒後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (ヒムロッド・シートレスを除く 2 倍体米国系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 75～100 ppm	果房散布の場合は 30～100 L/10 a	満開予定日 約 14 日前 (第 1 回目) 及び満開約 10 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬 又は果房散布	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内
ぶどう (テラウェア) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進			満開予定日 18～14 日前 (第 1 回目) 及び満開約 10 日後 (第 2 回目)		第 1 回目：花房浸漬 (ホルクロフェニユロン 1～5 ppm 液に加用) 第 2 回目：果房浸漬 又は果房散布	
ぶどう (キャンベルアーリーを除く 2 倍体米国系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 50 ppm	—	満開 10～15 日後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (キャンベルアーリー) [有核栽培]	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	満開予定日 約 20～30 日前 (展葉 3～5 枚時)	1 回	花房散布	2 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 3 回以内

① 4. 55%ジベレリン水溶剤 (つづき)

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (2 倍体欧州系品種) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬	3 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 5 回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開 3～5 日後 (落花期)	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	花房浸漬 (ホルクロルフェニユロン 10 ppm 液に加用)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉 3～5 枚時	1 回	花房散布	
ぶどう (ヒロハブルグを除く 2 倍体欧州系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (ヒロハブルグ) [有核栽培]		ジベレリン 50～100 ppm	果房散布の場合は 70～80 L/10 a	満開 10～15 日後	—	果房浸漬又は果房散布	
ぶどう (キングデラ、ハーシートレス、BK シートレスを除く 3 倍体品種)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬	3 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 5 回以内
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉 3～5 枚時	1 回	花房散布	
ぶどう (BK シートレス)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬	2 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内
		ジベレリン 100 ppm		満開 3～6 日後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は、合計 2 回以内	花房又は果房浸漬	
ぶどう (キングデラ)		第 1 回目 ジベレリン 50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 50～100 ppm	果房散布の場合は 50～100 L/10 a	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日後 (第 2 回目)	2 回	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬 又は果房散布	2 回

① 4. 55%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ハニーシートレス)	着粒安定、 果粒肥大促進	ジベレリン 100 ppm	—	満開 3～6 日後	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 2 回以内	花房又は 果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (サニールシュを除く巨峰系 4 倍体品種) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 12.5 ～25 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日 後 (第 2 回目)	2 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬	
		ジベレリン 25 ppm		満開 3～5 日後 (落花期)	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 2 回以内	花房浸漬 (ホルクロフェニロン 10 ppm 液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm	30～ 100 L/10 a	満開時～ 満開 3 日後		花房浸漬 (満開 10～15 日後にホルクロフェ ニロンによる果 粒肥大促進処 理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm		展葉 3～5 枚時	1 回	花房散布	
ぶどう (サニールシュ) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日 後 (第 2 回目)	2 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬	3 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 5 回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開 3～5 日後 (落花期)	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 2 回以内	花房浸漬 (ホルクロフェニロン 10 ppm 液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm	30～ 100 L/10 a	満開時～ 満開 3 日後		花房浸漬 (満開 10～15 日 後にホルクロフェ ニロンによる果粒肥 大促進処理を行 うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm		展葉 3～5 枚時	1 回	花房散布	
	着粒密度低減、果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開予定日 14～20 日前 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日 後 (第 2 回目)	2 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房 浸漬 (ホルクロフェニロン 3 ppm 液に加用) 第 2 回目：果房 浸漬	

① 4. 55%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (巨峰、ルビーロマン、ハニーベアス) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (高尾、ふくしずく)		ジベレリン 50～100 ppm		満開時～満開 7 日後		花房又は果房浸漬	
ぶどう (あづましずく)		第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目ジベレリン 50 ppm		満開時(第 1 回目) 満開 4～13 日後 (第 2 回目)	2 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	果房浸漬	2 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内
ぶどう (大粒系デラウェア) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	ジベレリン 200 ppm	200～700 L/10 a	展葉 7～8 枚時	1 回	花房浸漬（ホルクロルフェニロン 5～10 ppm 液に加用）	1 回
かんきつ(不知火、ぼんかん、かぼす、はるみ、ワシントンネーブル、日向夏、すだち、平兵衛酢、長門ユズハチ(無核)、温州みかん、きんかんを除く)	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm		収穫後～3 月		立木全面散布又は枝別散布（マシン油乳剤 60～80 倍液に加用）	
	落果防止	ジベレリン 25～50 ppm		収穫直後～収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布又は枝別散布	
不知火、はるみ	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月		立木全面散布又は枝別散布（マシン油乳剤 60～80 倍液に加用）	3 回以内
		ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布又は枝別散布	
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～満開 10 日後		散布	
	水腐れ軽減	ジベレリン 0.5～1 ppm	50～500 L/10 a	着色終期 ただし収穫 7 日前まで		果実散布	

① 4. 55%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジベレリンを 含む農薬の 総使用回数
ぼんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	1 回
		ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	水腐れ軽減	ジベレリン 0.5 ppm	50～500 L/10 a	着色始期～4 分 着色期 ただし、収穫 21 日前まで		果実散布	
長門ユズキチ (無核)	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
			50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	着果安定	ジベレリン 50 ppm		開花期～開花終 期		花又は果実散布	
	果皮の緑色 維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前		果実散布	
すだち	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
			50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	果皮の緑色 維持	ジベレリン 5～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 7～30 日前		果実散布	
平兵衛酢、 かぼす	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
			50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	果皮の緑色 維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前		果実散布	
リシトネーブル	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月		立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 500 ppm	30～40 L/10 a	満開 10～20 日後 の幼果期		幼果に散布	

① 4.55%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数	
日向夏	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	1 回	
		ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布		
	無種子化 落果防止	ジベレリン 300～500 ppm	30～40 L/10 a	満開 7～10 日後		果実散布		
温州みかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		1 回	立木全面散布 又は枝別散布	3 回以内
		ジベレリン 10 ppm					立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシモン 1000～2000 倍液 に加用)	
		ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	11～1 月 ただし、収穫後			立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60 ～80 倍液又は 展着剤に加用)	
	落果防止	ジベレリン 25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後	散布			
		ジベレリン 10 ppm			散布 (プロヒドロキシ モン 1000～2000 倍液に加用)			
	浮皮軽減	ジベレリン 1～5 ppm	100～400 L/10 a	収穫予定日の 3 ヶ月前 ただし、収穫 45 日前まで	果実散布 (プロヒドロキシモン 1000～2000 倍液 に加用)			
きんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60 ～80 倍液に加用)	1 回	
		ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布		
	落果防止			開花始め～ 満開 10 日後		散布		
	着果安定	ジベレリン 300 ppm	30～60 L/10 a	一番花開花期		花に散布		

① 4. 55%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
びわ (3 倍体)	着果安定、 果実肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 200 ppm	—	満開予定日 約 7 日前～満開 時(第 1 回目) 及び 第 1 回目処理後 35～60 日(第 2 回 目)	2 回	ホルクロルフェニロン 20 ppm 液に加用 第 1 回目：花房浸 漬 第 2 回目：果房浸 漬	2 回
びわ (麗月)		第 2 回目 ジベレリン 200 ppm	25～40 L/10 a			ホルクロルフェニロン 20 ppm 液に加用 第 1 回目：花房散 布 第 2 回目：果房散 布	
すもも (貴陽)		着果安定	ジベレリン 100～200 ppm	20～50 L/10 a		満開 20～30 日後 (第 1 回目) 満開 50～60 日後 (第 2 回目)	
アセロラ	着粒安定	ジベレリン 25 ppm	100～400 L/10 a	開花期	1 花当たり 1 回	花に散布	1 花そう当たり 3 回以内
野菜類	発芽促進	ジベレリン 50～200 ppm	—	は種前	1 回	種子浸漬	1 回
いちご (促成栽培)	着果数増加、 熟期促進	ジベレリン 10 ppm	1 株当たり 5 mL	休眠に入る直前 (冬場の低温期)	1 株当たり 6 回以内	茎葉全面散布	1 株当たり 10 回以内
いちご	果柄の 伸長促進			頂花の出蕾直後 ～ 開花直前	1 花房当たり 1 回	株の中心部に散 布	
畑わさび	花茎の抽出 時期促進及び 発生量増加	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 100 ppm	1 株当たり 2 mL	花芽分化後の 10 月下旬 (第 1 回目)及び 第 1 回目処理後 約 10 日後の 11 月上旬 (第 2 回目)ただし、 収穫 60 日前まで	2 回	株の中心部に散 布	3 回以内 (種子への処 理は 1 回以 内、 は種後は 2 回以内)
さやいんげん (矮性(促成又は 半促成栽培))	節間伸長促進	ジベレリン 5 ppm		本葉 0.5～1.5 枚展開時	2 回以内	茎頂部散布	
しそ (花穂)	穂の伸長促進、 花径の伸長促進			50 L/10 a		出穂期 ただし、 収穫 5 日前まで	
<div>ばれいしょ</div>	全粒種いも または 小粒いもの 増収	ジベレリン 5～10 ppm	—	植付前	1 回	30 秒間種いも浸 漬	1 回

① 4. 55%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
メロン	着果促進	ジベレリン 200 ppm	1 花当たり 2～5 mL	開花前日～翌日	1 花当たり 1 回	散布 (4-CPA 剤 50 倍液に加用)	種子への 処理は 1 回、 1 花当たり 1 回
みつば (軟化栽培 を除く)	生育促進	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	本葉 2～3 枚時 (第 1 回目)と その 2 週間後 (第 2 回目)た だし、収穫 14 日 前まで	2 回	葉面散布	3 回以内 (種子への処 理は 1 回以 内、 は種後は 2 回以内)
みつば (軟化栽培)		ジベレリン 20～50 ppm		根株伏込時	1 回	根株上面に散布	2 回以内 (種子への処 理は 1 回以 内、根株伏込 時は 1 回以内)

② 3. 58%ジベレリン水溶剤

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒムロッド・シートレス)	果粒肥大促進	ジベレリン 100 ppm	—	着粒後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (ヒムロッド・シートレスを除く 2 倍体米国系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 75～100 ppm	果房散布の場合は 30～100 L/10 a	満開予定日 約 14 日前 (第 1 回目) 及び満開約 10 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬 又は果房散布	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内
ぶどう (テラウェア) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進			満開予定日 18～14 日前 (第 1 回目) 及び満開約 10 日後 (第 2 回目)		第 1 回目：花房浸漬 (ホルクロルフェニユロン 1～5 ppm 液に 加用) 第 2 回目：果房浸漬 又は果房散布	
ぶどう (キャンベル・アーリーを除く 2 倍体米国系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 50 ppm	—	満開 10～15 日後	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内
ぶどう (キャンベル・アーリー) [有核栽培]	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	満開予定日 約 20～30 日前 (展葉 3～5 枚時)	1 回	花房散布	2 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 3 回以内
ぶどう (2 倍体欧州系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～満開 3 日後 (第 1 回目) 及び満開 10～15 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 4 回以内	第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬	3 回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 5 回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開 3～5 日後 (落花期)	1 回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計 2 回以内	花房浸漬 (ホルクロルフェニユロン 10 ppm 液に加用)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉 3～5 枚時	1 回	花房散布	

② 3.58%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒロハブルガ を除く 2 倍体 欧州系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、ただし降 雨等により再 処理を行う場 合は合計 2 回 以内	果房浸漬	1 回、ただし 降雨等により再処理を 行う場合は 合計 2 回以内
ぶどう (ヒロハブルガ) [有核栽培]		ジベレリン 50～100 ppm	果房散布 の場合は 70～80 L/10 a	満開 10～15 日後		果房浸漬又は 果房散布	
ぶどう (キングデラ、 ハーシートレス、 BK シートレス を除く 3 倍体 品種)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及 び 満開 10～15 日後 (第 2 回目)	2 回、ただし降 雨等により再 処理を行う場 合は合計 4 回 以内	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬	3 回以内、た だし降雨等 により再処 理を行う場 合は合計 5 回以内
	果房伸長促 進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉 3～5 枚 時	1 回	花房散布	
ぶどう (BK シートレス)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日後(第 2 回 目)	2 回、ただし降 雨等により再 処理を行う場 合は合計 4 回 以内	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬	2 回以内、た だし降雨等 により再処 理を行う場 合は合計 4 回 以内
		ジベレリン 100 ppm		満開 3～6 日 後	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は、合計 2 回以内	花房又は果房 浸漬	
ぶどう (キングデラ)		第 1 回目 ジベレリン 50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 50～100 ppm	果房散布 の場合は 50～100 L/10 a	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及 び 満開 10～15 日後(第 2 回 目)	2 回	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬 又は果房散布	2 回
ぶどう (ハーシートレス)		ジベレリン 100 ppm	—	満開 3～6 日 後	1 回、ただし降 雨等により再 処理を行う場 合は合計 2 回 以内	花房又は 果房浸漬	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行う 場合は合計 2 回以内

② 3.58%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (サニールージュを除く巨峰系4倍体品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後(落花期)	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	花房浸漬 (ホルクロフェニユロン 10 ppm 液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm		満開時～満開3日後		花房浸漬 (満開10～15日後にホルクロフェニユロンによる果粒肥大促進処理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	
ぶどう (サニールージュ) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後(落花期)	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	花房浸漬 (ホルクロフェニユロン 10 ppm 液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm		満開時～満開3日後		花房浸漬 (満開10～15日後にホルクロフェニユロンによる果粒肥大促進処理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	
	着粒密度低減、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開予定日14～20日前(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 (ホルクロフェニユロン 3 ppm 液に加用) 第2回目：果房浸漬	

② 3.58%ジベレリン水溶剤 (つづき)

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (巨峰、ルビー・ロマン、 ハービー・ナス) [有核栽培]	果粒肥大 促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行 う場合は 合計 2 回以 内	果房浸漬	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行 う場合は合計 2 回以内
ぶどう (高尾、 ふくしずく)		ジベレリン 50～100 ppm		満開時～ 満開 7 日後		花房又は果房 浸漬	
ぶどう (あづましずく)		第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目ジ ベレリン 50 ppm		満開時(第 1 回 目) 満開 4～13 日後 (第 2 回目)	2 回以内、た だし降雨等 により再処 理を行う場 合は合計 4 回以内	果房浸漬	2 回以内、 ただし降雨等 により再処理 を行う場合は 合計 4 回以内
かんきつ(不知 火、ぼんかん、 かぼす、はるみ、 ワシントンネブル、日 向夏、すだち、 平兵衛酢、長門 ユズキチ(無核)、温 州みかん、きん かんを除く)	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後	1 回	立木全面散布 又は枝別散布	1 回
	落果防 止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
不知火、 はるみ	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散 布	3 回以内
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	水腐れ軽 減	ジベレリン 0.5～1 ppm	50～500 L/10 a	着色終期 ただし収穫 7 日 前まで		果実散布	
ぼんかん	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	1 回
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	水腐れ軽 減	ジベレリン 0.5 ppm	50～500 L/10 a	着色始期～4 分 着色期 ただし、 収穫 21 日前まで		果実散布	
長門ユズキチ(無 核)	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	着果安定	ジベレリン 50 ppm		開花期～ 開花終期		花又は果実散 布	
	果皮の緑 色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前		果実散布	

② 3. 58%ジベレリン水溶剤 (つづき)

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
すだち	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後	1回	立木全面散布 又は枝別散布	1回
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開10日後		散布	
	果皮の緑色維持	ジベレリン 5～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定7～30日前		果実散布	
平兵衛酢、 かぼす	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開10日後		散布	
	果皮の緑色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30日前		果実散布	
ワシントンネーブル	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 500 ppm	30～40 L/10 a	満開10～20日後 の幼果期		幼果に散布	
日向夏	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	無種子化 落果防止	ジベレリン 300～500 ppm	30～40 L/10 a	満開7～10日後		果実散布	
温州みかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	3回以内
		ジベレリン 10 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシヤモン 1000～2000倍液 に加用)	
	落果防止	ジベレリン 25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開10日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布 (プロヒドロキシヤモン 1000～2000倍液 に加用)	
	浮皮軽減	ジベレリン 1～5 ppm	100～ 400 L/10 a	収穫予定日の 3ヶ月前 ただし、収穫45 日前まで		果実散布 (プロヒドロキシヤモン 1000～2000倍液 に加用)	

② 3. 58%ジベレリン水溶剤 (つづき)

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
きんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後	1回	立木全面散布 又は枝別散布	1回
	落果防止			開花始め～ 満開10日後		散布	
	着果安定	ジベレリン 300 ppm	30～60 L/10 a	一番花開花期		花に散布	
びわ (3倍体)	着果安定、 果実肥大促進	第1回目 ジベレリン200 ppm 第2回目 ジベレリン200 ppm	—	満開予定日 約7日前～満開 時(第1回目) 及び 第1回目処理後 35～60日(第2回 目)	2回	ホルクロフェニユロン 20 ppm液に加 用 第1回目：花房 浸漬 第2回目：果房 浸漬	2回
すもも (貴陽)	着果安定	ジベレリン 100～200 ppm	20～50 L/10 a	満開20～30日後 (第1回目) 満開50～60日後 (第2回目)		果実散布	
アセロラ	着粒安定	ジベレリン 25 ppm	100～ 400 L/10 a	開花期	1花当たり 1回	花に散布	1花そう当 たり3回以内
野菜類	発芽促進	ジベレリン 50～200 ppm	—	は種前	1回	種子浸漬	1回
みつば (軟化栽培 を除く)	生育促進	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	本葉2～3枚時 (第1回目)と その2週間後 (第2回目)た だし、収穫14日 前まで	2回	葉面散布	3回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 2回以内)
みつば (軟化栽培)		ジベレリン 20～50 ppm		根株伏込時	1回	根株上面に散布	2回以内 (種子への処 理は1回以 内、根株伏 込時は1回 以内)
トマト	空どう果防 止	ジベレリン 10 ppm	1花房当 たり5 mL	開花時	1花房当 たり1回	花房散布(ト マト落果防止剤と 併用)	種子への処 理は1回、1 花房当たり1 回
なす	着果数増加	ジベレリン 10～50 ppm	100～ 150 L/10 a		1回	葉面散布	2回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 1回以内)
さやいんげ ん(矮性(促 成又は半促 成栽培))	節間伸長促 進	ジベレリン 5 ppm	1株当 たり2 mL	本葉0.5～1.5枚 展開時	2回以内	茎頂部散布	3回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 2回以内)

② 3.58%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
しそ (花穂)	穂の伸長促進 花径の伸長促進	ジベレリン 5 ppm	50 L/10 a	出穂期 ただし、 収穫 5 日前まで	2 回以内	茎葉散布	3 回以内 (種子への処理は1回以内、 は種後は 2 回以内)
セルリー	生育促進 肥大促進	ジベレリン 50～100 ppm	20～200 L/10 a	収穫予定 7～20 日前	1 回	葉面散布	2 回以内 (種子への処理は1回以内、 は種後は 1 回以内)
いちご (促成栽培)	着果数増加 熟期促進	ジベレリン 10 ppm	1 株当たり 5 mL	休眠に入る直前 (冬場の低温期)	1 株当たり 6 回以内	茎葉全面散布	1 株当たり 10 回以内
いちご	果柄の 伸長促進			頂花の出蕾直後 ～ 開花直前	1 花房当たり 1 回	株の中心部に 散布	
メロン	着果促進	ジベレリン 200 ppm	1 花当たり 2～5 mL	開花前日～翌日	1 花当たり 1 回	散布 (4-CPA 剤 50 倍液に加用)	種子への 処理は 1 回、 1 花当たり 1 回
うど (春うど)	休眠打破による生育促進	ジベレリン 50～100 ppm	—	伏込時	1 回	根株浸漬	1 回
		ジベレリン 50 ppm	1 株当たり 20～ 25 mL			根株散布	
たらのき (促成栽培)	萌芽促進		100～ 200 mL/ m ²			駒木散布	
ふき	生育促進	ジベレリン 25 ppm	50～300 L/10 a			全面散布	
畑わさび	花茎の抽出 時期促進 及び 発生量増加	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 100 ppm	1 株当たり 2 mL	花芽分化後の 10 月下旬 (第 1 回目) 及び 第 1 回目処理後 約 10 日後の 11 月上旬(第 2 回目)ただし、 収穫 60 日前まで	2 回	株の中心部に 散布	3 回以内 (種子への処理は1回以内、 は種後は 2 回以内)
ばれいしょ	全粒種いも または小粒 いもの増収	ジベレリン 5～10 ppm	—	植付前	1 回	30 秒間種いも 浸漬	1 回

③ 3.1%ジベレリン水溶剤

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒムロッド・シートレスを除く2倍体米国系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 100 ppm 第2回目 ジベレリン 75～100 ppm	果房散布の場合は30～100 L/10 a	満開予定日約14日前(第1回目)及び満開約10日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬又は果房散布	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内
ぶどう (ヒムロッド・シートレス)	果粒肥大促進	ジベレリン 100 ppm	—	着粒後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	果房浸漬	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内
ぶどう (テラウェア) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 100 ppm 第2回目 ジベレリン 75～100 ppm	果房散布の場合は30～100 L/10 a	満開予定日約14日前(第1回目)及び満開約10日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬又は果房散布	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内
				満開予定日18～14日前(第1回目)及び満開約10日後(第2回目)		第1回目：花房浸漬(ホルクロルフェニロン1～5 ppm液に加用) 第2回目：果房浸漬又は果房散布	
ぶどう (キャンベル・アーリーを除く2倍体米国系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 50 ppm	—	満開10～15日後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	果房浸漬	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内
ぶどう (キャンベル・アーリー) [有核栽培]	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	満開予定日約20～30日前(展葉3～5枚時)	1回	花房散布	2回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計3回以内
ぶどう (2倍体欧州系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後(落花期)	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	花房浸漬(ホルクロルフェニロン10 ppm液に加用)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒロハナブルグを除く2倍体 欧州系品種) 〔有核栽培〕	果粒肥大促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、 ただし降雨等により再 処理を行う 場合は 合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、 ただし降雨等 により再処理 を行う場合は 合計 2 回以内
ぶどう (ヒロハナブルグ) 〔有核栽培〕		ジベレリン 50～100 ppm	果房散 布の場 合は 70～80 L/10 a	満開 10～15 日 後		果房浸漬又は 果房散布	
ぶどう (キングデラ、 ハーシートレス、 BK シートレス を除く 3 倍体品種)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日 後 (第 2 回目)	2 回、 ただし降雨 等により再 処理を行う 場合は 合計 4 回以内	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬	3 回以内、 ただし降雨等 により再処理を 行う場合は 合計 5 回以内
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～ 100 L/10 a	展葉 3～5 枚時	1 回	花房散布	
ぶどう (BK シートレス)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日 後(第 2 回目)	2 回、 ただし降雨 等により再 処理を行う 場合は 合計 4 回以内	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬	2 回以内、 ただし降雨等 により再処理を 行う場合は 合計 4 回以内
		ジベレリン 100 ppm		満開 3～6 日後	1 回、 ただし降雨 等により再 処理を行う 場合は 合計 2 回以内	花房又は果房 浸漬	
ぶどう (キングデラ)	着粒安定、 果粒肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 50～100 ppm	果房散 布の場 合は 50～ 100 L/10 a	満開時～ 満開 3 日後 (第 1 回目) 及び 満開 10～15 日 後(第 2 回目)	2 回	第 1 回目：花房 浸漬 第 2 回目：果房 浸漬 又は果房散布	2 回
ぶどう (ハーシートレス)		ジベレリン 100 ppm	—	満開 3～6 日後	1 回、 ただし降雨 等により再 処理を行う 場合は 合計 2 回以内	花房又は 果房浸漬	1 回、 ただし降雨 等により再 処理を行う 場合は 合計 2 回以内

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (サニールシュを除く巨峰系4倍体品種) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開3日後 (第1回目)及び 満開10～15日後 (第2回目)	2回、 ただし降雨等により再 処理を行う 場合は 合計4回以内	第1回目：花房 浸漬 第2回目：果房 浸漬	
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後 (落花期)	1回、 ただし降雨等により再 処理を行う 場合は 合計2回以内	花房浸漬 (ホルクロルフェニユロン 10 ppm 液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm		満開時～ 満開3日後		花房浸漬 (満開10～15日後にホルクロルフェニユロンによる果粒肥大促進処理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～ 100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	
ぶどう (サニールシュ) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開3日後 (第1回目)及び 満開10～15日後 (第2回目)	2回、 ただし降雨等により再 処理を行う 場合は 合計4回以内	第1回目：花房 浸漬 第2回目：果房 浸漬	3回以内、 ただし降雨等により再処理 を行う場合は 合計5回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後 (落花期)	1回、 ただし降雨等により再 処理を行う 場合は 合計2回以内	花房浸漬 (ホルクロルフェニユロン 10 ppm 液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm		満開時～ 満開3日後		花房浸漬 (満開10～15日後にホルクロルフェニユロンによる果粒肥大促進処理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～ 100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	
	着粒密度低減、 果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開予定日 14～20日前 (第1回目)及び 満開10～15日後 (第2回目)	2回、 ただし降雨等により再処理 を行う場合は 合計4回以内	第1回目：花房 浸漬 (ホルクロルフェニユロン 3 ppm 液に加用) 第2回目：果房 浸漬	

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (巨峰、ルビーロマン、ハニービータス) 〔有核栽培〕	果粒肥大促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、 ただし降雨等により再処理を行う場合は 合計 2 回以内	果房浸漬	1 回、 ただし降雨等により再処理を行う場合は 合計 2 回以内
ぶどう (高尾、ふくしずく)		ジベレリン 50～100 ppm		満開時～満開 7 日後		花房又は果房浸漬	
ぶどう (あづましずく)		第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目 ジベレリン 50 ppm		満開時(第 1 回目) 満開 4～13 日後(第 2 回目)	2 回以内、 ただし降雨等により再処理を行う場合は 合計 4 回以内	果房浸漬	2 回以内、 ただし降雨等により再処理を行う場合は 合計 4 回以内
ぶどう (大粒系デラウェア) 〔無核栽培〕	無種子化、 果粒肥大促進	ジベレリン 200 ppm	—	展葉 7～8 枚時	1 回	花房浸漬（ホルホルフェニユロン 5～10 ppm 液に加用）	1 回
かんきつ (不知火、ぼんかん、かぼす、清見、はるみ、ワシントンネブル、日向夏、すだち、平兵衛酢、長門ユズハチ(無核)、温州みかん、きんかんを除く)	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月		立木全面散布又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布又は枝別散布 (プロトプロジヤモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～満開 10 日後		散布	
						散布 (プロトプロジヤモン 2000 倍液に加用)	

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
不知火、はるみ	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後	1回	立木全面散布 又は枝別散布	3回以内
		ジベレリン 10 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3月		立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	
	落果防止	ジベレリン 25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布(プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
	水腐れ軽減	ジベレリン 0.5～1 ppm	50～500 L/10 a	着色終期 ただし収穫 7 日前まで		果実散布	
ぼんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3月	1回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	1回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布(プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
	水腐れ軽減	ジベレリン 0.5 ppm	50～500 L/10 a	着色始期～ 4 分着色期 ただし、収穫 21 日前まで		果実散布	

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジベレリンを 含む農薬の 総使用回数
長門ユズキチ (無核)	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月 後	1回	立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒトロジヤモン 2000 倍液に加 用)	1回
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
		散布(プロヒトロジ ヤモン 2000 倍液 に加用)					
	着果安定	ジベレリン 50 ppm	開花期～開 花終期	花又は果実散布			
	果皮の 緑色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前		果実散布	
すだち	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月 後	立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒトロジヤモン 2000 倍液に加 用)		
		ジベレリン 25～50 ppm			立木全面散布 又は枝別散布		
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後	散布		
		散布(プロヒトロジ ヤモン 2000 倍液 に加用)					
	果皮の 緑色維持	ジベレリン 5～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 7～30 日前	果実散布		
平兵衛酢 かぼす	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月 後	立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒトロジヤモン 2000 倍液に加 用)		
		ジベレリン 25～50 ppm			立木全面散布 又は枝別散布		
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後	散布		
		散布(プロヒトロジ ヤモン 2000 倍液 に加用)					
	果皮の 緑色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前	果実散布		

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジベレリンを 含む農薬の 総使用回数
ワシントンネーブル	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60 ～80 倍液に加 用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロットロジヤモン 2000 倍液に加 用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 500 ppm	30～40 L/10 a	満開 10～20 日後の幼果期		幼果に散布	
日向夏	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60 ～80 倍液に加 用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロットロジヤモン 2000 倍液に加 用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	無種子化、 落果防止	ジベレリン 300～500 ppm	30～40 L/10 a	満開 7～10 日 後		果実散布	
清美	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60 ～80 倍液に加 用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロットロジヤモン 2000 倍液に加 用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～満 開 10 日後		散布	
						散布(プロットロジ ヤモン 2000 倍液 に加用)	

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
きんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒトロジヤモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～満開 10 日後		散布	
		散布(プロヒトロジヤモン 2000 倍液に加用)					
	着果安定	ジベレリン 300 ppm	30～60 L/10 a	一番花開花期		花に散布	
温州みかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後	1 回	立木全面散布 又は枝別散布	3 回以内
		ジベレリン 10 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒトロジヤモン 1000～2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	11～1 月 ただし、収穫後		立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液又は展着剤に加用)	
	落果防止	ジベレリン 25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～満開 10 日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布 (プロヒトロジヤモン 1000～2000 倍液に加用)	
	浮皮軽減	ジベレリン 1～5 ppm	100～400 L/10 a	収穫予定日の 3 ヶ月前 ただし、収穫 45 日前まで		果実散布 (プロヒトロジヤモン 1000～2000 倍液に加用)	
びわ (3 倍体)	着果安定、 果実肥大促進	第 1 回目 ジベレリン 200 ppm 第 2 回目 ジベレリン 200 ppm	—	満開予定日 約 7 日前～満開時(第 1 回目)及び第 1 回目処理後 35～60 日 (第 2 回目)	2 回	ホルクロルフェニユロン 20 ppm 液に加用 第 1 回目：花房浸漬 第 2 回目：果房浸漬	2 回

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
びわ (麗月)	着果安定 果実肥大促進	25～40 L/10 a	—	満開予定日 約7日前～満 開時(第1回 目)及び1回目 処理後 35～60日(第2 回目)	2回	ホルクロルフェニロン 20 ppm 液に加用 第1回目：花房散 布 第2回目：果房散 布	2回
すもも (貴陽)	着果安定	ジベレリン 100～200 ppm	20～50 L/10 a	満開 20～30 日 後(第1回目) 満開 50～60 日 後(第2回目)		果実散布	
かき	落果防止	ジベレリン 50～200 ppm	30～100 L/10 a	満開 10 日後	1回	幼果及びへた に散布	1回
アセロラ	着粒安定	ジベレリン 25 ppm	100～ 400 L/10 a	開花期	1花当 たり1回	花に散布	1花そう当 たり 3回以内
野菜類	発芽促進	ジベレリン 50～200 ppm	—	は種前	1回	種子浸漬	1回
みつば (軟化栽培 を除く)	生育促進	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	本葉 2～3 枚時 (第1回目)と その2週間後 (第2回目) ただし、収穫 14 日前まで	2回	葉面散布	3回以内 (種子への処 理は1回以内、 は種後は 2回以内)
みつば (軟化栽培)		ジベレリン 20～50 ppm		根株伏込時	1回	根株上面に散布	2回以内 (種子への処 理は1回以内、 根株伏込時は 1回以内)
トマト	空どう果防 止	ジベレリン 10 ppm	1花房当 たり 5 mL	開花時	1花房当 たり 1回	花房散布 (トマト落果防止剤 と併用)	種子への 処理は1回、 1花房あたり 1回
なす	着果数増加	ジベレリン 10～50 ppm	100～ 150 L/10 a		1回	葉面散布	2回以内 (種子への処 理は1回以内、 は種後は 1回以内)
さやいんげん (矮性(促成又 は半促成栽 培))	節間伸長促 進	ジベレリン 5 ppm	1株当 たり 2 mL	本葉 0.5～1.5 枚展開時	2回以内	茎頂部に散布	3回以内 (種子への処 理は1回以内、 は種後は 2回以内)

③ 3.1%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
しそ (花穂)	穂の伸長促進、 花径の伸長促進	ジベレリン 5 ppm	50 L/10 a	出穂期 ただし、収穫 5 日前まで	2 回以内	茎葉散布	3 回以内 (種子への処理 は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)
セルリー	生育促進、 肥大促進	ジベレリン 50～100 ppm	20～200 L/10 a	収穫予定 7～20 日前	1 回	葉面散布	2 回以内 (種子への処理 は 1 回以内、 は種後は 1 回以内)
いちご (促成栽培)	着果数増加、 熟期促進	ジベレリン 10 ppm	1 株当 たり 5 mL	休眠に入る直前 (冬場の低温期)	1 株当 たり 6 回以内	茎葉全面散布	1 株当たり 10 回以内
いちご	果柄の 伸長促進			頂花の出蕾直後 ～ 開花直前	1 花房当 たり 1 回	株の中心部に散 布	
メロン	着果促進	ジベレリン 200 ppm	1 花当 たり 2～5 mL	開花前日～翌日	1 花当 たり 1 回	散布（4-CPA 剤 50 倍液に加用）	種子への 処理は 1 回、 1 花当たり 1 回
うど (春うど)	休眠打破に よる生育促 進	ジベレリン 50 ppm	1 株当 たり 20～25 mL	伏込時	1 回	根株散布	1 回
		ジベレリン 50～100 ppm	—			根株浸漬	
たらのき (促成栽培)	萌芽促進	ジベレリン 50 ppm	100～200 mL/m ²			駒木散布	
ふき	生育促進	ジベレリン 25 ppm	50～300 L/10 a			全面散布	
畑わさび	花茎の抽出 時期促進 及び 発生量増加	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 100 ppm	1 株当 たり 2 mL	花芽分化後の 10 月下旬 (第 1 回目)及び 第 1 回目処理後 約 10 日後の 11 月上旬(第 2 回目) ただし、収穫 60 日前まで	2 回	株の中心部に散 布	3 回以内 (種子への処理 は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)
ばれいしょ	全粒種いも または 小粒いもの 増収	ジベレリン 5～10 ppm	—	植付前	1 回	30 秒間種いも 浸漬	1 回

④ 2.78%ジベレリン水溶剤

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒムロッド・シートレスを除く2倍体米国系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 100 ppm 第2回目 ジベレリン 75～100 ppm	果房散布の場合は30～100 L/10 a	満開予定日約14日前(第1回目)及び満開約10日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬又は果房散布	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内
ぶどう (ヒムロッド・シートレス)	果粒肥大促進	ジベレリン 100 ppm	—	着粒後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	果房浸漬	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内
ぶどう (テラウェア) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 100 ppm 第2回目 ジベレリン 75～100 ppm	果房散布の場合は30～100 L/10 a	満開予定日約14日前(第1回目)及び満開約10日後(第2回目) 満開予定日18～14日前(第1回目)及び満開約10日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬又は果房散布 第1回目：花房浸漬(ホルクロルフェニロン1～5 ppm液に加用) 第2回目：果房浸漬又は果房散布	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内
ぶどう (キャンベルアーリーを除く2倍体米国系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 50 ppm	—	満開10～15日後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	果房浸漬	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内
ぶどう (キャンベルアーリー) [有核栽培]	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	満開予定日約20～30日前(展葉3～5枚時)	1回	花房散布	2回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計3回以内
ぶどう (2倍体欧州系品種) [無核栽培]	無種子化、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm ジベレリン 25 ppm	—	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目) 満開3～5日後(落花期)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内 1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬 花房浸漬(ホルクロルフェニロン10 ppm液に加用)	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	

④ 2.78%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (ヒロハシブルグを除く2倍体 欧州系品種) [有核栽培]	果粒肥大促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	果房浸漬	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内
ぶどう (ヒロハシブルグ) [有核栽培]		ジベレリン 50～100 ppm	果房散布の場合は 70～80 L/10 a	満開 10～15 日後		果房浸漬又は果房散布	
ぶどう (キングデラ、ハニーシートレス、BK シートレスを除く3倍体品種)	着粒安定、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25～50 ppm 第2回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～100 L/10 a	展葉 3～5 枚時	1回	花房散布	
ぶどう (BK シートレス)	着粒安定、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25～50 ppm 第2回目 ジベレリン 25～50 ppm	—	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬	2回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計4回以内
		ジベレリン 100 ppm		満開 3～6 日後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は、合計2回以内	花房又は果房浸漬	
ぶどう (キングデラ)		第1回目 ジベレリン 50 ppm 第2回目 ジベレリン 50～100 ppm	果房散布の場合は 50～100 L/10 a	満開時～満開3日後(第1回目)及び満開10～15日後(第2回目)	2回	第1回目：花房浸漬 第2回目：果房浸漬又は果房散布	2回
ぶどう (ハニーシートレス)		ジベレリン 100 ppm	—	満開 3～6 日後	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内	花房又は果房浸漬	1回、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計2回以内

④ 2.78%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (サニールシュを除く巨峰系4倍体品種) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開3日後(第1回目) 及び 満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし 降雨等により再処理を行う場合は 合計4回以内	第1回目：花房 浸漬 第2回目：果房 浸漬	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後 (落花期)	1回、ただし 降雨等により再処理を行う場合は 合計2回以内	花房浸漬 (ホルクロフェニユロン 10 ppm液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm		満開時～ 満開3日後		花房浸漬 (満開10～15日後にホルクロフェニユロンによる果粒肥大促進処理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～ 100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	
ぶどう (サニールシュ) [無核栽培]	無種子化、 果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 12.5～25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開時～ 満開3日後(第1回目) 及び 満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし 降雨等により再処理を行う場合は 合計4回以内	第1回目：花房 浸漬 第2回目：果房 浸漬	3回以内、ただし降雨等により再処理を行う場合は合計5回以内
		ジベレリン 25 ppm		満開3～5日後 (落花期)	1回、ただし 降雨等により再処理を行う場合は 合計2回以内	花房浸漬 (ホルクロフェニユロン 10 ppm液に加用)	
	無種子化	ジベレリン 12.5～25 ppm		満開時～ 満開3日後		花房浸漬 (満開10～15日後にホルクロフェニユロンによる果粒肥大促進処理を行うこと)	
	果房伸長促進	ジベレリン 3～5 ppm	30～ 100 L/10 a	展葉3～5枚時	1回	花房散布	
	着粒密度低減、果粒肥大促進	第1回目 ジベレリン 25 ppm 第2回目 ジベレリン 25 ppm	—	満開予定日 14～20日前(第1回目) 及び 満開10～15日後(第2回目)	2回、ただし 降雨等により再処理を行う場合は 合計4回以内	第1回目：花房 浸漬 (ホルクロフェニユロン 3 ppm液に加用) 第2回目：果房 浸漬	

④ 2.78%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
ぶどう (巨峰、ルビー・ロマン、 ハービー・ナス) [有核栽培]	果粒肥大 促進	ジベレリン 25 ppm	—	満開 10～20 日後	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行 う場合は 合計 2 回以 内	果房浸漬	1 回、ただし 降雨等により 再処理を行 う場合は合計 2 回以内
ぶどう (高尾、ふくしずく)		ジベレリン 50～100 ppm		満開時～ 満開 7 日後		花房又は果房 浸漬	
ぶどう (あづましずく)		第 1 回目 ジベレリン 25～50 ppm 第 2 回目ジ ベレリン 50 ppm		満開時(第 1 回 目) 満開 4～13 日後 (第 2 回目)	2 回以内、た だし降雨等 により再処 理を行う場 合は合計 4 回以内	果房浸漬	2 回以内、 ただし降雨等 により再処 理を行う場 合は合計 4 回以内
かんきつ(不知 火、ぼんかん、 かぼす、はるみ、 ワシントンネブル、日 向夏、すだち、 平兵衛酢、長門 ユズキチ(無核)、温 州みかん、きん かんを除く)	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後	1 回	立木全面散布 又は枝別散布	1 回
	落果防 止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
不知火 はるみ	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散 布	3 回以内
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	水腐れ軽 減	ジベレリン 0.5～1 ppm	50～500 L/10 a	着色終期 ただし収穫 7 日 前まで		果実散布	
ぼんかん	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	1 回
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	水腐れ軽 減	ジベレリン 0.5 ppm	50～500 L/10 a	着色始期～4 分 着色期 ただし、 収穫 21 日前まで		果実散布	
長門ユズキチ(無 核)	花芽抑制 による樹 勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
	着果安定	ジベレリン 50 ppm		開花期～ 開花終期		花又は果実散 布	
	果皮の緑 色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前		果実散布	

④ 2.78%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
すだち	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後	1回	立木全面散布 又は枝別散布	1回
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開10日後		散布	
	果皮の緑色維持	ジベレリン 5～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定7～30日 前		果実散布	
平兵衛酢、 かぼす	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～収穫 約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止		50～100 L/10 a	開花始め～ 満開10日後		散布	
	果皮の緑色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30日前		果実散布	
ワシントンネーブル	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 500 ppm	30～40 L/10 a	満開10～20日後 の幼果期		幼果に散布	
日向夏	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布	
	無種子化 落果防止	ジベレリン 300～500 ppm	30～40 L/10 a	満開7～10日後		果実散布	
温州みかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後	1回	立木全面散布 又は枝別散布	3回以内
		ジベレリン 10 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 (プロトトロジャスモン 1000～2000倍液 に加用)	
	落果防止		ジベレリン 25～50 ppm	50～100 L/10 a		開花始め～ 満開10日後	
		散布					
	浮皮軽減	ジベレリン 1～5 ppm	100～ 400 L/10 a	収穫予定日の 3ヶ月前 ただし、収穫45 日前まで		果実散布 (プロトトロジャスモン 1000～2000倍液 に加用)	

④ 2.78%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
きんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月後	1回	立木全面散布 又は枝別散布	1回
	落果防止			開花始め～ 満開10日後		散布	
	着果安定	ジベレリン 300 ppm	30～60 L/10 a	一番花開花期		花に散布	
びわ (3倍体)	着果安定、 果実肥大促進	第1回目 ジベレリン 200 ppm 第2回目 ジベレリン 200 ppm	—	満開予定日 約7日前～満開 時(第1回目) 及び 第1回目処理後 35～60日(第2回 目)	2回	ホルクロフェニロン 20 ppm液に加 用 第1回目：花房 浸漬 第2回目：果房 浸漬	2回
すもも (貴陽)	着果安定	ジベレリン 100～200 ppm	20～50 L/10 a	満開20～30日後 (第1回目) 満開50～60日後 (第2回目)		果実散布	
アセロラ	着粒安定	ジベレリン 25 ppm	100～ 400 L/10 a	開花期	1花当たり 1回	花に散布	1花そう当 たり 3回以内
野菜類	発芽促進	ジベレリン 50～200 ppm	—	は種前	1回	種子浸漬	1回
みつば (軟化栽培 を除く)	生育促進	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	本葉2～3枚時 (第1回目)と その2週間後 (第2回目)た だし、収穫14日 前まで	2回	葉面散布	3回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 2回以内)
みつば (軟化栽培)		ジベレリン 20～50 ppm		根株伏込時	1回	根株上面に散布	2回以内 (種子への処 理は1回以 内、根株伏 込時は1回 以内)
トマト	空どう果防 止	ジベレリン 10 ppm	1花房当 たり5 mL	開花時	1花房当 たり1回	花房散布（トマ ト落果防止剤と 併用）	種子への処 理は1回、1 花房当たり1 回
なす	着果数増加	ジベレリン 10～50 ppm	100～ 150 L/10 a		1回	葉面散布	2回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 1回以内)
さやいんげ ん(矮性（促 成又は半促 成栽培）)	節間伸長促 進	ジベレリン 5 ppm	1株当 たり2 mL	本葉0.5～1.5枚 展開時	2回以内	茎頂部散布	3回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 2回以内)

④ 2.78%ジベレリン水溶剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
しそ (花穂)	穂の伸長促進、 花径の伸長促進	ジベレリン 5 ppm	50 L/10 a	出穂期 ただし、 収穫 5 日前まで	2 回以内	茎葉散布	3 回以内 (種子への処理は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)
セルリー	生育促進、 肥大促進	ジベレリン 50～100 ppm	20～200 L/10 a	収穫予定 7～20 日前	1 回	葉面散布	2 回以内 (種子への処理は 1 回以内、 は種後は 1 回以内)
いちご (促成栽培)	着果数増加、 熟期促進	ジベレリン 10 ppm	1 株当たり 5 mL	休眠に入る直前 (冬場の低温期)	1 株当たり 6 回 以内	茎葉全面散布	1 株当たり 10 回以内
いちご	果柄の 伸長促進			頂花の出蕾直後 ～ 開花直前	1 花房当たり 1 回	株の中心部に散布	
メロン	着果促進	ジベレリン 200 ppm	1 花当たり 2～5 mL	開花前日～翌日	1 花当たり 1 回	散布 (4-CPA 剤 50 倍液に加用)	種子への 処理は 1 回、 1 花当たり 1 回
うど (春うど)	休眠打破による生育促進	ジベレリン 50～100 ppm	—	伏込時	1 回	根株浸漬	1 回
		ジベレリン 50 ppm	1 株当たり 20～ 25 mL			根株散布	
たらのき (促成栽培)	萌芽促進		100～200 mL/m ²			駒木散布	
ふき	生育促進	ジベレリン 25 ppm	50～300 L/10 a			全面散布	
畑わさび	花茎の抽出 時期促進 及び 発生量増加	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 100 ppm	1 株当たり 2 mL	花芽分化後の 10 月下旬 (第 1 回目)及び 第 1 回目処理後 約 10 日後の 11 月上旬(第 2 回目)ただし、 収穫 60 日前まで	2 回	株の中心部に散布	3 回以内 (種子への処理は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)
ばれいしょ	全粒種いも または 小粒いもの 増収	ジベレリン 5～10 ppm	—	植付前	1 回	30 秒間種いも 浸漬	1 回

⑤ 2.7%ジベレリン塗布剤

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
日本なし	熟期促進	20～30 mg/L 果	満開 30～40 日後	1 回	果梗部塗布	2 回以内 (果梗部塗布は 1 回以内、新梢基部塗布は 1 回以内)
	果実肥大促進					
	新梢伸長促進	100 mg/L 枝	満開予定日 10 日前～満開 40 日後		新梢基部塗布	
ぶんたん	果実肥大促進	5～10 mg/L 果	満開 50～90 日後	1 花当たり 1 回	果梗部及び結果枝に塗布	1 回
パパイヤ		25 mg/L 花	開花期		花梗部塗布	1 花当たり 1 回

⑥ 0.5%ジベレリン液剤

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
かんきつ (不知火、 ぼんかん、 かぼす、 清見、はるみ、 ワシントンネ、 日向夏、 すだち、平兵衛酢、 長門ユズキ(無核)、 温州みかん、 きんかんを除く)	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロットロジヤスモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布(プロットロジヤスモン 2000 倍液 に加用)	
不知火、 はるみ	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	3 回以内
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロットロジヤスモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布(プロットロジヤスモン 2000 倍液に 加用)	
	水腐れ軽減	ジベレリン 0.5～1 ppm	50～500 L/10 a	着色終期 ただし、収穫 7 日前まで		果実散布	

⑥ 0.5%ジベレリン液剤

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジベレリンを 含む農薬の 総使用回数
ぽんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～ 80 倍液に加用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキヤスモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布 (プロヒドロキヤ スモン 2000 倍液に 加用)	
	水腐れ軽減	ジベレリン 0.5 ppm	50～500 L/10 a	着色始期～ 4 分着色期 ただし、収穫 21 日前まで		果実散布	
長門ユズキチ (無核)	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキヤスモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布 (プロヒドロキヤ スモン 2000 倍液に 加用)	
	着果安定	ジベレリン 50 ppm		開花期～ 開花終期		花又は果実散布	
	果皮の緑色維持	ジベレリン 10～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 14～30 日前		果実散布	
すだち	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキヤスモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布 (プロヒドロキヤ スモン 2000 倍液に 加用)	
	果皮の緑色維持	ジベレリン 5～25 ppm	50～400 L/10 a	収穫予定 7～30 日前	果実散布		

⑥ 0.5%ジベレリン液剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジベレリンを 含む農薬の 総使用回数
平兵衛酢、 かぼす	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月 後	1回	立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	1回
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布 (プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
		果皮の緑色維持				ジベレリン 10～25 ppm	
	ワシントンネーブル	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a		収穫後～3 月	
ジベレリン 10 ppm			50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
ジベレリン 25～50 ppm						立木全面散布 又は枝別散布	
落果防止		ジベレリン 500 ppm	30～40 L/10 a	満開 10～20 日後の幼果期		幼果に散布	
日向夏	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月		立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍液に加用)	
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約1ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロヒドロキシモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 25～50 ppm				立木全面散布 又は枝別散布	
	無種子化、 落果防止	ジベレリン 300～500 ppm	30～40 L/10 a	満開 7～10 日 後		果実散布	

⑥ 0.5%ジベレリン液剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジベレリンを 含む農薬の 総使用回数
清美	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍 液に加用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロトトロジヤモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～満 開 10 日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布(プロトトロジヤモン 1000～2000 倍液に加 用)	
きんかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	収穫後～3 月	1 回	立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍 液に加用)	1 回
		ジベレリン 10 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布 (プロトトロジヤモン 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン				立木全面散布 又は枝別散布	
	落果防止	25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布(プロトトロジヤモン 2000 倍液に加用)	
	着果安定	ジベレリン 300 ppm	30～60 L/10 a	一番花開 花期		花に散布	
温州みかん	花芽抑制による樹勢の維持	ジベレリン 25～50 ppm	50～250 L/10 a	収穫直後～ 収穫約 1 ヶ月 後		立木全面散布 又は枝別散布	3 回以内
		ジベレリン 10 ppm				立木全面散布 又は枝別散布 (プロトトロジヤモン 1000～ 2000 倍液に加用)	
		ジベレリン 2.5 ppm	200～700 L/10 a	11～1 月 ただし、収穫 後		立木全面散布 又は枝別散布 (マシン油乳剤 60～80 倍 液又は展着剤に加用)	
	落果防止	ジベレリン 25～50 ppm	50～100 L/10 a	開花始め～ 満開 10 日後		散布	
		ジベレリン 10 ppm				散布 (プロトトロジヤモン 1000～ 2000 倍液に加用)	

⑥ 0.5%ジベレリン液剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
温州みかん	浮皮軽減	ジベレリン 1～5 ppm	100～400 L/10 a	収穫予定日の 3ヶ月前 ただし、収穫 45日前まで	1回	果実散布 (プロヒドロキシモン 1000～2000 倍液 に加用)	3回以内
かき	落果防止	ジベレリン 50～200 ppm	30～100 L/10 a	満開 10 日後		幼果及びへたに 散布	1回
すもも (貴陽)	着果安定	ジベレリン 100～200 ppm	20～50 L/10 a	満開 20～30 日後(第1回 目) 満開 50～60 日後(第2回 目)	2回	果実散布	2回
アセロラ	着粒安定	ジベレリン 25 ppm	100～ 400 L/10 a	開花期	1花当たり 1回	花に散布	1花そうた り 3回以内
野菜類	発芽促進	ジベレリン 50～200 ppm	—	は種前	1回	種子浸漬	1回
みつば (軟化栽培 を除く)	生育促進	ジベレリン 10 ppm	50～100 L/10 a	本葉 2～3 枚 時(第1回目) とその2週間 後(第2回目) ただし収穫 14日前まで	2回	葉面散布	3回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 2回以内)
みつば (軟化栽培)		ジベレリン 20～50 ppm		根株伏込時	1回	根株上面に散布	2回以内 (種子への処 理は1回以 内、根株伏込 時は1回以 内)
ふき		ジベレリン 25 ppm	50～300 L/10 a	葉数 3～4 枚時 (草丈 10～ 30 cm 頃)		全面散布	1回
うど (春うど)		休眠打破によ る生育促進	ジベレリン 50 ppm	1株当 たり 20～ 25 mL		伏込時	
	ジベレリン 50～100 ppm	—	根株浸漬				
たらのき (促成栽培)	萌芽促進	ジベレリン 50 ppm	100～200 mL/m ²		駒木散布		
さやいんげん (矮性(促成又 は半促成栽 培))	節間伸長促進	ジベレリン 5 ppm	1株当 たり 2 mL	本葉 0.5～ 1.5 枚展開時	2回以内	茎頂部に散布	3回以内 (種子への処 理は1回以 内、は種後は 2回以内)

⑥ 0.5%ジベレリン液剤（つづき）

作物名	使用目的	使用濃度	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジベレリンを含む農薬の総使用回数
しそ (花穂)	穂の伸長促進、 花径の伸長促進	ジベレリン 5 ppm	50 L/10 a	出穂期 ただし、 収穫 5 日前まで	2 回以内	茎葉散布	3 回以内 (種子への処理は 1 回以内、は種後は 2 回以内)
トマト	空どう果防止	ジベレリン 10 ppm	1 花房当たり 5 mL	開花時	1 花房当たり 1 回	花房散布 (トマト落果防止剤と併用)	種子への処理は 1 回、 1 花房当たり 1 回
なす	着果数増加	ジベレリン 10～50 ppm	100～150 L/10 a		1 回	葉面散布	2 回以内 (種子への処理は 1 回以内、は種後は 1 回以内)
セルリー	生育促進、 肥大促進	ジベレリン 50～100 ppm	20～200 L/10 a		1 回	葉面散布	1 回以内
畑わさび	花茎の抽出 時期促進及び 発生量増加	第 1 回目 ジベレリン 100 ppm 第 2 回目 ジベレリン 100 ppm	1 株当たり 2 mL	花芽分化後の 10 月下旬 (第 1 回目) 及び第 1 回目 処理後約 10 日後の 11 月 月上旬(第 2 回 目) ただし、収穫 60 日前まで	2 回	株の中心部に散布	3 回以内 (種子への処理は 1 回以内、は種後は 2 回以内)
いちご (促成栽培)	着果数増加、 熟期促進	ジベレリン 10 ppm	1 株当たり 5 mL	休眠に入る直 前(冬場の低 温期)	1 株当たり 6 回以内	茎葉全面散布	1 株当たり 10 回以内
いちご	果柄の伸長促進			頂花の出蕾直 後～開花直前	1 花房当たり 1 回	株の中心部に散布	
ごぼう (促成栽培)	休眠打破による生育促進	ジベレリン 10～15 ppm	50～100 L/10 a	休眠に入る直 前(残葉 2 枚 程度の頃) 及びその 1 カ 月後 ただし、収穫 30 日前まで	2 回以内	茎葉散布	3 回以内 (種子への処理は 1 回以内、は種後は 2 回以内)
メロン	着果促進	ジベレリン 200 ppm	1 花当たり 2～5 mL	開花前日 ～翌日	1 花当たり 1 回	散布 (4-CPA 剤 50 倍液に加用)	種子への処理 は 1 回、 1 花当たり 1 回
ばれいしょ	全粒種いも または小粒い もの増収	ジベレリン 5～10 ppm	—	植付前	1 回	30 秒間種いも 浸漬	1 回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ジベレリンA₃
- ・ジバン骨格を有する物質

② 分析法の概要

ジベレリン A₃ (液体クロマトグラフ法)

試料からアセトンで抽出し、pH 2.5 として酢酸エチルに転溶する。リン酸緩衝液 (pH 7.0) で抽出し、再度 pH 2.5 として酢酸エチルに転溶し、フロリジルカラム、グラファイトカーボンカラム、グラファイトカーボン/NH₂ 連結カラム、又はフロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、リン酸緩衝液 (pH 7.0) を加えて酢酸エチルで洗浄した後、pH 2.5 として酢酸エチルに転溶する。グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラム、NH₂ カラム及び C₁₈ カラム、NH₂ カラム及びシリカゲルカラム、フロリジルカラム及び C₁₈ カラム、又はグラファイトカーボンカラム、NH₂ カラム及び C₁₈ カラムを用いて精製した後、LC-MS で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、C₁₈ カラム、グラファイトカーボンカラム及び C₁₈ カラム、又は NH₂ カラムを用いて精製した後、LC-MS 又は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。

あるいは、試料からアセトニトリルで抽出し、塩化ナトリウム及び 0.01 mol/L 塩酸を加えて塩析する。C₁₈ カラム、シリカゲルカラム、又は C₁₈ カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS で定量する。

定量限界： 0.01～0.02 mg/kg

ジベレリン同族体及びその代謝物を含むジバン骨格を有する化合物 (蛍光光度法)

試料からアセトンで抽出し、pH 2.5 として酢酸エチルに転溶する。リン酸緩衝液 (pH 7.0) で抽出し、再度 pH 2.5 として酢酸エチルに転溶し、フロリジルカラム、5% 含水フロリジルカラム、シリカゲルカラム、フロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラム、フロリジル及び C₁₈ カラム、シリカゲルカラム及びフロリジルカラム、又はシリカゲルカラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製する。水又はメタノール溶液とした後、塩化第一スズ・硫酸溶液を加えて 1 時間放置し、蛍光光度計で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄後、pH 2.5 として酢酸エチルに転溶した後、リン酸緩衝液 (pH 7.0) で抽出する操作を 4 回繰り返す。pH 2.5 として酢酸エチルに転溶し、活性炭カラムを用いて精製する。メタノール溶液とした

後、塩化第一スズ・硫酸溶液を加えて1時間放置し、蛍光光度計で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、リン酸緩衝液 (pH 7.0) を加えて酢酸エチルで洗浄した後、pH 2.5 として酢酸エチルに転溶する。グラファイトカーボン/NH₂ 連結カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製し、メタノール溶液とした後、塩化第一スズ・硫酸溶液を加えて1時間放置し、蛍光光度計で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボン/NH₂ 連結カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製する。メタノール溶液とした後、塩化第一スズ・硫酸溶液を加えて1時間放置した後、蛍光光度計で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、pH 2.5 として酢酸エチルに転溶する。リン酸緩衝液 (pH 7.0) で抽出し、再度 pH 2.5 として酢酸エチルに転溶する操作を5回繰り返す。メタノール溶液とした後、塩化第一スズ・硫酸溶液を加えて1時間放置し、蛍光光度計で定量する。

ジベレリン同族体とその代謝物を含めたジバン骨格を有する物質を、ジベレリン A₃ 当量とする。

定量限界： 0.02 mg/kg

(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号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたジベレ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：112 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：1000（種差：10、個体差：10、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験の動物種の不足による追加係数：10）

ADI：0.11 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、肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の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。

(2) ARfD 設定の必要なし

ジベレ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に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 4,190 mg/kg 体重/日であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

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、いずれの国及び地域においても基準値は不要とされている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ジベレリン A₃ とする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をジベレリンの主たる有効成分であるジベレリン A₃ としている。

(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)}
国民全体 (1 歳以上)	0.4
幼小児 (1～6 歳)	1.0
妊婦	0.4
高齢者 (65 歳以上)	0.5

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 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) 第 1 食品の A 食品一般の成分規格の 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留

基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

また、本剤については、食品、添加物等の規格基準第1 食品のA 食品一般の成分規格の8に規定する「自然に食品に含まれる物質と同一であるとき」に該当するため、基準値を設定しない食品に関して、同8に規定する「当該食品において当該物質が含まれる量は、当該食品に当該物質が通常含まれる量を超えてはならない」が適用される。

ジベレリンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	3.1%水溶剤	10 ppm種いも浸漬	1	123	圃場A:<0.01
					89	圃場B:<0.01
畑わさび (花茎)	3	3.1%水溶剤	100 ppm散布 2 mL/株	2	60	圃場A:0.07
					41, 62, 92	圃場B:0.05(2回, 62日)
					50, 82, 100	圃場C:0.04(2回, 100日)
畑わさび (茎葉)	2	3.1%水溶剤	100 ppm散布 2 mL/株	2	28, 42, 56	圃場A:0.01(2回, 56日)
					28, 42, 56	圃場B:0.04(2回, 56日)
畑わさび (根および根茎)	2	3.1%水溶剤	100 ppm散布 2 mL/株	2	28, 42, 56	圃場A:<0.01(2回, 56日)
					28, 42, 56	圃場A:<0.01(2回, 56日)
ごぼう (根部)	2	0.50%液剤	15 ppm散布 100 L/10 a	1	33	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
	1			3	17	圃場A:0.02(注2)
	1			2	31	圃場A:<0.02
ふき (葉柄)	1	3.1%水溶剤	25 ppm散布 300 L/10 a	2	7	圃場A:0.02(注)
	2			1	7, 14, 21	圃場A:0.02(1回, 7日) 圃場B:0.02(1回, 7日)
セルリー (茎葉)	3	3.1%水溶剤	100 ppm散布 200 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:0.35 圃場B:0.40
				1	7	圃場C:1.08
	1		50 ppm散布 100 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:0.40
みつば (茎葉)	2	3.1%水溶剤	10 ppm散布 100 L/10 a	2	14	圃場A:0.05 圃場B:0.02
みつば (茎葉および根)	2	3.1%水溶剤	50 ppm根株散布 100 L/10 a	1	21	圃場A:<0.02
					26	圃場B:<0.02
	2		10 ppm葉面散布 100 L/10 a	2	10, 14, 18	圃場A:0.03
					13, 20, 27	圃場B:0.02(2回, 13日)
トマト (果実)	2	3.1%水溶剤	10 ppm散布	1	100	圃場A:<0.02
					63	圃場B:0.03
なす (果実)	2	3.1%水溶剤	200 ppm種子浸漬 +50 ppm葉面散布 200 L/10 a	1+1	14	圃場A:<0.02(注) 圃場B:<0.02(注)
	2		200 ppm種子浸漬	1	144 103	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
メロン (果実)	2	0.50%液剤	400 ppm子房部散布	1	30	圃場A:<0.02(注)
					25	圃場B:<0.02(注)
さやいんげん (さや)	2	3.1%水溶剤	5 ppm茎葉散布 2 mL/株	1	37	圃場A:0.04
					48	圃場B:0.08
	2		5 ppm茎葉散布 2 mL/株	2	33	圃場A:<0.02
					44	圃場B:<0.02
うど (茎)	2	3.1%水溶剤	200 ppm散布 25 mL/株 + 50 ppm散布 20 mL/株	2	15	圃場A:0.08(注)
					8	圃場B:0.17(注)
うど (可食部)	2	3.1%水溶剤	100 ppm根株浸漬	1	30	圃場A:<0.02
					28	圃場B:<0.02

ジベレリンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
たらのき (可食部)	2	3. 1%水溶剤	100 ppm駒木散布 400 mL/m ²	1	39	圃場A:0. 20(＃)	
					17	圃場B:0. 22(＃)	
	5		50 ppm駒木散布 200 mL/m ²	1	18	圃場A:0. 03	
					22	圃場B:0. 06	
					25, 28, 31	圃場C:0. 06(1回, 25日)	
					16, 19, 22	圃場D:0. 09(1回, 16日)	
みかん (果肉)	2		3. 1%水溶剤	50 ppm散布 300 L/10 a	1	152	圃場A:<0. 02
						174	圃場B:<0. 02
みかん (果皮)	2		3. 1%水溶剤	50 ppm+5 ppm+1 ppm 立木全面 散布 各500～685 L/10 a	2+1+1	14	圃場A:<0. 02(＃) 圃場B:<0. 02(＃)
						152	圃場A:0. 06
	2	3. 1%水溶剤	50 ppm散布 300 L/10 a	1	174	圃場B:0. 03	
					50 ppm+5 ppm+1 ppm 立木全面 散布 各500～685 L/10 a	2+1+1	14
ワシントンネーブル (果肉)	2	108%ジベレリン 結晶	500 ppm幼果散布 0. 1 mL/果	1	200	圃場A:0. 03(＃)	
ワシントンネーブル (果皮)	2	108%ジベレリン 結晶	500 ppm幼果散布 0. 1 mL/果	1	187	圃場B:0. 03(＃)	
					200	圃場A:0. 02(＃)	
すだち (果実全体)	2	3. 1%水溶剤	25 ppm立木全面散布 250～600 L/10 a	1	7, 14, 21, 30	圃場A:0. 04(1回, 7日) (＃)	
				1	7, 14, 21, 30	圃場B:0. 03	
かぼす (果実全体)	2	3. 1%水溶剤	50 ppm立木全面散布 750～1600 L/樹	1	3, 7, 14	圃場A:0. 02(1回, 14日) (＃)	
				1	3, 7, 14	圃場B:<0. 02(1回, 14日) (＃)	
きんかん (果実全体)	2	3. 1%水溶剤	500 ppm果実散布 50～200 L/10 a	1	152, 245	圃場A:<0. 02(1回, 152日) (＃)	
				1	102, 193	圃場B:<0. 02(1回, 102日) (＃)	
ぶんたん (果実全体)	2	2. 7%塗布剤	10 mg/果 塗布	1	113, 120, 127	圃場A:<0. 02(1回, 113日) 圃場B:<0. 02(1回, 113日)	
不知火 (果実全体)	2	3. 1%水溶剤	1 ppm散布	1	83	圃場A:0. 06	
	2		50 ppm+1 ppm散布 3～5 L/樹	3+1	36	圃場B:0. 05	
					1	1	圃場A:0. 05(＃) 圃場B:0. 06(＃)
	1		1 ppm果実散布 500 L/10 a	1	7	圃場A:<0. 02	
日本なし (果実)	4	2. 7%塗布剤	100 mg/枝+30 mg/果 塗布	1+1	7	圃場A:<0. 02(＃) 圃場B:<0. 02(＃)	
					76	圃場A:0. 03	
びわ (果実)	3	3. 1%水溶剤	200 ppm浸漬	2	109	圃場B:<0. 02	
					75	圃場C:<0. 02	
					71	圃場D:<0. 02	
					140	圃場A:<0. 02	
すもも (果実)	2	3. 1%水溶剤	200 ppm果実散布 66. 7 L/10 a	2	120	圃場B:0. 03	
					98	圃場C:<0. 02	
すもも (果実)	2	3. 1%水溶剤	200 ppm果実散布 66. 7 L/10 a	2	43, 48	圃場A:<0. 02(2回, 43日) (＃)	
					42, 49	圃場B:<0. 02(2回, 42日) (＃)	

ジベレリンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご (果実)	1	108%ジベレリン 結晶	10 ppm 5 mL/株	1	87	圃場A:0.12(＃)
	1		5 ppm 40 L/10 a	1	78	圃場A:0.15(＃)
	2	3.1%水溶剤	10 ppm散布 5 mL/株	1, 2	1, 3, 7	圃場A:0.02(2回, 1日)
		3.58%水溶剤				圃場B:0.02(2回, 1日)
	2	3.1%水溶剤	10 ppm茎葉全面散布 5 mL/株	10 11	1	圃場A:<0.02(10回, 1日) 圃場B:<0.02(11回, 1日) (＃)
ぶどう (可食部)	2	108%ジベレリン 結晶	100 ppm花房浸漬	2	51	圃場A:0.03(＃)
			50		圃場B:0.04(＃)	
	2		100 ppm散布	2	45	圃場A:0.08(＃)
			100 L/10 a		55	圃場B:0.08(＃)
ぶどう (果実)	1	3.1%水溶剤	5 ppm茎葉散布 +100 ppm花房浸漬 +100 ppm果房浸漬	1+2+2	54	圃場A:<0.02(＃)
	2		5 ppm花房散布 +100 ppm花果房浸漬	1+4	52	圃場A:<0.02(＃)
					66	圃場B:<0.02(＃)
	6		5 ppm茎葉散布 +100 ppm花果房浸漬 +100 ppm果房浸漬	1+2+2	61	圃場A:<0.02(＃)
					63	圃場B:<0.02(＃)
					49	圃場C:<0.02(＃)
					54	圃場D:<0.02(＃)
					51	圃場E:<0.02(＃)
					61	圃場F:0.03(＃)
ぶどう (有袋) (果実)	1	3.1%水溶剤	5 ppm茎葉散布 +25 ppm花果房浸漬	1+4	59	圃場A:<0.02(＃)
ぶどう (無袋) (果実)	1	3.1%水溶剤	5 ppm茎葉散布 128 L/10 a +25 ppm花果房浸漬	1+4	70	圃場A:<0.02
ぶどう (小粒) (果実)	3	3.1%水溶剤	200 ppm花房浸漬	1	81, 88, 95	圃場A:<0.02(1回, 81日)
					90, 97, 104	圃場B:<0.02(1回, 90日)
					81, 88, 95	圃場C:<0.02(1回, 81日)
かき (果実)	2	3.1%水溶剤	200 ppm散布 10～100 L/10 a	1	147	圃場A:0.06
			146		圃場B:0.09(＃)	
	2		200 ppm果実散布 50 L/10 a	1	110, 166	圃場A:<0.02(1回, 110日)
					112, 166	圃場B:<0.02(1回, 112日)
パパイヤ (果実)	2	2.7%塗布剤	25～30 mg/果梗塗布	1	14, 21, 28	圃場A:0.14(1回, 14日) (＃) 圃場B:0.03(1回, 14日) (＃)
アセロラ (果実)	2	3.1%水溶剤	25 ppm花器散布 1.14～4 L/10 a	3	20	圃場A:<0.02(＃) 圃場B:<0.02(＃)
からしな (茎葉)	2	3.1%水溶剤	200 ppm種子浸漬	1	30 39	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
しそ (葉部)	2	3.1%水溶剤	200 ppm種子浸漬	1	97 90	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
しそ (花穂)	2	0.50%液剤	5 ppm茎葉散布 50 L/10 a	1	7	圃場A:0.04 圃場B:0.04
	2	3.1%水溶剤	5 ppm茎葉散布 50 L/10 a	2	1, 3, 5	圃場A:0.02 圃場B:0.04
	2		5 ppm茎葉散布 50 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A:<0.01(7日) 圃場B:0.01(7日)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ^{注1)} 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
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.2	○			注2)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.2	○			注2)
かぶ類の根		0.2	○			注2)
かぶ類の葉		0.2	○			注2)
西洋わさび		0.2	○			注2)
クレソン		0.2	○			注2)
はくさい		0.2	○			注2)
キャベツ		0.2	○			注2)
芽キャベツ		0.2	○			注2)
ケール		0.2	○			注2)
こまつな		0.2	○			注2)
きょうな		0.2	○			注2)
チンゲンサイ		0.2	○			注2)
カリフラワー		0.2	○			注2)
ブロッコリー		0.2	○			注2)
その他のあぶらな科野菜**1	0.05	0.2	○			<0.01, <0.01(畑わさび(根茎))
ごぼう	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02
サルシフィー		0.2	○			注2)
アーティチョーク		0.2	○			注2)
チコリ		0.2	○			注2)
エンダイブ		0.2	○			注2)
しゅんぎく		0.2	○			注2)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.2	○			注2)
その他のきく科野菜**2	0.1	0.2	○			0.02, 0.02(ふき)
たまねぎ		0.2	○			注2)
ねぎ(リーキを含む。)		0.2	○			注2)
にんにく		0.2	○			注2)
にら		0.2	○			注2)
アスパラガス		0.2	○			注2)
わけぎ		0.2	○			注2)
その他のゆり科野菜		0.2	○			注2)
にんじん		0.2	○			注2)
パースニップ		0.2	○			注2)
パセリ		0.2	○			注2)
セロリ	2	0.2	申			0.35, 0.40, 1.08
みつば	0.2	0.2	○			0.02, 0.05
その他のせり科野菜		0.2	○			注2)
トマト	0.2	0.2	○			<0.02, 0.03(\$)
ピーマン		0.2	○			注2)
なす	0.1	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#)
その他のなす科野菜		0.2	○			注2)
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.2	○			注2)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.2	○			注2)
しろうり		0.2	○			注2)
すいか		0.2	○			注2)
メロン類果実	0.1	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#)
まくわうり		0.2	○			注2)
その他のうり科野菜		0.2	○			注2)
ほうれんそう		0.2	○			注2)
たけのこ		0.2	○			注2)
オクラ		0.2	○			注2)
しょうが		0.2	○			注2)
未成熟えんどう		0.2	○			注2)
未成熟いんげん	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02
えだまめ		0.2	○			注2)
マッシュルーム		0.2	○			注2)

食品名	基準値 案 ^{注1)} 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	
しいたけ		0.2	○			注2)
その他のきのこ類		0.2	○			注2)
その他の野菜	0.3	0.2	○			0.06, 0.06, 0.09(たらのき)
みかん	0.1	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#)
なつみかんの果実全体	0.2	0.2	○			(すだち参照)
レモン	0.2	0.2	○			(すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	0.2	○			(すだち参照)
グレープフルーツ	0.2	0.2	○			(すだち参照)
ライム	0.2	0.2	○			(すだち参照)
その他のかんきつ類果実	0.2	0.2	○			0.03, 0.04(#)(すだち)
りんご		0.2				
日本なし	0.1	0.2	○			<0.02 ~ 0.03 (n=4)
西洋なし		0.2				
マルメロ		0.2				
びわ	0.2	0.2	○			<0.02, 0.03(\$)
もも		0.2				
ネクタリン		0.2				
あんず(アブリコットを含む。)	0.1	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#)
すもも(プルーンを含む。)		0.2				
うめ		0.2				
おうとう(チェリーを含む。)		0.2				
いちご	0.1	0.2	○			0.02, 0.02
ラズベリー		0.2				
ブラックベリー		0.2				
ブルーベリー		0.2				
クランベリー		0.2				
ハuckleベリー		0.2				
その他のベリー類果実		0.2				
ぶどう	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02, <0.02
かき	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02
バナナ		0.2				
キウイ		0.2				
パパイヤ	0.5	0.2	○			0.03(#), 0.14(#)(\$)
アボカド		0.2				
パイナップル		0.2				
グアバ		0.2				
マンゴー		0.2				
パッションフルーツ		0.2				
なつめやし		0.2				
その他の果実**3	0.1	0.2	○			<0.02(#), <0.02(#)(アセロラ)
ひまわりの種子		0.2				
ごまの種子		0.2				
べにばなの種子		0.2				
綿実		0.2				
なたね		0.2				
その他のオイルシード		0.2				
ぎんなん		0.2				
くり		0.2				
ペカン		0.2				
アーモンド		0.2				
くるみ		0.2				
その他のナッツ類		0.2				
その他のスパイス	0.2	0.2	○			<0.02(#), 0.03(#)(\$(みかんの果皮)

食品名	基準値 案 ^{注1)} 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	
その他のハーブ	0.3	0.2	○		⋮	0.04,0.05,0.07(\$)(畑わさび(花 茎))

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用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。

注1) 本剤は、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示370号)第1 食品のA 食品一般の成分規格の8に規定する「自然に食品に含まれる物質と同一であるとき」に該当するため、今回基準値を設定しない食品については、人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が定める量(いわゆる一律基準)は適用せず、対象となる食品に通常含まれる量を超えてはならないこととする。

注2) 野菜類として登録されている種子浸漬の適用である。

**1: その他のあぶらな科野菜については、畑わさびの根茎に限る。

**2: その他のきく科野菜については、ふきに限る。

**3: その他の果実については、アセロラに限る。

ジベレリン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (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
その他のあぶらな科野菜**1	0.05	0.2	0.0	0.0	0.2
ごぼう	0.1	0.4	0.2	0.4	0.5
その他のさく科野菜**2	0.1	0.2	0.0	0.1	0.3
セロリ	2	2.4	1.2	0.6	2.4
みつば	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
トマト	0.2	6.4	3.8	6.4	7.3
なす	0.1	1.2	0.2	1.0	1.7
メロン類果実	0.1	0.4	0.3	0.4	0.4
未成熟いんげん	0.1	0.2	0.1	0.0	0.3
その他の野菜	0.3	4.0	1.9	3.0	4.2
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	0.2	0.3	0.1	1.0	0.4
レモン	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.2	1.4	2.9	2.5	0.8
グレープフルーツ	0.2	0.8	0.5	1.8	0.7
ライム	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.2	1.2	0.5	0.5	1.9
日本なし	0.1	0.6	0.3	0.9	0.8
びわ	0.2	0.1	0.1	0.4	0.1
すもも (ブルーンを含む。)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	0.1	0.5	0.8	0.5	0.6
ぶどう	0.1	0.9	0.8	2.0	0.9
かき	0.1	1.0	0.2	0.4	1.8
パパイア	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1
その他の果実**3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.2
その他のスパイス	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	0.3	0.3	0.1	0.0	0.4
計		26.7	17.7	24.4	30.8
ADI比 (%)		0.4	1.0	0.4	0.5

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

TMDI試算値：基準値案×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

昭和39年	2月28日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成25年	6月11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25年	6月17日	食品安全委員会に諮問
平成28年	8月25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（適用拡大：セルリー）
平成28年	11月8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（適用拡大：ばれいしょ）
平成29年	1月24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30年	1月23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30年	3月22日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成30年	3月23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]

○ 亀山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学第二研究室教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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

(○：部会長)

答申(案)

ジベレリン

食品名	残留基準値 ppm	
ばれいしょ	0.05	今回基準値を設定するジベレリンとは、ジベレリンA ₃ をいう。
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)※1)}	0.05	
ごぼう その他のきく科野菜 ^{注2)※2)}	0.1 0.1	本剤については、食品、添加物等の規格基準第1 食品のA 食品一般の成分規格の8に規定する「自然に食品に含まれる物質と同一であるとき」に該当するため、基準値を設定しない食品に関して、同8に規定する「当該食品において当該物質が含まれる量は、当該食品に当該物質が通常含まれる量を超えてはならない」が適用される。
セロリ みつば	0.2 0.2	
トマト なす	0.2 0.1	注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
メロン類果実	0.1	
未成熟いんげん	0.1	注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注3)}	0.3	
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注4)}	0.1 0.2 0.2 0.2 0.2 0.2 0.2	注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
日本なし びわ	0.1 0.2	
すもも(プルーンを含む。)	0.1	注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
いちご	0.1	
ぶどう かき	0.1 0.1	注5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
パパイヤ	0.5	
その他の果実 ^{注5)※3)}	0.1	注6)「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。
その他のスパイス ^{注6)}	0.2	
その他のハーブ ^{注7)}	0.3	注7)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

※1) その他のあぶらな科野菜については、畑わさびの根茎に限る。

※2) その他のきく科野菜については、ふきに限る。

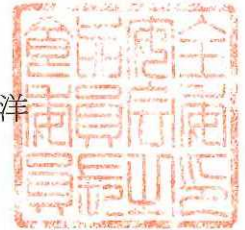
※3) その他の果実については、アセロラに限る。



府 食 第 11 号
平成 30 年 1 月 23 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 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 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 22 号及び平成 29 年 1 月 24 日付け厚生労働省発食 0124 第 23 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ジベレ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

ジベレリンの一日摂取許容量を 0.11 mg/kg 体重/日と設定し、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

ジベレリン

2018年1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	7
 I. 評価対象農薬の概要	 8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	12
 II. 安全性に係る試験の概要	 13
1. 動物体内運命試験	13
(1) 吸収	13
(2) 分布	14
(3) 代謝	16
(4) 排泄	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) いんげんまめ<参考資料>	17
(2) きゅうり<参考資料>	18
(3) アカツメクサ<参考資料>	18
(4) アサガオ<参考資料>	18
3. 土壌中運命試験	18
(1) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験	19
5. 土壌残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23

10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 15週間亜急性毒性試験(ラット)＜参考資料＞	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①＜参考資料＞	25
(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②＜参考資料＞	25
(6) 21日間亜急性吸入毒性試験(ラット)＜参考資料＞	25
(7) 90日間亜急性毒性試験(ラット、ジベレリンA ₄ 及びジベレリンA ₇ 混合物)＜参考資料＞	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	27
(1) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	27
(2) 発がん性予備試験(マウス)＜参考資料＞	29
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	29
(2) 発生毒性試験(ラット、限度試験)	30
(3) 発生毒性試験(ウサギ、限度試験)①	30
(4) 発生毒性試験(ウサギ)②	30
13. 遺伝毒性試験	31
14. その他の試験	33
(1) 肝細胞増殖活性試験①(ラット)	33
(2) 肝細胞増殖活性試験②(ラット)	33
(3) 肝臓における発がんメカニズム試験(ラット)①	34
(4) 肝臓における発がんメカニズム試験(ラット)②	35
(5) 肝臓における発がんメカニズム試験(ラット)③	36
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	43
・別紙2：検査値等略称	44
・別紙3：作物残留試験成績	45
・参照	59

＜審議の経緯＞

1964 年	2 月	28 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2013 年	6 月	11 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 22 号）
2013 年	6 月	12 日	関係書類の接受（参照 2～5）
2013 年	6 月	17 日	第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年	8 月	25 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（適用拡大：セルリー）
2016 年	11 月	8 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（適用拡大：ばれいしょ）
2017 年	1 月	24 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0124 第 23 号）
2017 年	1 月	25 日	関係書類の接受（参照 6～9）
2017 年	1 月	31 日	第 636 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年	10 月	2 日	追加資料受理（参照 10～29）
2017 年	10 月	20 日	第 69 回農薬専門調査会評価第一部会
2017 年	12 月	1 日	第 154 回農薬専門調査会幹事会
2017 年	12 月	12 日	第 677 回食品安全委員会（報告）
2017 年	12 月	13 日	から 2018 年 1 月 11 日まで 国民からの意見・情報の募集
2018 年	1 月	17 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
2018 年	1 月	23 日	第 681 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＞

（2015 年 6 月 30 日まで）	（2017 年 1 月 6 日まで）	（2017 年 1 月 7 日から）
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（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）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	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 3 月 31 日まで）

・ 幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
----------	------	------

西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013 年 9 月 30 日まで ** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

・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	細川正清

松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	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）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015 年 6 月 30 日まで
		** : 2015 年 9 月 30 日まで

(2016 年 4 月 1 日から)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治

與語靖洋（座長代理）
石井雄二
太田敏博

久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

中塚敏夫
増村健一
吉田 充

*：2017年9月30日まで

<第 69 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀

藤本成明

<第 154 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀
上路雅子

永田 清
本間正充

松本清司

要 約

ジバン環を有する系植物成長調整剤である「ジベレリン」（ジベレリン A₃、CAS No. 77-06-5）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びマウス）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、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。

食品安全委員会は、参照した資料は亜急性毒性試験に供した動物種はげっ歯類のみ、慢性毒性及び発がん性試験に供した動物種は 1 種のみであり、安全性評価の資料として不足が認められたが、参考資料も含めると亜急性毒性試験はラット、マウス及びイヌで実施されており、種差は認められなかったため、追加の安全係数を考慮することにより本剤の評価は可能であると判断した。

各種毒性試験結果から、ジベレリン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（軟便）及び肝臓（変異肝細胞巣等：ラット）に認められた。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。

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、肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジベレリン（親化合物のみ）と設定した。

亜急性毒性試験に供した動物種はげっ歯類のみであること、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、短期及び長期の試験では毒性プロファイルが異なる可能性があると考えられるが、慢性毒性試験及び発がん性試験に供した動物種は 1 種のみであったことから、安全係数を 1,000（種差：10、個体差：10、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験の動物種の不足による追加係数：10）とすることが妥当であると判断した。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 112 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、安全係数 1,000 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。

また、ジベレ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に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 4,190 mg/kg 体重/日であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジベレリン（ジベレリン A₃、ジベレリン A₁、ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ の混合物）

英名：gibberellin

3. 化学名

IUPAC

ジベレリン A₃

和名：(3*S*,3a*S*,4*S*,4a*S*,7*S*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-7,12-ジヒドロキシ-3-メチル-6-メチレン-2-オキソペルヒドロ-4a,7-メタノ-9b,3-プロペノアズレノ[1,2-*b*]フラン-4-カルボン酸

又は

(3*S*,3a*R*,4*S*,4a*S*,6*S*,8a*R*,8b*R*,11*S*)-6,11-ジヒドロキシ-3-メチル-12-メチレン-2-オキソ-4a,6-エタノ-3,8b-プロパ-1-エノペルヒドロインデノ[1,2-*b*]フラン-4-カルボン酸

英名：(3*S*,3a*S*,4*S*,4a*S*,7*S*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-7,12-dihydroxy-3-methyl-6-methylene-2-oxoperhydro-4a,7-methano-9b,3-propenoazuleno[1,2-*b*]furan-4-carboxylic acid

又は

(3*S*,3a*R*,4*S*,4a*S*,6*S*,8a*R*,8b*R*,11*S*)-6,11-dihydroxy-3-methyl-12-methylene-2-oxo-4a,6-ethano-3,8b-prop-1-enoperhydroindeno[1,2-*b*]furan-4-carboxylic acid

CAS (No. 77-06-5)

ジベレリン A₃

和名：(1 α ,2 β ,4 α ,4 β ,10 β)-2,4a,7-トリヒドロキシ-1-メチル-8-メチレンジブ-3-エン-1,10-ジカルボン酸 1,4a-ラクトン

又は

(1*S*,2*S*,4a*R*,4b*R*,7*S*,9a*S*,10*S*,10a*R*)-1,2,4b,5,6,7,8,9,10,10a-デカヒドロ-2,7-ジヒドロキシ-1-メチル-8-メチレン-13-オキソ-4a,1-(エポキシメタノ)-7,9a-メタノベンザ[a]アズレン-10-カルボン酸

英名：(1 α ,2 β ,4 α ,4 β ,10 β)-2,4a,7-trihydroxy-1-methyl-8-methylenegibb-3-ene-1,10-dicarboxylic acid 1,4a-lactone

又は

(1*S*,2*S*,4a*R*,4b*R*,7*S*,9a*S*,10*S*,10a*R*)-1,2,4b,5,6,7,8,9,10,10a-decahydro-2,7-dihydroxy-1-methyl-8-methylene-13-oxo-4a,1-(epoxymethano)-7,9a-methanobenz[a]azulene-10-carboxylic acid

IUPAC

ジベレリン A₁

和名 : (3*S*,3a*R*,4*S*,4a*R*,7*R*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-7,12-ジヒドロキシ-3-メチル-6-メチレン-2-オキシペルヒドロ-4a,7-メタノ-3,9b-プロパノアズレノ[1,2-*b*]フラン-4-カルボン酸

英名 : (3*S*,3a*R*,4*S*,4a*R*,7*R*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-7,12-dihydroxy-3-methyl-6-methylene-2-oxoperhydro-4a,7-methano-3,9b-propanoazuleno[1,2-*b*]furan-4-carboxylic acid

CAS (No. 545-97-1)

ジベレリン A₁

和名 : (1α,2β,4aα,4bβ,10β)-2,4a,7-トリヒドロキシ-1-メチル-8-メチレンジバン-1,10-ジカルボン酸 1,4a-ラクトン

又は

(1*R*,2*S*,4b*R*,7*R*,10*S*,10a*R*)-2,7-ジヒドロキシ-1-メチル-8-メチリデン-13-オキシドデカヒドロ-4a,1-(エポキシメタン)-7,9a-メタノベンザ[a]アズレン-10-カルボン酸

英名 : (1α,2β,4aα,4bβ,10β)-2,4a,7-trihydroxy-1-methyl-8-methylenegibbane-1,10-dicarboxylic acid 1,4a-lactone

又は

(1*R*,2*S*,4b*R*,7*R*,10*S*,10a*R*)-2,7-dihydroxy-1-methyl-8-methylidene-13-oxododecahydro-4a,1-(epoxymethano)-7,9a-methanobenzo[a]azulene-10-carboxylic acid

IUPAC

ジベレリン A₄

和名 : (3*S*,3a*R*,4*S*,4a*R*,7*R*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-12-ヒドロキシ-3-メチル-6-メチレン-2-オキシペルヒドロ-4a,7-メタノ-9b,3-プロパノアズレノ[1,2-*b*]フラン-4-カルボン酸

英名 : (3*S*,3a*R*,4*S*,4a*R*,7*R*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-12-hydroxy-3-methyl-6-methylene-2-oxoperhydro-4a,7-methano-9b,3-propanoazuleno[1,2-*b*]furan-4-carboxylic acid

CAS (No. 468-44-0)

ジベレリン A₄

和名：(1 α ,2 β ,4 $\alpha\alpha$,4 $\beta\beta$,10 β)-2,4a-ジヒドロキシ-1-メチル-8-
メチレンジバン-1,10-ジカルボン酸 1,4a-ラクトン

英名：(1 α ,2 β ,4 $\alpha\alpha$,4 $\beta\beta$,10 β)-2,4a-dihydroxy-1-methyl-8-
methylenegibbane-1,10-dicarboxylic acid 1,4a-lactone

IUPAC

ジベレリン A₇

和名：(3*S*,3a*R*,4*S*,4a*R*,7*R*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-12-ヒドロキシ-3-メチル-
6-メチレン-2-オキソペルヒドロ-4a,7-メタノ-9b,3-プロペノアズレノ
[1,2-*b*]フラン-4-カルボン酸

英名：(3*S*,3a*R*,4*S*,4a*R*,7*R*,9a*R*,9b*R*,12*S*)-12-hydroxy-3-methyl-
6-methylene-2-oxoperhydro-4a,7-methano-9b,3-propenoazuleno
[1,2-*b*]furan-4-carboxylic acid

CAS (No. 510-75-8)

ジベレリン A₇

和名：(1 α ,2 β ,4 $\alpha\alpha$,4 $\beta\beta$,10 β)-2,4a-ジヒドロキシ-1-メチル-メチレンジブ-
3-エン-1,10-ジカルボン酸 1,4a-ラクトン

英名：(1 α ,2 β ,4 $\alpha\alpha$,4 $\beta\beta$,10 β)-2,4a-dihydroxy-1-methyl-8-methylenegibb-
3-ene-1,10-dicarboxylic acid 1,4a-lactone

4. 分子式

ジベレリン A₃

C₁₉H₂₂O₆

ジベレリン A₁

C₁₉H₂₄O₆

ジベレリン A₄

C₁₉H₂₄O₅

ジベレリン A₇

C₁₉H₂₂O₅

5. 分子量

ジベレリン A₃

346.38

ジベレリン A₁

348.39

ジベレリン A₄

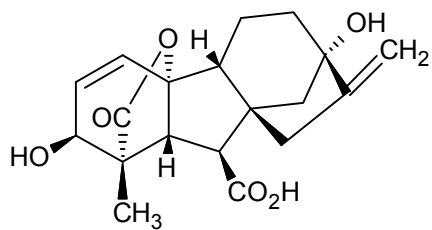
332.39

ジベレリン A₇

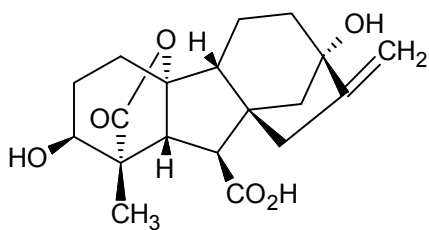
330.37

6. 構造式

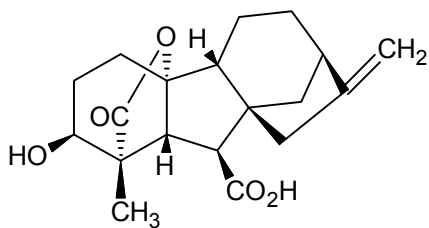
ジベレリン A₃



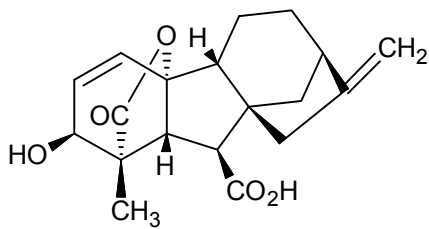
ジベレリン A₁



ジベレリン A₄



ジベレリン A₇



ジベレリン原体の有効成分は、ジベレリン A₃ が主成分で 90%以上含まれ、ジベレリン A₁、ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ がいずれも 5%未満含有されている。また、稲（品種：金南風）を用いる徒長試験（生物検定法）による生物活性において、ジベレリン A₁ はジベレリン A₃ の 1/3 程度、ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ はジベレリン A₃ の 1/6 程度の活性しか示さない。したがって、ジベレリン A₃ が主たる有効成分と考えられることから、以下「ジベレリン」と表した場合は、ジベレリン A₃ を指すこととする。

7. 開発の経緯

ジベレリンは、日本ジベレリン研究会〔武田薬品工業（株）、明治製菓（株）（現 Meiji Seika ファルマ（株））及び協和発酵工業（株）（現協和発酵バイオ（株））〕により開発されたジバン環を有する植物成長調整剤であり、オーキシンの生合成やタンパク質合成等多くの生化学的過程を活性化し、細胞分裂及び伸長促進による茎葉の生長、果実肥大促進等の作用を示すと考えられている。国内では 1964 年に初回農薬登録された。海外では欧米、アジア、南米、大洋州等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：セルリー及びばれいしょ）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～2〕には、表 1 に示された放射性標識化合物を用いた。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）からジベレリンの濃度（mg/kg 又はµg/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。

表 1 放射性標識化合物

略称	標識位置 ^a
[gib- ¹⁴ C]ジベレリン	ジバン環の 4、6、13 及び 14 位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
[met- ¹⁴ C]ジベレリン	メチレン基の 8 位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
³ H-ジベレリン	ジベレリン A ₃ の水素（位置不明）を ³ H で標識したもの
¹⁴ C-E	代謝物 E の炭素（位置不明）を ¹⁴ C で標識したもの

^a : CAS 命名法による位置番号

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に[gib-¹⁴C]ジベレリンを 5 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

全血及び血漿中放射能濃度は、雌雄ともに投与 0.75 時間後に C_{max} に達し、速やかな消失を示した。（参照 10）

表 2 薬物動態学的パラメータ

性別	雄		雌	
試料	全血	血漿	全血	血漿
T _{max} (hr)	0.75	0.75	0.75	0.75
C _{max} (µg/mL)	0.06	0.07	0.06	0.10
T _{1/2} (hr)	2.3	2.3	4.7	2.7
AUC (hr・µg/mL)	0.43		1.17	

/: 記載なし

② 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (4)②〕で得られた胆汁及び尿の放射能の合計から、ジベレリンの経口投与後 48 時間における吸収率は 16.0%と算出された。（参照 10）

(2) 分布

a. 分布①

Wistar ラット (一群雌雄各 3 匹) に、[gib-¹⁴C]ジベレリンを低用量若しくは 1,000 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与又は低用量で 7 日間経口投与 (以下 [1.] において「反復経口投与」という。) 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 3 に示されている。

残留放射能濃度は、低用量投与群及び高用量投与群の投与 0.75 時間後 (T_{\max}) では、雌雄ともに胃腸管を除き肝臓、腎臓及び甲状腺で高かったが、速やかに排泄され投与 168 時間後には全ての組織で減少した。残留放射能の分布割合は消化管内容物で高かった。

反復投与群においても残留放射能は同様の分布を示し、投与放射能の組織への蓄積性はないと考えられた。(参照 10)

表 3 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 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	投与 0.75 時間後 ^a	投与 168 時間後 ^a
単回経口	5	雄	胃(4.19)、腸(3.11)、肝臓(0.19)、腎臓(0.16)、血漿(0.05)、甲状腺(0.04)、全血(0.03)、副腎(0.02)、脾臓(0.02)、肺(0.02)、皮膚(0.02)	甲状腺(0.03)、副腎(0.01)
		雌	胃(4.49)、腸(3.26)、腎臓(0.31)、肝臓(0.25)、甲状腺(0.12)、盲腸(0.09)、血漿(0.08)、全血(0.06)、卵巣(0.04)、副腎(0.03)、肺(0.03)、皮膚(0.03)、子宮(0.03)	甲状腺(0.01)、坐骨神経(0.01)
	1,000	雄	胃(597)、腸(592)、甲状腺(22.5)、腎臓(21.7)、肝臓(20.1)、血漿(8.51)、全血(6.12)、盲腸(5.90)、副腎(5.29)、肺(3.61)、心臓(3.21)、皮膚(2.91)、脾臓(2.49)、脾臓(2.26)、坐骨神経(1.94)、脂肪(1.87)、筋肉(1.33)、精巣(1.23)	甲状腺(14.6)、脂肪(2.72)、副腎(2.60)、坐骨神経(2.38)、肝臓(1.45)、体毛(0.91)、腸(0.89)、脊髄(0.81)、皮膚(0.57)、筋肉(0.44)、盲腸(0.39)、全血(0.38)、腎臓(0.37)、脾臓(0.34)、血漿(0.33)
		雌	胃(1,240)、腸(435)、腎臓(23.8)、盲腸(21.5)、肝臓(21.4)、甲状腺(13.8)、血漿(7.82)、副腎(5.46)、全血(5.33)、坐骨神経(4.24)、卵巣(4.00)、脾臓(3.69)、肺(3.18)、子宮(2.80)、心臓(2.68)、皮膚(2.64)、脾臓(2.04)、脂肪(1.90)、筋肉(1.35)、体毛(1.13)、脊髄(1.07)	甲状腺(21.8)、副腎(2.68)、脂肪(1.43)、肝臓(1.20)、体毛(1.17)、坐骨神経(1.14)、卵巣(0.96)、腸(0.89)、全血(0.43)、脾臓(0.42)、盲腸(0.41)、腎臓(0.40)、皮膚(0.36)、脾臓(0.34)、子宮(0.33)、肺(0.31)、心臓(0.30)、血漿(0.25)
反復経口	5	雄	腸(4.08)、胃(2.48)、盲腸(0.25)、肝臓(0.20)、腎臓(0.18)、血漿(0.06)、全血(0.04)、副腎(0.02)、脾臓(0.02)、心臓(0.02)、甲状腺(0.02)、皮膚(0.02)、体毛(0.02)、肺(0.02)	甲状腺(0.02)、肝臓(0.01)、脂肪(0.01)、体毛(0.01)、坐骨神経(0.01)、腸(0.01)
		雌	胃(4.24)、腸(3.48)、腎臓(0.28)、盲腸(0.24)、肝臓(0.23)、血漿(0.07)、甲状腺(0.05)、全血(0.05)、肺(0.03)、皮膚(0.03)、子宮(0.03)	甲状腺(0.04)、肝臓(0.01)、体毛(0.01)

注) 胃、腸及び盲腸の値は内容物を含むか不明

^a : 反復投与群では最終投与後の時間

b. 分布② (全身オートラジオグラフィー)

Wistar ラット (雌雄各 1 匹) に [gib-¹⁴C] ジベレリン を低用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーが実施された。

組織中放射能分布は、雌雄ともに投与 0.75 時間後 (T_{max}) で消化管内容物に高濃度の残留放射能が検出されたが、肝臓、腎臓、心臓、肺、脾臓、脳等の主要臓器中にはほとんど認められなかった。投与 1 日後では消化管内容物に僅かな残留放射能

が検出された以外は、他の組織中には認められず、投与 168 時間後ではいずれの組織からも検出されなかった。（参照 10）

（３）代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] で得られた低用量単回投与群の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の代謝物は表 4 に示されている。

尿及び糞中とも主成分として未変化のジベレリンが認められたほか、代謝物として、尿中には D が、糞中には B、C 及び D が認められた。（参照 10）

表 4 尿及び糞中の代謝物（%TAR）

性別	試料	ジベレリン	代謝物
雄	尿	3.0	ND
	糞	76.2	B(11.7)、C(7.1)
雌	尿	3.4	D(0.2)、未同定代謝物 I (0.5)、未同定代謝物 II (<0.1)
	糞	79.9	B(9.0)、C(5.8)、D(0.2)

ND：検出されず

ジベレリンのラットにおける主要代謝経路は、①アリル部を含むラクトン環の協奏的な分子内転位反応による代謝物 B の生成、②ラクトン環への水の付加及び脱水による代謝物 C の生成、③ジベレリン並びに代謝物 B 及び C の脱水及び脱炭酸による代謝物 D の生成であると考えられた。

（４）排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[gib-¹⁴C]ジベレリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で反復経口投与して、尿、糞及び呼気（低用量単回経口投与群のみ）中排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 5 に示されている。

投与放射能はいずれの投与群においても主に糞中に排泄された。投与放射能の排泄は速やかで、大部分が投与後 24 時間で排泄され、単回経口投与群では投与後 72 時間で 95.3%TAR 以上、反復経口投与群では投与後 168 時間後で 97.4%TAR 以上であった。（参照 10）

表 5 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法 (採取時間)	単回経口 (投与後 72 時間)				反復経口 (最終投与後 168 時間)	
投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	5		1,000		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 ^a	3.0	4.1	3.3	3.7	3.1	4.0
糞	95.5	95.4	92.0	95.1	94.3	93.9
呼気	0.0	0.0	—	—	—	—
合計	98.5	99.5	95.3	98.8	97.4	97.9

^a : ケージ洗浄液を含む。

— : 測定せず

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (雄 3 匹) に、[gib-¹⁴C]ジベレリンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能の胆汁中への排泄は 8.5%TAR であり、投与放射能は主に糞中に排泄された。(参照 10)

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	排泄率
胆汁	8.5
尿	7.5
糞	63.1

2. 植物体内運命試験

(1) いんげんまめ<参考資料¹>

第 1 葉が展開したいんげんまめ (品種不明) の芽生えの頂部に 300 mg/kg の ³H-ジベレリン溶液 3L を 3 日間隔で 3 回散布し、最終散布から 8 日間栽培した後植物体を採取し、又は初生葉期の芽生えに ³H-ジベレリンを 300 µg/植物の用量で塗布し、2、4、6 及び 8 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

未変化のジベレリンのほかに代謝物として E、F、G 及びジベレリン様物質のβ-グルコシドが認められた。(参照 10)

¹ 文献引用であり詳細が不明であるため、参考資料とした。

(2) きゅうり<参考資料²>

きゅうり（品種：不明）の葉切片（200 g）を 1,000 mg/kg 非標識ジベレリン溶液（1%ショ糖溶液）に浮かべ、照明下、室温で 3 日間吸収させて、植物体内運命試験が実施された。

ジベレリンの β -グルコシドと推定される代謝物が認められた。（参照 10）

(3) アカツメクサ<参考資料³>

温室〔短日及び長日（12 及び 16 時間明）条件、明条件 20℃、暗条件 15℃〕で栽培したアカツメクサ（品種：不明）の正常型及び非開花遺伝子型に、³H-ジベレリンを 40 μ g/mL となるよう調製した処理液を、茎当たり 4 μ g となるよう茎先端に処理（1 植物体当たりの ³H-ジベレリンとして 25 μ g）して、植物体内運命試験が実施された。

ジベレリンの半減期は、短日で 1.8 日、長日で 5.1 日であり、10 日後にはいずれの条件においても未変化のジベレリンは 8%TAR 以下となった。この半減期の違いは、内生ジベレリンの合成速度及び生育に必要とされるジベレリン量に起因するものと推定された。

ジベレリンの代謝速度は正常型では非開花遺伝子型よりも緩慢であり、正常型では生物活性を有する代謝物 C に類似した化合物に代謝されたと考えられた。非開花遺伝子型では生物活性を示さない代謝物 D が認められた。（参照 10）

(4) アサガオ<参考資料⁴>

アサガオ（品種：Violet、Kidachi）を 27℃、暗条件で発芽させ、4 日間栽培し、根を除去した 7 cm の胚軸を約 4,000 lux の照射下で、[met-¹⁴C]ジベレリン若しくは代謝物 ¹⁴C-E の 10⁻⁶ mol/L 水溶液 5 mL 中に浸漬し、又は代謝物 ¹⁴C-E の 10⁻⁶ mol/L 水溶液 5 mL 中に種子を浸漬して、植物体内運命試験が実施された。

代謝物 ¹⁴C-E のアサガオ種子への投与により、一部が吸水の過程で加水分解されたが、発芽過程で代謝物 E に再代謝された。代謝物 ¹⁴C-E は芽生えの子葉に蓄積され、[met-¹⁴C]ジベレリンは胚軸先端に蓄積された。（参照 10）

植物体内において、ジベレリン基本骨格のジバン環の開裂は起こらず、加水分解を主経路として水溶性の高い代謝物及びグルコシドを生成すると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔軽埴土（高知）、埴壤土（鹿児島）、シルト質埴壤土（茨城）

² 文献引用であり詳細が不明であるため、参考資料とした。

³ 供試植物がガイドラインを満たしておらず、文献引用であり詳細が不明であるため、参考資料とした。

⁴ 供試植物がガイドラインを満たしておらず、文献引用であり詳細が不明であるため、参考資料とした。

及び砂土（宮崎）］を用いて、ジベレリンの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.0～0.34、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 0.0～27.8 であった。（参照 10）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、ジベレリンを 5 mg/L となるよう添加し、25℃で最長 30 日間又は 40℃で最長 7 日間、暗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。各緩衝液における推定半減期は表 7 に示されている。（参照 10）

表 7 各緩衝液における推定半減期

試験温度	pH	推定半減期
25℃	4.0	18 日
	7.0	13 日
	9.0	4.9 日
40℃	4.0	2.4 日
	7.0	1.9 日
	9.0	14 時間

（2）水中光分解試験

自然水（河川水、埼玉、pH7.8）又は滅菌精製水に、ジベレリンを 5 mg/L となるよう添加し、25±2℃で最長 7 日間、キセノン光（光強度：419～420 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

ジベレリンの推定半減期は、自然水及び滅菌精製水でそれぞれ 22 時間及び 1.7 日（東京春の太陽光換算でそれぞれ 4.3 及び 8.0 日）であった。暗所対照区の推定半減期は、自然水及び滅菌精製水でそれぞれ 16 及び 17 日であった。（参照 10）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（茨城）、沖積土・砂壤土（神奈川）及び洪積土・砂壤土（不明）を用いて、ジベレリンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 8 に示されている。（参照 10）

表 8 土壌残留試験成績

試験	条件	濃度	土壌	推定半減期
容器内 試験	畑地 状態	1 mg/kg 乾土	沖積土・砂壤土	6～7 日
			洪積土・砂壤土	
ほ場 試験	畑地	43.2 g ai/ha	火山灰土・埴壤土	—
			沖積土・砂壤土	

注) ジベレリン原体を使用

—：結果が全て定量限界未満であったため、算出できなかった。

6. 作物残留試験

野菜、果実等を用い、ジベレリン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。

ジベレリンの最大残留値は、散布 7 日後に収穫したセルリー（茎葉）の 1.11 mg/kg であった。（参照 8～10）

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。（参照 10）

表9 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 (匹/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	抗痙攣作用 (電撃痙攣)	マウス (系統不明)	不明	500 (腹腔内) ^a	500	—	影響なし
	抗痙攣作用* (メトラゾール 痙攣、精神運動、 電撃痙攣)	マウス (系統不明)	不明	1,000、2,000、 4,000 (経口) ^b	4,000	—	影響なし
	睡眠延長作用* (バルビツール 酸塩)	マウス (系統不明)	雄 10	500 (静脈内) ^c	500	—	影響なし
			雄 10	1,000 (経口) ^b	1,000	—	影響なし
	解熱作用* (ビール酵母 発熱)	Holtzman ラット	雌 4	150、500 (経口) ^b	500	—	影響なし
呼 吸 ・ 循 環 器 系	血圧、心拍数、 心電図、呼吸数 (麻酔下)	イヌ (系統不明)	不明	12.5～25 (静脈内) ^a	25	—	影響なし
	血流、呼吸数* (麻酔下)	イヌ (系統不明)	3 (性別 不明)	～500 (静脈内) ^c	500	—	影響なし
	血圧* (セロトニン・エ ピネフリンに対 する反応) (麻酔下)	ネコ (系統不明)	2 (性別 不明)	100 (静脈内) ^c	100	—	影響なし
自 律 神 経 系	摘出回腸* (自動腸運動、 収縮剤・弛緩剤 に対する作用)	ウサギ (系統不明)	16 (性別 不明)	1、2.5、5 (mg/mL) (<i>in vitro</i>)	5 (mg/mL)	—	影響なし
	摘出回腸* (収縮剤・弛緩剤 に対する作用)	モルモット (系統不明)	4 (性別 不明)	1、2.5、5 (mg/mL) (<i>in vitro</i>)	5 (mg/mL)	—	影響なし
	瞳孔径	マウス (系統不明)	不明	50 (腹腔内) ^a	50	—	影響なし
体 性 神 経 系	局所麻酔作用 (眼)	ウサギ (系統不明)	不明	1% (点眼) ^a	1%	—	影響なし

注) 溶媒として、^aは不明、^bはMC、^cは水を用いた。

—: 最小作用量が設定できなかった。

*: 文献報告

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ジベレリン（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 10 に示されている。（参照 10～15）

表 10 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ラット(系統不明) 雌雄合わせて 20 匹 ^a	>15,000		投与量：15,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ラット(系統不明) 雌雄合わせて 10 匹 ^b	>15,000		投与量：15,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^d	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 雌雄：肛門周囲の汚れ(投与 4 時間～1 日後)及び軽度～中等度の軟便(投与 4 時間後) 死亡例なし
	Alpk:APfSD ラット 雌雄各 5 匹 ^c	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	Carworth CF1 マウス 雌 10 匹 ^a	/		投与量：25,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	Carworth CF1 マウス 雌 40 匹 ^b			投与量：9,100～25,000 mg/kg 体重 死亡例で嗜眠状態（投与 20～30 分以降） 死亡例が認められた投与量：記載なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Alpk:APfSD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^d	LC ₅₀ (mg/L)		痂皮(眼)、立毛、流涙、鼻漏及び鼻部の痂皮 死亡例なし
		>1.74	>1.74	

	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 ^e	>1.44	>1.44	口吻周囲の汚れ、被毛湿潤、血涙、 円背位、鼻部周囲の汚れ、流涎及 び異常呼吸音 死亡例なし
--	------------------------------------	-------	-------	--

a : 溶媒として 1.0%CMC 溶液が用いられた。

b : 溶媒として希水酸化ナトリウム溶液が用いられた。

c : 溶媒として HPMC 溶液が用いられた。

d : 4 時間全身暴露

e : 4 時間鼻部暴露

/ : 実施せず

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。眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、皮膚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、結果は陰性であった。(参照 10、16～20)

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 (主群 : 一群雌雄各 10 匹、4 週間回復群 : 対照群及び 50,000 ppm 投与群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,000、10,000 及び 50,000 ppm : 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	69.7	704	3,740
	雌	86.9	871	4,440

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

これらの毒性所見は回復期間終了後の回復群には認められず、回復性がみられた。

50,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 以上投与群の雌で肝比重量⁵増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、50,000 ppm 投与群の雌雄で軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm (雄 : 704 mg/kg 体重/日、雌 : 871 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 10、21)

⁵ 体重比重量のことを比重量という (以下同じ。)。

表 12 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
50,000 ppm	・軟便(投与 5 週以降)	・軟便(投与 8～11 週) ・BUN 増加
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）15 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料⁶＞

Holtzman ラット（主群並びに 5 及び 10 週中間と殺群：雌雄各 9 匹）を用いた混餌（原体：50,000 ppm、平均検体摂取量：雄 2,670 mg/kg 体重/日、雌：3,250 mg/kg 体重/日）投与による 15 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与群において、軟便（発現時期不明）が認められた。（参照 10）

（３）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、3,000、10,000、30,000 及び 100,000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm	100,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	410	1,250	4,190	15,200
	雌	420	1,420	4,580	17,600

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、30,000 ppm 以上投与群の雌雄で軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm（雄：1,250 mg/kg 体重/日、雌：1,420 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

⁶ 1 用量で実施された試験であり、用量設定がガイドラインを充足していないため、参考資料とした。

表 14 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
100,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(投与 82 日、1 例) ・軟便による肛門のし開(投与 4 日以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降)[§] ・摂餌量減少(投与 1～2 週及び投与 8 週以降)[§] ・盲腸膨満 ・脾髄外造血亢進[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(投与 90 日、1 例) ・軟便による肛門のし開(投与 4 日以降) ・軟便に血液様物混合(投与 85 日以降) ・体重増加抑制(投与 1 週以降)[§] ・摂餌量減少(投与 1～2 週)[§] ・盲腸膨満
30,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加(投与 3 週以降)[§] ・軟便^a ・WBC 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加(投与 3 週以降)[§] ・軟便^a ・RBC、Hb 及び WBC 増加
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

^a：100,000 ppm 投与群では投与 2 日以降、30,000 ppm 投与群は発現時期不明

（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①＜参考資料⁷＞

イヌ（系統不明、雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：1,000 mg/kg 体重/日、6 日/週）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、体重、尿検査、血液学的検査、肝臓及び腎臓の機能検査、血液生化学的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。（参照 10）

（５）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②＜参考資料⁸＞

イヌ（系統及び匹数不明、雌雄）を用いたカプセル経口（投与量詳細不明）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、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、摂餌効率低下、肝重量増加、胸腺及び副腎における肉眼的及び病理組織学的変化が認められた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌及び 600 mg/kg 体重/日投与群の雄では、検体投与による影響は認められなかった。（参照 30）

（６）21 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）＜参考資料⁹＞

Holtzman ラット（主群：一群雌雄各 4 匹、1 又は 2 か月回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いた吸入（原体：0、200 及び 400 ppm、全身暴露、1 時間/回、2 回/日、5 日/週）暴露による 21 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。また、Holtzman ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた 200 及び 1,000 ppm 投与による追加試験が実施

⁷ 文献引用であり詳細が不明であるため、参考資料とした。

⁸ 詳細が不明であるため、参考資料とした。

⁹ 試験期間及び暴露方法がガイドラインを充足していないため、参考資料とした。

された。

400 ppm 投与群の雄で甲状腺及び下垂体絶対重量の増加傾向が認められたが、追加試験では認められなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。（参照 10）

（7）90 日間亜急性毒性試験（ラット、ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ 混合物）＜参考資料¹⁰＞

ラット（系統不明）（主群：匹数不明、4 週間回復群：対照群及び 50,000/25,000 ppm 投与群各 10 匹）を用いた混餌（ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ 混合物：0、1,000、10,000 及び 50,000/25,000 ppm¹¹：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ 混合物）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	50,000/25,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	67	704	2,240
	雌	85	814	2,400

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

50,000/25,000 ppm 投与群の雌雄で認められた体重増加抑制は、回復期間においても認められた。（参照 4）

¹⁰ 匹数が不明であるため、参考資料とした。

¹¹ 高用量群については 50,000 ppm の用量で開始されたが、体重増加抑制及び臨床症状が認められたため、投与 15 日から 25,000 ppm に変更された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット、ジベレリン A₄ 及びジベレリン A₇ 混合物）
で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000/25,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(投与 3 週) ・円背位、粗毛、鼻部赤色分泌物及び着色尿 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb 及び Ht 減少 ・Chol 減少 ・腎比重量増加 ・慢性尿細管性腎炎、尿細管拡張、ネフロン単位の巣状消失 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位、粗毛、鼻部赤色分泌物及び着色尿 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・TP、Alb 及びカルシウム減少 ・Glob、T.Bil、Chol 及び ALP 増加 ・慢性尿細管性腎炎、尿細管拡張、ネフロン単位の巣状消失
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット〔主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（13、26、52 及び 78 週）：一群雌雄各 10 匹〕を用いた混餌（原体：0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 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 17 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		3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	112	379	1,200
	雌	135	460	1,460

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 18 に、肝細胞腫瘍の発生頻度は表 19 に示されている。

腫瘍性病変として、30,000 ppm 投与群の雄で肝細胞癌、同投与群の雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度に有意な増加が認められた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で飲水量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：112 mg/kg 体重/日、雌：135 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

（肝細胞腫瘍の発生メカニズムに関しては [14. (1)～(5)] 参照。）

表 18-1 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
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便(投与初期以降) ・体重増加抑制(投与 28 週以降) ・摂餌量増加(投与 2 週以降) ・尿比重減少及び尿量増加 ・肝及び盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・好酸性、好塩基性空胞化及び混合型変異肝細胞巣増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便(投与初期以降) ・体重増加抑制(投与 12 週以降) ・摂餌量増加(投与 3 週以降) ・尿蛋白減少 ・肝及び盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・混合型変異肝細胞巣増加
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加(投与 1 週以降) ・尿 pH 低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加[§] ・尿比重減少 ・好酸性変異肝細胞巣増加
3,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 30,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、10,000 ppm 投与群では投与 2 週以降

表 18-2 中間と殺群で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便(投与初期以降) ・体重増加抑制(投与 28 週以降) ・摂餌量増加(投与 2 週以降) ・尿比重減少及び尿量増加 ・肝及び盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満 ・好酸性、好塩基性及び混合型変異肝細胞巣増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便(投与初期以降) ・体重増加抑制(投与 12 週以降) ・摂餌量増加(投与 3 週以降) ・肝及び盲腸絶対及び比重量増加 ・盲腸膨満
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加(投与 1 週以降) ・尿 pH 低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加[§] ・尿比重減少
3,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 30,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、10,000 ppm 投与群では投与 2 週以降

表 19 肝細胞腫瘍の発生頻度

検査時期	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	3,000	10,000	30,000	0	3,000	10,000	30,000
最終と殺	検査動物数	40	42	41	35	39	43	37	45
	肝細胞腺腫	1	0	1	4	0	0	0	4
	肝細胞癌	0	0	0	4*	0	0	0	1
	肝細胞腺腫+癌	1	0	1	8**	0	0	0	5*
途中死亡/切迫と殺	検査動物数	10	8	9	15	11	7	13	5
	肝細胞腺腫	0	0	1	0	1	0	0	0
	肝細胞癌	0	0	0	0	0	0	0	0
	肝細胞腺腫+癌	0	0	1	0	1	0	0	0

Fisher の直接確率検定 * : p<0.05、** : p<0.01

(2) 発がん性予備試験（マウス）＜参考資料¹²⁾＞

C57BL/6×C3H/Anf マウス及び C57BL/6×AKF マウス（一群雌雄各 18 匹）を用いて、生後 7 日から 4 週齢の離乳時までは強制経口（原体：464 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%ゼラチン水溶液）投与、離乳後は混餌（原体：1,300 ppm）投与による 18 か月間発がん性予備試験が実施された。本試験では、病理組織学的検査は肉眼的に認められた病変を対象に実施された。

本試験においては、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。（参照 10）

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 24 匹）を用いた混餌（原体：0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	233	767	2,400
		雌	263	870	2,700
	F ₁ 世代	雄	256	853	2,610
		雌	299	997	3,060

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

30,000 ppm 投与群の親動物の雄で認められた肝比重量増加について、本試験では血液生化学的検査及び肝臓の病理組織学的検査は実施されていないが、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]では肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、親動物では 30,000 ppm 投与群の雌雄で軟便等が、児動物では 30,000 ppm で体重増加抑制、盲腸膨満等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 10,000 ppm（P 雄：767 mg/kg 体重/日、P 雌：870 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：853 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：997 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 10）

¹²⁾ 文献引用であり、動物数が少なく、1 用量で実施された試験であるため、参考資料とした。

表 21 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	30,000 ppm	・軟便(投与 1 週以降) ・体重増加抑制(投与 18 週) ・盲腸膨満	・軟便(投与 2 週以降) ・盲腸膨満	・軟便 ・体重増加抑制 ・盲腸膨満	・軟便 ・体重増加抑制 ・盲腸膨満
	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	30,000 ppm	・体重増加抑制 ・盲腸膨満 ・腺胃壁肥厚		・体重増加抑制 [§] ・盲腸膨満	
	10,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験（ラット、限度試験）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児とも検体投与による影響は認められなかったもので、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 10）

(3) 発生毒性試験（ウサギ、限度試験）①

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与で体重増加抑制（妊娠 7～19 日）及び摂餌量減少（妊娠 9 及び 17 日）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もので、無毒性量は母動物で 1,000 mg/kg 体重/日未満、胎児で 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 10）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）②

ウサギを用いた発生毒性試験① [12. (3)] において母動物に対する無毒性量が得られなかったことから、より低用量を含めて NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。胎児では体重測定及び外表検査のみが実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で軟便、体重増加抑制等が認められたので、母動物の無毒性量は 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。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。（参照 10）

表 22 発生毒性試験(ウサギ)②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 軟便(妊娠 9 日以降) ・ 下腹部の汚れ(妊娠 10 日以降) ・ 体重増加抑制(妊娠 6～20 日) ・ 摂餌量減少(妊娠 8～10 日、12～14 日、16～18 日、6～20 日) 	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
300 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

ウサギを用いた発生毒性試験①及び② [12. (3) 及び(4)] の総合評価として、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 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。

13. 遺伝毒性試験

ジベレリン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由来細胞 (CHL) 及びヒト末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK^{+/+}) を用いた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-WBL) を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、ラットを用いた *in vitro/in vivo* 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 23 に示されているとおり全て陰性であったので、ジベレリンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 10、22～29）

表 23 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	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1～10,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1.6～5,000 µg/プレート(+/-S9)	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(CHL)	①437.5～1,750 µg/mL(+/-S9) (6 時間処理、18 時間培養後 標本作成) ②437.5～1,750 µg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作成) ③218.8～875 µg/mL(-S9) (48 時間処理後標本作成)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	250～2,500 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理、72 時間培養後標本作成)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	313～2,500 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理)	陰性
	姉妹染色分体交換(SCE)試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-WBL)	90～2,700 µg/mL(+/-S9) (2 又は 2.5 時間処理)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	50～1,260 µg/mL (18～19 時間処理)	陰性
<i>in vivo/ in vitro</i>	UDS 試験	Alpk : APfSD ラット (肝細胞、一群雄各 5 匹)	1,250 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与 4 及び 12 時間 後標本作成)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	C57BL/6JfBL10/Alpk マウス (骨髓細胞、一群雌雄各 5 匹)	3,130 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与 24、48 及び 72 時間後標本作成)	陰性 ^a
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞、一群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与 24 時間後標本作成)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
			成、2,000 mg/kg 体重投与群では投与 24 及び 48 時間後標本作成)	

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 5,000 mg/kg 体重投与群雌の 24 時間後に採取された標本において、小核を有する多染性赤血球の軽微な出現頻度増加が認められたが、さらに 2,000 個の多染性赤血球を追加観察した結果、陰性が示された。

1 4. その他の試験

(1) 肝細胞増殖活性試験① (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. (1)]において、30,000 ppm 投与群で増加した肝細胞腫瘍の発がんメカニズムを解明するため、同試験の 13 週間中間と殺群（一群雌雄各 10 匹）の肝組織標本を用いて増殖性細胞核抗原（PCNA）の免疫組織学的検索による肝細胞増殖活性が検討された。

肝細胞における PCNA 標識率は表 24 に示されている。

いずれの投与群においても肝小葉周辺帯、中間帯及び中心帯の PCNA 標識率に検体投与の影響は認められなかった。（参照 10）

表 24 肝細胞における PCNA 標識率 (%)

性別	観察部位	投与群			
		0 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
雄	肝小葉周辺帯	0.34±0.25	0.28±0.15 (82)	0.15±0.11 (44)	0.34±0.19 (100)
	肝小葉中間帯	0.11±0.10	0.09±0.05 (82)	0.08±0.10 (73)	0.20±0.17 (182)
	肝小葉中心帯	0.10±0.10	0.10±0.12 (100)	0.03±0.05 (30)	0.06±0.12 (60)
雌	肝小葉周辺帯	0.44±0.37	0.58±0.46 (132)	0.37±0.26 (84)	0.65±0.46 (148)
	肝小葉中間帯	0.34±0.45	0.26±0.30 (76)	0.17±0.17 (50)	0.18±0.17 (53)
	肝小葉中心帯	0.09±0.08	0.18±0.18 (200)	0.06±0.12 (67)	0.23±0.18 (256)

注) 平均値±SD

()内の数値は対照群を 100 とした場合の値

対照群との有意差検定は、Dunnett 多重比較法が用いられた。

(2) 肝細胞増殖活性試験② (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. (1)]において、30,000 ppm 投与群で増加した肝細胞腫瘍の発がんメカニズムを解明するため、同試験の主群及び中間と殺群（一群雌雄各 10 匹）の肝組織標本を用いて PCNA の免疫組織学的検

索による肝小葉中心帯の肝細胞増殖活性が検討された。

肝小葉中心帯の肝細胞における PCNA 標識率は表 25 に示されている。

PCNA 標識率は用量及び投与期間に応じてより高値を示し、10,000 ppm 以上投与群ではいずれの検査時期においても PCNA 標識率が有意に増加した。

ジベレリンは肝細胞に対して増殖亢進作用を有する可能性が示唆された。（参照 10）

表 25 肝小葉中心帯の肝細胞における PCNA 標識率 (%)

検査 時期	投与群			
	0 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
26 週	0.50±0.08	0.64±0.15 (128)	0.93±0.21** (186)	0.95±0.27** (190)
52 週	0.83±0.14	0.93±0.14 (112)	1.54±0.33** (186)	1.93±0.27** (233)
78 週	0.78±0.11	0.83±0.11 (106)	1.65±0.29** (212)	1.84±0.22** (236)
104 週	0.92±0.18	1.19±0.14 (129)	2.87±0.46** (312)	3.75±1.28** (408)

注) 平均値±SD

()内の数値は対照群を 100 とした場合の値

Dunnett 多重比較法 ** : p<0.01

(3) 肝臓における発がんメカニズム試験（ラット）①

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (1)]において、30,000 ppm 投与群で肝細胞腫瘍の発生頻度増加が認められたため、Fischer ラット（一群雄 15 匹）を用いた 2 週間混餌（原体：0 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は 0 及び 4,460 mg/kg 体重/日）投与による発がんメカニズム試験が実施された。

肝薬物代謝酵素及び細胞増殖活性は表 26 に示されている。

50,000 ppm 投与群において、肝臓の絶対重量が有意に減少し、P450 含量が軽度であるが有意に増加したが、同投与群の P450 アイソザイム（CYP1A、CYP2B、CYP2E、CYP3A 及び CYP4A）に特異的な発現が認められなかったことから、P450 含量増加は偶発的な所見と考えられた。

50,000 ppm 投与群の投与 2 週に肝小葉中心帯でギャップ結合蛋白 Connexin32（CX32）の減少が認められた。PCNA 標識率及び核分裂細胞発現率についてはいずれの検査時期においても有意な変化は認められなかった。アポトーシスの発現率は 50,000 ppm 投与群において投与 1 週に有意に増加した。

肉眼的病理検査では 50,000 ppm 投与群で盲腸膨満が認められたが、病理組織学的検査では検体投与に起因すると考えられる所見は認められなかった。

以上の結果から、ジベレリンのラットへの高用量投与によって肝臓のギャップ結合蛋白 CX32 が肝小葉中心帯で減少することが示唆された。（参照 10）

表 26 肝薬物代謝酵素及び細胞増殖活性

検査時期	投与 1 週		投与 2 週	
投与群	0 ppm	50,000 ppm	0 ppm	50,000 ppm
ミクロソーム 蛋白量 (mg/g 肝)	39±3	36±3 (92)	37±1	36±5 (97)
P450 量 (nmol/mg)	0.69±0.07	0.68±0.12 (99)	0.54±0.03	0.59±0.03* (109)
肝細胞間ギャップ 結合蛋白 (CX32 スポット数/ 肝細胞数)			7.57±0.86	3.47±0.89** (46)
PCNA 標識率(%)	1.2±0.7	0.8±0.4 (67)	0.5±0.3	0.6±0.3 (120)
核分裂 発現率(%)	0.211±0.071	0.147±0.053 (70)	0.227±0.194	0.143±0.103 (63)
アポトーシス 発現率(%)	0.024±0.017	0.060±0.030* (250)	0.054±0.042	0.029±0.021 (54)

注) 平均値±SD

()内の数値は対照群を 100 とした場合の値

Student *t* 検定 * : p<0.05、** : p<0.01

／ : 実施せず

(4) 肝臓における発がんメカニズム試験（ラット）②

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (1)]において、30,000 ppm 投与群で肝細胞腫瘍の発生頻度増加が認められたため、Fischer ラット（一群雄 15 匹）を用いた 3 日間混餌（原体：0、3,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は 0、346 及び 3,500 mg/kg 体重/日）投与による発がんメカニズム試験が実施された。

肝細胞間ギャップ結合蛋白及び細胞増殖活性は表 27 に示されている。

30,000 ppm 投与群において、投与 3 日に肝比重量が軽微であるが有意に減少し、3,000 ppm 以上投与群において、いずれの検査時期においても肝小葉中心帯で CX32 スポット数の減少が認められた。

PCNA 標識率については、30,000 ppm 投与群で投与 1 日に増加し、3,000 ppm 投与群で投与 2 日に減少した。

肉眼的病理検査では、投与 2 及び 3 日に盲腸膨満が認められたが、病理組織学的検査では、検体投与に起因すると考えられる所見は認められなかった。

以上の結果から、ジベレリンのラットへの高用量投与によって肝臓のギャップ結合蛋白 CX32 が肝小葉中心帯で減少し、投与初期において細胞増殖活性が亢進する可能性が示唆された。（参照 10）

表 27 肝細胞間ギャップ結合蛋白及び細胞増殖活性

項目	検査 時期	投与群		
		0 ppm	3,000 ppm	30,000 ppm
肝細胞間ギャップ 結合蛋白 (CX32 スポット数/ 肝細胞数)	投与 1 日	7.25±0.49	5.67±0.65** (78)	4.96±0.54** (68)
	投与 2 日	7.67±0.73	5.22±0.48** (68)	5.20±0.78** (68)
	投与 3 日	7.24±0.70	5.19±0.49** (72)	4.76±0.43** (66)
PCNA 標識率(%)	投与 1 日	0.91±0.26	0.99±0.26 (109)	1.30±0.22# (143)
	投与 2 日	1.45±0.21	0.94±0.20**,## (65)	1.56±0.19 (108)
	投与 3 日	1.00±0.32	1.46±0.63 (146)	1.41±0.30 (141)

注) 平均値±SD

()内の数値は対照群を 100 とした場合の値

Dunnet 多重比較検定法 ** : p<0.01

Mann-Whitney の U 検定法 # : p<0.05、## : p<0.01

(5) 肝臓における発がんメカニズム試験（ラット）③

ラットを用いた肝臓における発がんメカニズム試験② [14. (4)] の結果、3,000 ppm 以上の投与用量で肝臓のギャップ結合蛋白 CX32 が肝小葉中心帯で減少し、投与初期において細胞増殖活性が亢進する可能性が示唆された。反応の消長及び閾値を明らかにするため、Fischer ラット（一群雄 18 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：0、100、3,000、10,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による発がんメカニズム試験が実施された。

表 28 肝臓における発がんメカニズム試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.21	244	829	2,610

肝細胞間ギャップ結合蛋白及び細胞増殖活性は表 29 に示されている。

30,000 ppm 投与群において、投与 7 日に肝比重量が軽度であるが有意に減少し、投与 1 及び 3 日に BrdU 標識率が増加した。また、10,000 及び 3,000 ppm 投与群において投与 3 日に BrdU 標識率が増加した。投与 7 日にはいずれの投与群においても BrdU 標識率に有意な変化は認められなかった。

30,000 ppm 投与群において、いずれの検査時期においても肝小葉中心帯に CX32 のスポット数の減少が認められた。10,000 ppm 投与群では投与 1 日に、3,000 ppm 投与群では投与 7 日に肝小葉中心帯の CX32 スポット数が減少した。

肉眼的病理検査では、30,000 ppm 投与群において投与 1 及び 7 日に盲腸膨満が認められた。

以上の結果から、ジベレリンのラットへの高用量投与により肝臓のギャップ結合蛋白 CX32 が肝小葉中心帯で減少し、それに伴い同部位の細胞増殖活性が亢進することが示唆された。（参照 10）

表 29 肝細胞間ギャップ結合蛋白及び細胞増殖活性

項目	検査 時期	投与群				
		0 ppm	100 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
BrdU 標識 率(%)	投与 1 日	1.42±0.13	1.38±0.42 (97)	1.62±0.50 (114)	1.61±0.07 (113)	2.08±0.44* (146)
	投与 3 日	1.15±0.23	1.43±0.10 (124)	1.57±0.28* (137)	1.51±0.27* (131)	1.82±0.21** (158)
	投与 7 日	2.61±0.86	2.55±0.34 (98)	2.11±0.37 (81)	2.34±0.22 (90)	2.46±0.49 (94)
肝細胞間 ギャップ 結合蛋白 (CX32 ス ポット数/ 肝細胞数)	投与 1 日	5.56±0.37	6.12±0.66 (110)	4.84±0.31 (87)	4.60±0.80* (83)	4.27±0.29** (77)
	投与 3 日	5.65±0.48	5.30±1.62 (94)	4.10±0.38 (73)	4.15±0.65 (73)	3.98±0.51* (70)
	投与 7 日	5.85±0.47	4.54±1.11 (78)	2.97±0.25** (51)	3.40±0.39 (58)	2.53±0.39** (43)

注) 平均値±SD

()内の数値は対照群を 100 とした場合の値

Dunnet 多重比較検定法 * : p<0.05、** : p<0.01

<ラット肝細胞腫瘍の発生機序のまとめ>

ラットの肝細胞腫瘍発生機序に関する試験及び毒性試験結果から、ラットで増加した肝細胞腫瘍発生機序は明らかにならなかったが、持続的な肝細胞増殖活性亢進が発がん機序に関与している可能性が示唆された。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジベレリン」の食品健康影響評価を実施した。

食品安全委員会は、参照した資料は亜急性毒性試験に供した動物種はげっ歯類のみ、慢性毒性及び発がん性試験に供した動物種は1種のみであり、安全性評価の資料として不足が認められたが、参考資料も含めると亜急性毒性試験はラット、マウス及びイヌで実施されており、種差は認められなかったため、追加の安全係数を考慮することにより本剤の評価は可能であると判断した。

¹⁴C で標識したジベレリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたジベレリンの投与後 48 時間後における吸収率は 16.0%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 72 時間で 95.3%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。尿及び糞中の成分として未変化のジベレリンのほか代謝物 B、C 及び D が認められた。

³H で標識したジベレリンの植物体内運命試験の結果、加水分解による代謝物及びそのグルコシドが認められた。

ジベレリンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ジベレリンの最大残留値は、セルリー（茎葉）の 1.11 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ジベレリン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（軟便）及び肝臓（変異肝細胞巣等：ラット）に認められた。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。

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、肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジベレリン（親化合物のみ）と設定した。

ジベレリンの各試験における無毒性量等は表 30 に、ジベレリンの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 31 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、亜急性毒性試験に供した動物種はげっ歯類のみであること、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の結果から、短期及び長期の試験では毒性プロファイルが異なる可能性があると考えられるが、慢性毒性試験及び発がん性試験に供した動物種は1種のみであったことから、安全係数を 1,000（種差：10、個体差：10、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験の動物種の不足による追加係数：10）とすることが妥当であると判断した。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 112 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、安全係数 1,000 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。

また、ジベレ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に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 4,190 mg/kg 体重/日であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量

(ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.11 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)	112 mg/kg 体重/日
(安全係数)	1,000

ARfD 設定の必要なし

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。

参考

<EFSA (2012 年) >

ADI	0.68 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	680 mg/kg 体重/日
(安全係数)	1,000
	(亜急性毒性試験を用いたこと 及びデータセット不足による追 加係数 : 10)

ARfD 設定の必要なし

(参照 5)

表 30 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) ¹⁾		
			EFSA	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜 急性毒性 試験	0、1,000、10,000、 50,000 ppm 雄：0、69.7、704、 3,740 雌：0、86.9、871、 4,440		雄：704 雌：871 雌雄：軟便等	雄：3,743 雌：4,436 毒性所見なし
	2 年間慢 性毒性/発 がん性併 合試験	0、3,000、10,000、 30,000 ppm 雄：0、112、379、 1,200 雌：0、135、460、 1,460		雄：112 雌：135 雌雄：飲水量増 加等 (雌雄で肝細胞 腫瘍の発生頻 度の増加)	雄：112.0 雌：135.3 雌雄：飲水量増 加等 (雌雄で肝細胞 腫瘍の発生頻 度の増加)
	2 世代 繁殖試験	0、3,000、10,000、 30,000 ppm		親動物及び児 動物 P 雄：767 P 雌：870 F ₁ 雄：853 F ₁ 雌：997	親動物及び児 動物 P 雄：767 P 雌：870 F ₁ 雄：853 F ₁ 雌：997
		P 雄：0、233、767、 2,400 P 雌：0、263、870、 2,700 F ₁ 雄：256、853、 2,610 F ₁ 雌：0、299、 997、3,060		親動物 雌雄：軟便等 児動物 体重増加抑制、 盲腸膨満等 (繁殖能に対す る影響は認め られない)	親動物 雌雄：軟便等 児動物 体重増加抑制 等 (繁殖能に対す る影響は認め られない)
マウス	発生毒性 試験	0、1,000		母動物及び 胎児：1,000 母動物及び 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び 胎児：1,000 母動物及び 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)
	90 日間 亜急性毒 性試験	0、3,000、10,000、 30,000、100,000 ppm		雄：1,250 雌：1,420	雄：1,250 雌：1,420

		雄：0、410、1,250、4,190、15,200 雌：0、420、1,420、4,580、17,600		雌雄：軟便等	雌雄：軟便等
ウサギ	発生毒性試験①	0、1,000		母動物：－ 胎児：1,000 母動物：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)	母動物：－ 胎児：1,000 母動物：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)
	発生毒性試験②	0、100、300、1,000		母動物：300 母動物：軟便、体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし	母動物：300 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし
	発生毒性試験①及び②の総合評価			親動物：300 胎児：1,000 (催奇形性は認められない)	
ADI			NOAEL：680 SF：1,000 ADI：0.68	NOAEL：112 SF：1,000 ADI：0.11	NOAEL：112 SF：100 ADI：1.12
ADI 設定根拠資料			ラット 90 日間亜急性毒性試験	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

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。 /：記載なし

①：最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記載した。

表 31 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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	急性毒性試験	5,000	雌雄：－ 雌雄：軟便及び肛門周囲の汚れ
マウス	亜急性毒性試験	雄：0、410、1,250、 4,190、15,200 雌：0、420、1,420、 4,580、17,600	雄：4,190 雌：4,580 雌雄：軟便
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できず

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	名称（略称）	化学名
B	isogibberellin A ₃ (isogibberellic acid)	2,3,7-trihydroxy-1-methyl-8-methylenegibb-4-ene-1,10-dicarboxylic acid 1,3-lactone
C	gibberellenic acid	2,7-dihydroxy-1-methyl-8-methylene-10a-gibba-3,4a(4b)-diene-1,10-dicarboxylic acid
D	allogibberic acid	7-hydroxy-1-methyl-8-methylenegibba-1,3,4a(10a)-triene-10-carboxylic acid
E	3-O-β-glucosyl gibberellin A ₃ (ジベレリン A ₃ グリコシド)	2,4a,7-trihydroxy-1-methyl-8-methylenegibb-3-ene-1,10-dicarboxylic acid 1,4a-lactone 3-O-β-glucopyranoside
F	3-O-β-glucosyl isogibberellin A ₃	2,3,7-trihydroxy-1-methyl-8-methylenegibb-4-ene-1,10-dicarboxylic acid 1,3-lactone 3-O-β-glucopyranoside
G	3-O-β-glucosyl gibberellenic acid	2,7-dihydroxy-1-methyl-8-methylene-10a-gibba-3,4a(4b)-diene-1,10-dicarboxylic acid 3-O-β-glucopyranoside

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450
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-GPT)]
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPMC	ヒドロキシプロピルメチルセルロース
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
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
PCNA	増殖性細胞核抗原 proliferating cell nuclear antigen
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
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 _{max}	最高濃度到達時間
TP	総タンパク質
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>

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
畑わさび (施設) (花茎) 平成 7 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	60	0.02	0.02	0.07	0.07
畑わさび (施設) (全株) 平成 7 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	94	0.04	0.04	0.07	0.07
畑わさび (施設) (花茎) 平成 8 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	41 ^a	0.04	0.04	0.06	0.06
				62	0.06	0.05	0.05	0.05
				92	0.04	0.04	0.03	0.03
畑わさび (施設) (全株) 平成 8 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	92	0.03	0.03	0.03	0.03
畑わさび (施設) (花茎) 平成 9 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	50 ^a	0.04	0.04		
				82	0.03	0.03		
				100	0.04	0.04		
畑わさび (施設) (全株) 平成 9 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	99	0.02	0.02		
畑わさび (施設) (茎葉部) 平成 19 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	28 ^a	0.22	0.20		
				42 ^a	0.05	0.05		
				56 ^a	0.01	0.01		
畑わさび (施設) (根及び根茎) 平成 19 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	28 ^a	0.03	0.03		
				42 ^a	0.01	0.01		
				56 ^a	<0.01	<0.01		
畑わさび (施設) (茎葉部) 平成 20 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	28 ^a	0.09	0.09		
				42 ^a	0.05	0.05		
				56 ^a	0.04	0.04		
畑わさび (施設) (根及び根茎) 平成 20 年度	1	6.2 ^{SP} µg ai/株	2	28 ^a	<0.01	<0.01		
				42 ^a	<0.01	<0.01		
				56 ^a	<0.01	<0.01		
からしな (露地) (茎葉) 平成 15 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬	1	30	<0.02	<0.02		
	1		1	39	<0.02	<0.02		
からしな (露地)	1	200 ppm 希釈液 ^{SP}	1	30	<0.02	<0.02		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度 [茎葉(根を 除く)]	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
種子浸漬 平成 15 年度	1	種子浸漬	1	39	<0.02	<0.02		
ごぼう (施設) (根部) 平成 14 年度	1	0.075 ^{SL}	1	33	<0.02	<0.02		
	1		1	33	<0.02	<0.02		
ごぼう (露地) (根部) 平成 15 年度	1	0.075 ^{SL}	3	17 ^a	<0.02	<0.02	0.03	0.02
	1		2	31	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ふき (施設) (茎) 平成 17 年度	1	2.33 ^{SP}	2 ^a	7	0.02	0.02		
ふき (施設) (葉柄) 平成 23 年度	1	2.33 ^{SP}	1	7	0.02	0.02		
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
	1		1	7	0.03	0.02		
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
セルリー (露地) (茎葉) 昭和 46 年度	1	648 ^{#, a} μg ai/株	1	20	0.06	0.06		
	1		1	14	0.05	0.04		
セルリー (施設) (茎葉) 平成 24 年度	1	6.2 ^{SP}	1	7	0.35	0.35		
				14	0.19	0.19		
				21	0.15	0.15		
	1		1	7	0.40	0.40		
				14	0.34	0.34		
				21	0.21	0.21		
セルリー (施設) (茎葉) 平成 25 年度	1	3.1 ^{SP}	1	7	0.41	0.40		
				14	0.12	0.12		
				21	0.12	0.12		
セルリー (施設) (茎葉) 平成 26 年度	1	6.2 ^{SP}	1	7	1.11	1.08		
みつば (施設) [茎葉(根を除去 したもの)]	1	0.31 ^{SP}	2	14	0.05	0.05		
	1		2	14	0.03	0.02		

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 17 年度								
みつば (施設) (茎葉及び根) 平成 22 年度	1	1.55 ^{SP} 根株散布	1	21	<0.02	<0.02		
	1		1	26	<0.02	<0.02		
みつば (施設) (茎葉及び根) 平成 25 年度	1	0.31 ^{SP}	2	10 ^a	0.03	0.03		
				14	0.03	0.03		
				18	0.03	0.03		
	1		2	13 ^a	0.02	0.02		
				20	<0.02	<0.02		
				27	<0.02	<0.02		
トマト (施設) (果実) 昭和 50 年度	1	0.012 ^{SP}	1	100	<0.02	<0.02	0.01	0.01
	1	10 ppm 希釈液 ^{SP} 散布	1	63	0.02	0.02	0.03	0.03
なす (露地) (果実) 平成 16 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬 + 50 ppm 希釈液 ^{SP} 葉面散布	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なす (施設) (果実) 平成 16 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬 + 50 ppm 希釈液 ^{SP} 葉面散布	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なす (露地) (果実) 平成 17 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬	1	144			<0.02	<0.02
なす (施設) (果実) 平成 17 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬	1	103			<0.02	<0.02
なす (露地) (果実) 平成 17 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬 + 50 ppm 希釈液 ^{SP} 葉面散布	2	14	<0.02	<0.02	0.06	0.06
なす (施設)	1	200 ppm 希釈液 ^{SP}	2	14	<0.02	<0.02	0.05	0.05

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 平成 17 年度		種子浸漬 ＋ 50 ppm 希釈液 ^{SP} 葉面散布						
メロン (施設) (果実) 平成 16 年度	1	400 ppm ^a 希釈液 ^{SL} 子房部散布	1	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
メロン (施設) (果実) 平成 17 年度	1	400 ppm ^a 希釈液 ^{SL} 子房部散布	1	25	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
さやいんげん (施設) (さや) 平成 11 年度	1	0.31 ^{SP} μg ai/株	1	37	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1		1	48	<0.02	<0.02	0.08	0.08
さやいんげん (施設) (さや) 平成 23 年度	1	0.31 ^{SP} μg ai/株	2	33	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
さやいんげん (施設) (さや) 平成 23 年度	1	0.31 ^{SP} μg ai/株	2	44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
しそ (施設) (花穂) 平成 14 年度	1	0.013 ^{SL} 茎葉散布	1	7	0.04	0.04		
	1		1	7	0.04	0.04		
しそ (露地) (葉部) 平成 15 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬	1	97	0.02	0.02		
	1		1	90	<0.02	<0.02		
しそ (露地) (葉部) 平成 15 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 種子浸漬	1	97	<0.02	<0.02		
	1		1	90	<0.02	<0.02		
しそ (施設) (花茎) 平成 25 年度	1	0.078 ^{SP} 茎葉散布	1	1 ^a	0.07	0.06		
				3 ^a	0.02	0.02		
				7	<0.01	<0.01		
	1		1	1 ^a	0.19	0.18		
				3 ^a	0.04	0.04		
				7	0.01	0.01		
	1		2	1 ^a	0.09	0.09		
				3 ^a	0.04	0.04		

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				5	0.02	0.02		
	1		2	1 ^a	0.16	0.16	/	/
				3 ^a	0.08	0.08		
				5	0.04	0.04		
うど (軟化ムロ) (茎) 昭和 50 年度	1	155 ^{SP} µg/株 + 31 ^{SP} µg/株	2 ^a	15	0.08	0.08	0.06	0.06
	1		1	34	/	/	0.04	0.04
			2 ^a	8	0.12	0.12	0.18	0.17
うど (施設) (可食部) 平成 16 年度	1	100 ppm 希釈液 ^{SP} 根株浸漬	1	30	/	/	0.04	0.04
うど (施設) (可食部) 平成 16 年度	1	100 ppm 希釈液 ^{SP} 根株浸漬	1	30	/	/	<0.02	<0.02
うど (施設) (可食部) 平成 17 年度	1	100 ppm 希釈液 ^{SP} 根株浸漬	1	28	/	/	0.03	0.03
うど (施設) (可食部) 平成 17 年度	1	100 ppm 希釈液 ^{SP} 根株浸漬	1	28	/	/	<0.02	<0.02
たらのき (施設) (可食部) 平成 10 年度	1	1,240 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	39	0.20	0.20	0.12	0.10
	1	310 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	22	0.06	0.06	/	/
たらのき (施設) (可食部) 平成 10 年度	1	310 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	18	0.03	0.02	0.03	0.03
	1	465 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	18	0.05	0.05	0.05	0.05
	1	1,240 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	18	0.21	0.20	0.09	0.10
	1	1,240 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	17	0.23	0.22	0.12	0.12
たらのき (施設) (可食部) 平成 24 年度	1	310 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	25	0.06	0.06	/	/
				28	0.04	0.04		
				31	0.03	0.03		
たらのき (施設) (可食部)	1	310 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	16	0.09	0.09	/	/
				19	0.08	0.08		

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 25 年度				22	0.06	0.06		
たらのき (施設) (可食部) 平成 25 年度	1	310 ^{SP} µg/m ³ 駒木散布	1	19	0.04	0.04		
	1		1	22	0.06	0.06		
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成 26 年度	1	10 ppm 希釈液 ^{SP} 種いも浸漬	1	123	<0.01	<0.01		
	1		1	89	<0.01	<0.01		
温州みかん (露地) (果肉) 平成 5 年度	1	4.65 ^{SP}	1	152	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	174	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (露地) (果皮) 平成 5 年度	1	4.65 ^{SP}	1	152	<0.02	<0.02	0.06	0.06
	1		1	174	<0.02	<0.02	0.03	0.03
温州みかん (露地) (果肉) 平成 19 年度	1	50 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ×2 ＋ 5 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ＋ 1 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布	4 ^a	14 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	50 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ×2 ＋ 5 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ＋ 1 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布	4 ^a	14 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (露地) (外果皮) 平成 19 年度	1	50 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ×2 ＋ 5 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ＋ 1 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布	4 ^a	14 ^a	0.03	0.03	0.03	0.03
	1	50 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ×2 ＋ 5 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布 ＋ 1 ppm 希釈液 ^{SP} 立木全面散布	4 ^a	14 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (露地) (果肉) 平成 24 年度	1	0.124 ^{SP, §}	1	291			<0.01	<0.01
	1	0.248 ^{SP, §}	1	291			<0.01	<0.01
	1	0.172 ^{SP, §}	1	311			<0.01	<0.01
	1	0.344 ^{SP, §}	1	311			<0.01	<0.01
温州みかん	1	0.124 ^{SP, §}	1	291			<0.01	<0.01

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(露地) (果皮) 平成 24 年度	1	0.248 ^{SP, §}	1	291			<0.01	<0.01
	1	0.172 ^{SP, §}	1	311			<0.01	<0.01
	1	0.344 ^{SP, §}	1	311			<0.01	<0.01
かんきつ (不知火) (露地) (果実全体) 平成 13 年度	1	1 ppm 希釈液 ^{SP} 散布	1	83	0.03	0.02	0.06	0.06
	1		1	36	0.02	0.02	0.05	0.04
かんきつ (不知火) (露地) (果実全体) 平成 15 年度	1	7.75 ^{SP} mg/樹 ×3 + 0.155 ^{SP} mg/樹	4 ^a	1	0.04	0.04	0.05	0.05
かんきつ (不知火) (施設) (果実全体) 平成 15 年度	1	4.65 ^{SP} mg/樹 ×3 + 0.093 ^{SP} mg/樹	4 ^a	1	0.06	0.06	0.06	0.06
かんきつ (不知火) (果実全体) 平成 16 年度	1	0.155 ^{SP} 果実散布	1	7			0.04	0.04
かんきつ (不知火) (果実全体) 平成 16 年度	1	0.155 ^{SP} 果実散布	1	7			<0.02	<0.02
かんきつ (不知火) (果実全体) 平成 19 年度	1	4.65 ^{SP} mg/樹 散布 ×2 + 0.465 ^{SP} mg/樹 散布 + 0.093 ^{SP} mg/樹 散布	4 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんきつ (不知火) (果実全体) 平成 19 年度	1	12.4 ^{SP} mg/樹 散布 ×2 + 1.24 ^{SP} mg/樹 散布 + 0.248 ^{SP} mg/樹 散布	4 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ワシントン ネーブル	1	54 ^{#, a} µg/果 幼果散布	1	200	0.03	0.03		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度 (露地) (果肉)	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
昭和 46 年度	1		1	187	0.03	0.03		
ワシントン ネーブル (露地) (果皮) 昭和 46 年度	1	54 ^{#,a} µg/果 幼果散布	1	200	0.02	0.02		
	1		1	187	<0.02	<0.02		
すだち (露地) (果実全体) 平成 20 年度	1	4.65 ^{SP} 立木全面散布	1	7			0.05	0.04
				14			<0.02	<0.02
				21			<0.02	<0.02
				30			<0.02	<0.02
すだち (露地) (果実全体) 平成 20 年度	1	1.94 ^{SP} 立木全面散布	1	7			0.03	0.03
				14			0.02	0.02
				21			<0.02	<0.02
				30			<0.02	<0.02
かぼす (露地) (果実全体) 平成 18 年度	1	15.5 ^{SP} mg/樹 立木全面散布	1	3 ^a			<0.02	<0.02
				7 ^a			<0.02	<0.02
				14			0.02	0.02
かぼす (露地) (果実全体) 平成 19 年度	1	15.5 ^{SP} mg/樹 立木全面散布	1	3 ^a	0.13	0.12		
				7 ^a	0.07	0.07		
				14	<0.02	<0.02		
きんかん (施設) (果実全体) 平成 20 年度	1	7.75 ^{SP} 果実散布	1	152			<0.02	<0.02
	1		1	245			<0.02	<0.02
きんかん (露地) (果実全体) 平成 21 年度	1	31 ^{SP} 果実散布	1	102			<0.02	<0.02
	1		1	193			<0.02	<0.02
びわ (施設) (果実) 平成 7 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 浸漬	2	120	<0.02	<0.02	0.03	0.03
びわ (露地) (果実) 平成 7 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 浸漬	2	140	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
びわ (施設) (果実)	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 浸漬	2	98	0.03	0.02	<0.02	<0.02

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 14 年度								
びわ (施設) (果実) 平成 14 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 浸漬	2	98	<0.02	<0.02		
すもも (果実) 平成 24 年度	1	200 ppm 希釈液 ^{SP} 果実散布 (十分量)	2	43	<0.02	<0.02		
				48	<0.02	<0.02		
	1	4.14 ^{SP} 果実散布	2	42	<0.02	<0.02		
				49	<0.02	<0.02		
いちご (果実) 昭和 46 年度	1	54 ^{#, a} µg/株	1	87	0.12	0.12		
		2.16 ^{#, a}	1	78	0.15	0.15		
いちご (施設) (果実) 昭和 50 年度	1	1.55 ^{SP} µg/株 散布	1	1	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				3	<0.02	<0.02	0.01	0.01
				7	<0.02	<0.02	0.01	0.01
			2	1	<0.02	<0.02	0.03	0.02
				3	<0.02	<0.02	0.03	0.02
				7	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	1.79 ^{SP} µg/株 散布	1	1	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				3	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				7	<0.02	<0.02	0.02	0.02
			2	1	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				3	<0.02	<0.02	0.03	0.02
				7	<0.02	<0.02	0.03	0.02
いちご (施設) (果実) 平成 15 年度	1	1.55 ^{SP} µg/株 茎葉全面散布	10	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
いちご (施設) (果実) 平成 15 年度	1	1.55 ^{SP} µg/株 茎葉全面散布	11 ^a	1	0.03	0.02	0.03	0.03
いちご (施設) (果実) 平成 15 年度	1	1.55 ^{SP} µg/株 茎葉全面散布	10	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
いちご (施設) (果実) 平成 15 年度	1	1.55 ^{SP} µg/株 茎葉全面散布 茎葉全面散布	11 ^a	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					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 (アーリースチ ューベン) (施設) (果実) 平成 17 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 茎葉散布 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 花房浸漬 ×2 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 果房浸漬 ×2	5 ^a	54	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (アーリースチ ューベン) (施設) (果実) 平成 17 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 花房散布 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 花房浸漬 ×2 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 果房浸漬 ×2	5 ^a	54	0.09	0.09	0.05	0.05
ぶどう (デラウェア) (露地) (可食部) 昭和 46 年度	1	100 ppm 希釈液 ^{#, a} 花房浸漬	2	51	0.04	0.03		
	1		2	50	0.05	0.04		
ぶどう (デラウェア) (露地) (可食部) 昭和 48 年度	1	108 ^{#, a}	2	45	0.09	0.08	0.08	0.08
	1		2	55	0.07	0.06	0.08	0.08
ぶどう (デラウェア) (露地、傘かけ) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 花房散布 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 花果房浸漬 ×4	5 ^a	52	0.14	0.14	0.11	0.11
ぶどう (デラウェア) (露地、傘かけ) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 茎葉散布 + 100 ppm	5 ^a	66	0.14	0.14	0.12	0.12

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		希釈液 SP 花果房浸漬 ×4						
ぶどう (デラウェア) (露地、傘かけ) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 SP 花房散布 + 100 ppm 希釈液 SP 花果房浸漬 ×4	5 ^a	52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (デラウェア) (露地、傘かけ) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 SP 茎葉散布 + 100 ppm 希釈液 SP 花果房浸漬 ×4	5 ^a	66	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (デラウェア) (露地) (果実) 平成 17 年度	1	5 ppm 希釈液 SP 花房散布 + 100 ppm 希釈液 SP 花果房浸漬 ×2	5 ^a	61			0.07	0.06
	1	+ 100 ppm 希釈液 SP 果房浸漬 ×2	5 ^a	63			0.13	0.13
ぶどう (デラウェア) (露地) (果実) 平成 17 年度	1	5 ppm 希釈液 SP 花房散布 + 100 ppm 希釈液 SP 花果房浸漬 ×2	5 ^a	49			0.09	0.09
	1	+ 100 ppm 希釈液 SP 花果房浸漬 ×2	5 ^a	54			0.12	0.12
	1	+ 100 ppm 希釈液 SP 果房浸漬 ×2	5 ^a	51			0.12	0.12
	1		5 ^a	61			0.12	0.12
ぶどう (デラウェア)	1	5 ppm 希釈液 SP	5 ^a	61			<0.02	<0.02

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(露地) (果実) 平成 17 年度	1	花房散布 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 花果房浸漬 ×2 + 100 ppm 希釈液 ^{SP} 果房浸漬 ×2	5 ^a	63			<0.02	<0.02
	1		5 ^a	49			<0.02	<0.02
	1		5 ^a	54			<0.02	<0.02
	1		5 ^a	51			<0.02	<0.02
	1		5 ^a	61			0.03	0.03
ぶどう (巨峰) (露地、有袋) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 散布 + 25 ppm 希釈液 ^{SP} 花果房浸漬 ×4	5 ^a	59	0.03	0.03	0.03	0.03
ぶどう (巨峰) (露地、無袋) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 散布 + 25 ppm 希釈液 ^{SP} 花果房浸漬 ×4	5 ^a	70	0.03	0.02	0.03	0.03
ぶどう (巨峰) (露地、有袋) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 散布 + 25 ppm 希釈液 ^{SP} 花果房浸漬 ×4	5 ^a	59	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ぶどう (巨峰) (露地、無袋) (果実) 平成 15 年度	1	5 ppm 希釈液 ^{SP} 散布 + 25 ppm 希釈液 ^{SP} 花果房浸漬 ×4	5 ^a	70	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かき (果実) 昭和 47 年度	1	6.2 ^{SP}	1	147	0.06	0.06	0.07	0.06
かき	1	6.2 ^{SP}	1	146	0.06	0.06	0.09	0.09

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)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 昭和 47 年度								
かき (露地) (果実) 平成 20 年度	1	3.1 ^{SP} 果実散布	1	110	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				166	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	112	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				166	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
アセロラ (施設) (果実) 平成 17 年度	1	0.009 ^{SP}	3	20	<0.02	<0.02		
アセロラ (露地) (果実) 平成 17 年度	1	0.031 ^{SP}	3	20	<0.02	<0.02		
日本なし (露地) (果実) 平成 18 年度	1	2.7%塗布剤 100 mg/枝 塗布 +	2	76	0.03	0.03	<0.02	<0.02
	1	2.7%塗布剤 30 mg/果 塗布	2	109	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
日本なし (露地) (果実) 平成 22 年度	1	2.7%塗布剤 100 mg/枝 塗布 + 2.7%塗布剤 30 mg/果 塗布	2	75	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
日本なし (露地) (果実) 平成 23 年度	1	2.7%塗布剤 100 mg/1 枝 塗布 + 2.7%塗布剤 30 mg/果 塗布	2	71	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
パパイヤ (施設) (果実) 平成 17 年度	1	2.7%塗布剤 25 mg/果 塗布	1	14	0.14	0.14		
				21	0.13	0.13		
				28	0.13	0.13		
パパイヤ (施設) (果実) 平成 17 年度	1	2.7%塗布剤 30 mg/果 ^a 塗布	1	14	0.03	0.03		
				21	0.03	0.03		
				28	0.03	0.03		
ぶんたん (果実)	1	2.7%塗布剤 10 mg/果	1	113	<0.02	<0.02		
				120	<0.02	<0.02		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度 平成 26 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 塗布	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ジベレリン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				127	<0.02	<0.02		
	1		1	113	<0.02	<0.02		
				120	<0.02	<0.02		
				127	<0.02	<0.02		

SP : 水溶剤、SL : 液剤、# : 結晶

§ : マシン油 60 倍混用、/ : 分析せず

- ・農薬の剤型、使用量、使用回数及び使用時期（PHI）が、登録及び申請された使用方法から逸脱している場合は、剤型、使用量、使用回数及び PHI に^aを付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

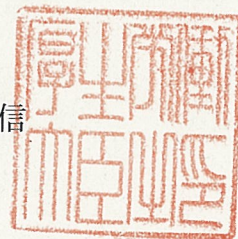
- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 22 号）
- 3 農薬抄録ジベレリン（植物成長調整剤）（平成 24 年 11 月 7 日改訂）：日本ジベレリン研究会、未公表
- 4 EPA①：Reregistration Eligibility Decision (RED) Gibberellic Acid (1995)
- 5 EFSA：Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance gibberellic acid (GA₃). EFSA Journal 2012; 10(1)：2507
- 6 食品健康影響評価について（平成 29 年 1 月 24 日付け厚生労働省発生食 0124 第 23 号）
- 7 農薬抄録ジベレリン（植物成長調整剤）（平成 28 年 7 月 28 日改訂）：日本ジベレリン研究会、未公表
- 8 ジベレリン作物残留性試験成績（GLP 対応）：日本ジベレリン研究会、2012～2015、未公表
- 9 ジベレリンのばれいしょに対する作物残留試験成績（GLP 対応）：日本ジベレリン研究会、2015、未公表
- 10 農薬抄録ジベレリン（植物成長調整剤）（平成 29 年 9 月 22 日改訂）：日本ジベレリン研究会、一部公表
- 11 Acute Oral Toxicity Study in Rats with Gibberellic Acid Technical Material（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1991 年、未公表
- 12 Gibberellic Acid A3: Acute Oral Toxicity to the Rat（GLP 対応）：ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 13 Gibberellic Acid A3: Acute Dermal Toxicity to the Rat（GLP 対応）：ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 14 Acute Inhalation Toxicity Study with Gibberellic Acid (GA₃) in the Rat（GLP 対応）：Hazleton Laboratories America, Inc.、1988 年、未公表
- 15 Gibberellic acid A3：4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study in the Rat（GLP 対応）：ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 16 Primary Eye Irritation Study of Gibberellic Acid (GA₃) in Rabbits（GLP 対応）：Hazleton Laboratories America, Inc.、1988 年、未公表
- 17 Gibberellic Acid A3: Eye Irritation to the Rabbit（GLP 対応）：ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 18 Primary Dermal Irritation Study of Gibberellic acid(GA₃) in Rabbits（GLP 対応）：Hazleton Laboratories America, Inc.、1988 年、未公表
- 19 Gibberellic Acid A3: Skin Irritation to the Rabbit（GLP 対応）：ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表

- 20 Gibberellic Acid A3: Skin Sensitisation to the Guinea Pig (GLP 対応) : ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 21 A Subchronic (3 Month) Oral Toxicity Study in the Rat with Gibberellic Acid (GA 3) via Dietary Admixture (GLP 対応) : Bio/dynamic Inc.、1990 年、未公表
- 22 Salmonella/Mammalian Microsome Mutagenicity Test (Ames Test) of Gibberellic Acid (GLP 対応) : ABBOTT Laboratories、1987 年、未公表
- 23 Gibberellic Acid A3 - An Evaluation of Mutagenic Potential Using *S. Typhimurium* (GLP 対応) : ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 24 Gibberellic Acid A3: An Evaluation in the *in vitro* Cytogenetic Assay in Human Lymphocytes (GLP 対応) : ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 25 Gibberellic Acid A3: Assessment of Mutagenic Potential Using L5178Y Mouse Lymphoma Cells (GLP 対応) : ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 26 Mutagenic Evaluation of Gibberellin A3 Lot #84-526-CD List Code 33690. In An In Vitro Cytogenetic Assay Measuring Sister Chromatid Exchange in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells (GLP 対応) : Hazleton Biotechnologies、1986 年、未公表
- 27 Evaluation of Gibberellin A3 (Acid Gibberellic) in the Rat Primary Hepatocyte Unscheduled DNA Synthesis Assay (GLP 対応) : Hazleton Biotechnologies、1986 年、未公表
- 28 Gibberellic Acid A3: Assessment for the Induction of Unscheduled DNA Synthesis in Rat Hepatocytes *in vivo* (GLP 対応) : ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 29 Gibberellic Acid A3: An Evaluation in The Mouse Micronucleus Test (GLP 対応) : ICI Central Toxicology Laboratory、1991 年、未公表
- 30 EPA② : Gibberellins Preliminary Work Plan. Registration Review: Initial Docket Case Number 4110 (2013)

厚生労働省発生食 0322 第 8 号
平成 30 年 3 月 22 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝 信



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等について

（残留基準の見直し）

動物用医薬品モネパントル
農薬及び動物用医薬品テフルベンズロン
農薬ジベレリン
農薬ジメテナミド
農薬フルキサピリキサド
農薬フルキサメタミド
農薬ヘプタクロル

以上

平成 30 年 5 月 29 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 30 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第 8 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 項の規定に基づくジメテナミドに係る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。

ジメテナミド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大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：ジメテナミド[Dimethenamid (ISO)]

(2) 用 途：除草剤

チオフェン環を有する酸アミド系除草剤である。雑草の幼芽部及び幼根部より吸収され、超長鎖脂肪酸の生合成を阻害することにより殺草作用を示すと考えられている。

(3) 化学名及びCAS 番号

2-Chloro-*N*-(2,4-dimethylthiophen-3-yl)-*N*-(1-methoxypropan-2-yl)acetamide (IUPAC)

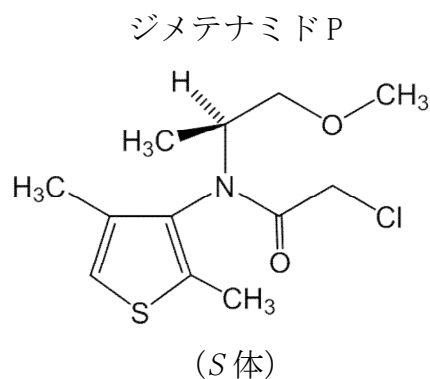
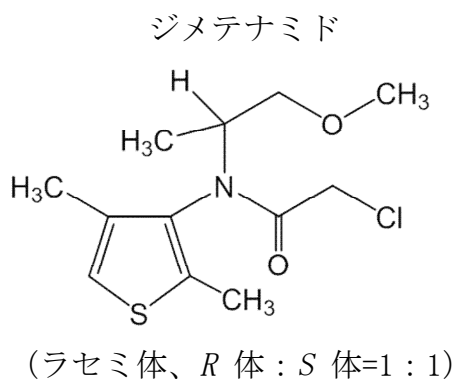
Acetamide, 2-chloro-*N*-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)-
(CAS : No. 87674-68-8)

ジメテナミドP

(*S*)-2-Chloro-*N*-(2,4-dimethylthiophen-3-yl)-*N*-(1-methoxypropan-2-yl)acetamide (IUPAC)

Acetamide, 2-chloro-*N*-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-*N*-[(1*S*)-2-methoxy-1-methylethyl]- (CAS : No. 163515-14-8)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{12}H_{18}ClNO_2S$	$C_{12}H_{18}ClNO_2S$
分子量	275.80	275.80
水溶解度	1.61 g/L (20℃)	1.449 g/L (25℃)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.15$ (25℃)	$\log_{10}Pow = 1.89$ (24℃)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 79.4%ジメテナミド乳剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用 地帯	ジメテナミド 及びジメ テナミド P を含む農薬 の総使用 回数
				薬量	希釈 水量				
キャベツ	畑地一年 生雑草 (アザミ科・ アブラナ科・ タデ科を 除く)	定植後 雑草発生前 (定植後 10 日 まで)	砂土 を除く全 土壌	75~100 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	全域	1 回
だいず とうもろこし		は種後発芽前 (雑草発生前)		100~150 mL/10 a					

② 64.0%ジメテナミドP乳剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用 地帯	ジメナミド 及びジメナ ミド P を 含む農薬 の総使用 回数
				薬量	希釈 水量				
キャベツ	一年生 雑草 (アザビ科・ アブラナ科・ クサノ科を除く)	定植後 (雑草発生前) ただし、定植 後 10 日まで	砂土 を除く全 土壌	50～75 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	全域	1 回
ブロッコリー		定植後 (雑草発生前) ただし、収穫 30 日前まで							
たまねぎ		定植後 (雑草発生前) ただし、定植 後 30 日まで		70～150 L/10 a					
えだまめ だいず		は種後発芽前 (雑草発生前)							
とうもろこし	一年生イネ 科雑草	とうもろこし 出芽直前～ 2葉期 (イネ科雑草 2葉期まで)		75～120 mL/10 a	100 L/10 a				
てんさい (移植栽培)	一年生 雑草 (アザビ科・ アブラナ科・ クサノ科 を除く)	定植後又は 中耕後 雑草発生前 ただし、収穫 45 日前まで							
てんさい (直播栽培)	一年生イネ 科雑草	出芽揃期 (雑草発生前)		75 mL/10 a					

③ 19.7%ジメテナミドP・23.1%ペンディメタリン乳剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用 地帯	ジメテナミド 及びジメ テナミドPを 含む農薬 の総使用 回数
				薬量	希釈水 量				
とうもろこし	一年生 雑草	は種後～とう もろこし2葉 期(イ科雑草2 葉期まで)	全土 壤(砂 土を 除く)	200～ 400 mL/10 a	100～ 150 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	全域	1 回
たまねぎ		定植前(雑草 発生前)			100 L/10 a				
ばれいしょ		定植後(雑草 発生前)ただ し、定植30日 後まで			70～ 150 L/10 a				
		植付後萌芽前 (雑草発生前)							

④ 14.0%ジメテナミド・12.0%リニュロン乳剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用 地帯	ジメテナミド 及びジメ テナミドPを 含む農薬 の総使用 回数
				薬量	希釈水 量				
だいず	一年生 雑草	は種後 出芽前 (雑草発生前)	砂土 を除く全 土壌	400～ 600 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	全域	1 回
とうもろこし									

⑤ 8.5%ジメテナミドP・12.0%リニュロン乳剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用 地帯	ジメテナミド 及びジメ テナミドPを 含む農薬 の総使用 回数
				薬量	希釈水 量				
だいず	一年生 雑草	は種後 出芽前 (雑草発生前)	全土 壤(砂 土を 除く)	400～ 600 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	全域	1 回

⑥ 6.7%ジメテナミドP・6.5%ペンディメタリン・11.4%リニュロン乳剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用回 数	使用 方法	適用 地帯	ジメテナミド 及びジメテナミドPを 含む農薬 の総使用 回数
				薬量	希釈 水量				
だいず えだまめ	一年生 雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	全土 壤(砂 土を 除く)	400～ 600 mL/10 a	70～ 150 L/10 a	1 回	全面 土壌 散布	全域	1 回

⑦ 1.6%ジメテナミド・1.4%リニュロン粒剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	ジメテナミド及 びジメテナミドP を含む農薬 の総使用 回数
だいず	一年生 雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	砂土を 除く全 土壌	4～6 kg/10 a	1 回	全面土壌 散布	全域 (北海道を 除く)	1 回

⑧ 1.0%ジメテナミドP・1.4%リニュロン粉粒剤

作物名	適用	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	ジメテナミド及 びジメテナミドP を含む農薬 の総使用 回数
だいず	一年生 雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	全土壌 (砂土 を除く)	4～6 kg/10 a	1 回	全面土壌散 布	全域 (北海道を 除く)	1 回

(2) 海外での使用方法

① 63.9%ジメテナミドP乳剤（米国）

作物名	適用	適用土壌	使用量		使用回数	経過日数
			有機物 3%未満	有機物 3%以上		
かぶ (地上部)	一年生 イネ科 雑草	粒子の粗い土壌	877.7～1024.0 mL/ha	1024.0～1316.6 mL/ha	1回	14日
		粒子の中～細かい土壌	1024.0～1316.6 mL/ha	1316.6～1536.0 mL/ha		
かぶ (根部)	かやつ グサ科 雑草	粒子の粗い土壌	877.7～1024.0 mL/ha	1024.0～1316.6 mL/ha		40日
		粒子の中～細かい土壌	1024.0～1316.6 mL/ha	1316.6～1536.0 mL/ha		
ホップ	一年生 広葉 雑草	粒子の粗い土壌	877.7～1024.0 mL/ha	1024.0～1316.6 mL/ha		60日
		粒子の中～細かい土壌	1024.0～1316.6 mL/ha	1316.6～1536.0 mL/ha		

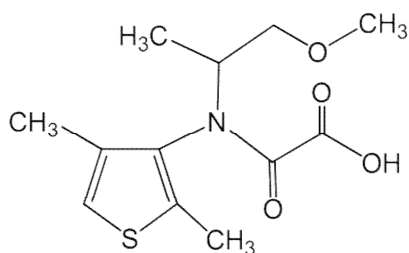
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

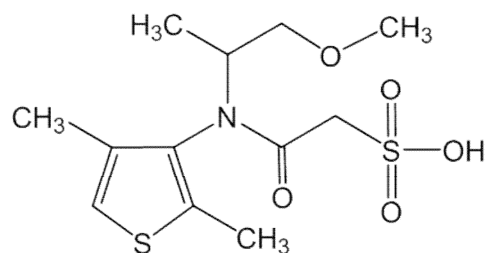
【国内】

① 分析対象物質

- ・ジメテナミド（*S*体及び*R*体）
- ・*N*-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-*N*-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-オキサミン酸
（以下、代謝物 M23 という）
- ・*N*-((1-メチル-2-メトキシ)エチル)-*N*-(2,4-ジメチルチエニル)アセトアミド-
2-スルホン酸（以下、代謝物 M27 という）



代謝物 M23



代謝物 M27

② 分析法の概要

i) ジメテナミド

試料から酸性含水メタノールで抽出し、*n*-ヘキサンまたはジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム、又はシリカゲルカラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）又は炎光光度型検出器（硫黄用干渉フィルター）付きガスクロマトグラフ（GC-FPD(S)）

で定量する。

または、試料から含水メタノール又は含水アセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム、又は多孔性ケイソウ土カラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

または、試料から酸性含水メタノールで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配の後、GC-NPD で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラム、又は多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラム、あるいは、C₁₈カラム及びグラファイトカーボン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。

あるいは、試料からアセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボン/ NH₂ 積層カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 : 0.001~0.01 mg/kg

ii) 代謝物 M23

試料から酸性含水メタノールで抽出し、ジクロロメタン又は酢酸エチルに転溶する。メチル化し、C₁₈カラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界 : 0.01~0.02 mg/kg

iii) 代謝物 M27

試料から含水メタノールで抽出し、C₁₈カラム、SCX・SAX 連結カラムを用いて精製した後、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

定量限界 : 0.01~0.05 mg/kg

【海外】

- ① 分析対象物質
 - ・ジメテナミドP (S体)

② 分析法の概要

試料から含水メタノールで抽出し、C₁₈カラム、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

または、試料から含水メタノールで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及びNH₂カラムを用いて精製した後、GC-MS で定量する。

定量限界：0.0047～0.05 mg/kg

(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 及び 1-2、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 1-3 を参照。

4. 畜産物における推定残留濃度

(1) 推定残留濃度

JMPR は、肉牛、乳牛及び家きんの MDB^{注1)} をそれぞれ、0.04、0.05 及び 0 ppm、STMR dietary burden^{注2)} をそれぞれ、0.01、0.013 及び 0 ppm と評価している。

注 1) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注 2) 平均的飼料由来負荷 (STMR dietary burden 又は mean dietary burden) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に (作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

ヤギを用いた動物体内運命試験において、チエニル環を ¹⁴C で標識したジメテナミドを飼料中濃度 223 ppm に相当する量で 4 日間投与したところ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳でジメテナミドは検出されなかった。この投与量は、MDB (0.05 ppm) の 4000 倍以上であり、畜産物については残留がないと考えられた。このことから、牛の肉、内臓及び乳中の推定残留濃度 (STMR 及び HR) は、いずれも 0 mg/kg と推定された。

また、家きんについても、肉、内臓及び卵の推定残留濃度 (STMR 及び HR) は、0 mg/kg と推定された。

国際機関は、陸棲哺乳類及び家きんのこれらの品目について推定残留濃度が極めて低いと、定量下限値を国際基準として採用している。

5. 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、食品安全委員会が意見を求めたジメテナミド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：5.1 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験 (ラセミ体)

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.051 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：50 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験 (ラセミ体及びS体) の総合評価

安全係数：100

ARfD：0.5 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、2005 年に ADI 及び ARfD が設定されている。国際基準は豆類、てんさい等に設定されている。

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、カナダ、EU 及び豪州においてとうもろこし、たまねぎ等に残留基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ジメテナミド (S体とR体の和とする。)

一部の作物残留試験において、代謝物 M23 及び代謝物 M27 が測定されているが、親化合物及び両代謝物とも定量限界未満であったことから、規制対象物質としては、ジメテナミドのみとした。

なお、食品安全委員会は食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をジメテナミド (親化合物のみ) としている。

(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)}
国民全体 (1歳以上)	0.3
幼小児 (1～6歳)	0.9
妊婦	0.4
高齢者 (65歳以上)	0.3

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 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (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) 基準値案又は作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) 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 を算出した。

ジメテナミドの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【ジメテナミド/代謝物M23/代謝物M27】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (子実)	4	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	92	圃場A : <0.01/-/- 注2)
					90	圃場B : <0.01/-/-
					115	圃場C : <0.01/<0.02/<0.05
					110	圃場D : <0.01/<0.02/<0.05
だいず (乾燥子実)	4	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	131	圃場A : <0.01/-/-
					162	圃場B : <0.01/-/-
					149	圃場C : <0.01/<0.02/<0.05
					143	圃場D : <0.01/<0.02/<0.05
てんさい (根部)	2	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	29, 44, 60	圃場A : <0.01/-/- (1回, 44日) (#) 注3)
					40, 50, 60	圃場B : <0.01/-/- (1回, 40日) (#)
キャベツ (葉球)	2	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	60	圃場A : <0.01/<0.01/<0.01 (#)
					76	圃場B : <0.01/<0.01/<0.01 (#)
ブロッコリー (茎蕾)	2	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	29, 44, 59	圃場A : <0.01/-/- (1回, 29日) (#)
					30, 40, 50	圃場B : <0.01/-/- (1回, 30日) (#)
えだまめ (さやを含む子実)	4	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	103	圃場A : <0.01/-/- (#)
					101	圃場B : <0.01/-/- (#)
					118	圃場C : <0.01/<0.02/<0.05 (#)
					114	圃場D : <0.01/<0.02/<0.05 (#)
えだまめ (さや)	2	79.4%乳剤	150 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	79	圃場A : <0.01/-/- (#)
					67	圃場B : <0.01/-/- (#)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) - : 分析せず。

注3) (#) 印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ジメテナミドPの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【ジメテナミド/代謝物M23/代謝物M27】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (子実)	2	19.7%乳剤	400 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	72	圃場A : <0.01/-/- 注2)
					56	圃場B : <0.01/-/-
ばれいしょ (塊茎)	2	19.7%乳剤	400 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	99	圃場A : <0.001/-/-
					96	圃場B : <0.001/-/-
ブロッコリー (花蕾)	2	64.0%乳剤	75 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	30, 45, 60	圃場A : <0.01/-/-
					30, 44, 60	圃場B : <0.01/-/-
たまねぎ (鱗茎)	2	19.7%乳剤	400 mL/10 a散布 100 L/10 a	1	94	圃場A : <0.002/-/-
					190	圃場B : <0.002/-/-

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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。

注2) - : 分析せず。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ジメテナミドPの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かぶ (地上部)	9	63.9%乳剤	1100 g ai/ha	<u>1</u>	15	圃場A : 0.0112
			1050 g ai/ha		<u>14</u>	圃場B : <0.01
			1130 g ai/ha		16	圃場C : <0.01
			1090 g ai/ha		<u>14</u>	圃場D : <0.01
			1120 g ai/ha		<u>14</u>	圃場E : <0.01
			1090 g ai/ha		15	圃場F : <0.01
			1150 g ai/ha		15	圃場G : <0.01
			1110 g ai/ha		<u>14</u>	圃場H : <0.01
			1060 g ai/ha		15	圃場I : 0.072
かぶ (根部)	9	63.9%乳剤	1100 g ai/ha	<u>1</u>	30	圃場A : <0.01
			1050 g ai/ha		31	圃場B : <0.01
			1130 g ai/ha		<u>40</u>	圃場C : <0.01
			1090 g ai/ha		31	圃場D : <0.01
			1120 g ai/ha		<u>28</u>	圃場E : <0.01 (#) 注2)
			1090 g ai/ha		33	圃場F : <0.01
			1150 g ai/ha		<u>29</u>	圃場G : <0.01 (#)
			1110 g ai/ha		<u>28</u>	圃場H : <0.01 (#)
			1060 g ai/ha		33	圃場I : <0.01
ホップ (乾燥花序)	3	63.9%乳剤	1100 g ai/ha	<u>1</u>	<u>60</u>	圃場A : <0.05
			1090 g ai/ha		61	圃場B : <0.05
			1140 g ai/ha		<u>60</u>	圃場C : <0.05

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内では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	
とうもろこし	0.03	0.05	○	0.01		<0.01(n=4)
その他の穀類	0.01	0.01		0.01		
大豆	0.03	0.05	○	0.01		<0.01(n=4)
小豆類	0.01			0.01		
らっかせい	0.01	0.01		0.01		
その他の豆類	0.01			0.01		
ばれいしょ	0.01	0.01	○	0.01		
かんしょ	0.01	0.01		0.01		
てんさい	0.05	0.05	○	0.01		<0.01(#), <0.01(#)
かぶ類の根	0.01	0.01			0.01 米国	【<0.01(#)(n=9)(米国)】
かぶ類の葉	0.1	0.1			0.1 米国	【<0.01~0.072(n=9)(米国)】
キャベツ	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ブロッコリー	0.05		申			<0.01, <0.01
たまねぎ	0.01	0.01	○	0.01		
にんにく	0.01	0.01		0.01		
その他のゆり科野菜		0.01				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.01				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.01				
しろり		0.01				
すいか		0.01				
メロン類果実		0.01				
まくわうり		0.01				
その他のうり科野菜		0.01				
えだまめ	0.02	0.05	○			<0.01(#)(n=6)
その他の野菜	0.01	0.01		0.01		
ホップ	0.05	0.05			0.05 米国	【<0.05(n=3)(米国)(乾燥花序)】
その他のハーブ	0.01			0.01		
牛の筋肉	0.01	0.01		0.01		
豚の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01		0.01		
牛の脂肪	0.01	0.01		0.01		
豚の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01		0.01		
乳	0.01	0.01		0.01		
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの脂肪	0.01	0.01		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家さんの卵	0.01	0.01		0.01		

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。

(#)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。

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

ジメテナミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.03	0.1	0.2	0.2	0.1
その他の穀類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.03	1.2	0.6	0.9	1.4
小豆類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
かんしょ	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
てんさい	0.05	1.6	1.4	2.1	1.7
かぶ類の根	0.01	0.0	0.0	0.0	0.1
かぶ類の葉	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
キャベツ	0.05	1.2	0.6	1.0	1.2
ブロッコリー	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
たまねぎ	0.01	0.3	0.2	0.4	0.3
にんにく	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
えだまめ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
その他の野菜	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
ホップ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家さんの肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家さんの卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		9.3	7.9	10.4	8.9
ADI比 (%)		0.3	0.9	0.4	0.3

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

TMDI試算: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

ジメテナミドの推定摂取量（短期）：国民全体(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 (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.03	○ 0.01	0.1	0
大豆	大豆	0.03	○ 0.01	0.0	0
小豆類	いんげん	0.01	0.01	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	0.01	0.1	0
かんしょ	かんしょ	0.01	0.01	0.1	0
かぶ類の根	かぶの根	0.01	0.01	0.1	0
かぶ類の葉	かぶの葉	0.1	○ 0.072	0.2	0
キャベツ	キャベツ	0.05	0.05	0.5	0
ブロッコリー	ブロッコリー	0.05	0.05	0.3	0
たまねぎ	たまねぎ	0.01	0.01	0.1	0
にんにく	にんにく	0.01	0.01	0.0	0
えだまめ	えだまめ	0.02	○ 0.01	0.0	0
その他の野菜	ずいき	0.01	0.01	0.1	0
	もやし	0.01	0.01	0.0	0
	れんこん	0.01	0.01	0.1	0
	そら豆（生）	0.01	0.01	0.0	0
ホップ	ホップ	0.05	0.05	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。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

ジメテナミドの推定摂取量（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 (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.03	○ 0.01	0.2	0
大豆	大豆	0.03	○ 0.01	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	0.01	0.2	0
かんしょ	かんしょ	0.01	0.01	0.3	0
キャベツ	キャベツ	0.05	0.05	0.8	0
ブロッコリー	ブロッコリー	0.05	0.05	0.7	0
たまねぎ	たまねぎ	0.01	0.01	0.2	0
にんにく	にんにく	0.01	0.01	0.0	0
えだまめ	えだまめ	0.02	○ 0.01	0.0	0
その他の野菜	もやし	0.01	0.01	0.0	0
	れんこん	0.01	0.01	0.1	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。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成 8 年 4 月 2 5 日	初回農薬登録（ジメテナミド（ラセミ体制剤））
平成 1 7 年 1 1 月 2 9 日	残留農薬基準告示
平成 2 0 年 4 月 1 1 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（ジメテナミドP）：キャベツ、えだまめ、だいず等）
平成 2 0 年 6 月 2 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 2 1 年 6 月 1 1 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 2 1 年 1 0 月 2 3 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 2 1 年 1 0 月 2 9 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
平成 2 2 年 8 月 1 0 日	残留農薬基準告示 初回農薬登録（ジメテナミドP）
平成 2 8 年 1 0 月 6 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（適用拡大：ブロッコリー）
平成 2 9 年 6 月 1 5 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 2 9 年 1 2 月 1 2 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 3 0 年 3 月 2 2 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 3 0 年 3 月 2 3 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]

○ 梶山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
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	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
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

(○：部会長)

答申(案)

ジメテナミド

食品名	残留基準値 ppm	
とうもろこし その他の穀類 ^{注1)}	0.03 0.01	今回基準値を設定するジメテナミドとは、ジメテナミド(R体)及びジメテナミド(S体)の和をいう。
大豆 小豆類 ^{注2)} らっかせい その他の豆類 ^{注3)}	0.03 0.01 0.01 0.01	
ばれいしょ かんしょ	0.01 0.01	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
てんさい	0.05	
かぶ類の根 かぶ類の葉 キャベツ ブロッコリー	0.01 0.1 0.05 0.05	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
たまねぎ にんにく	0.01 0.01	
えだまめ その他の野菜 ^{注4)}	0.02 0.01	注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
ホップ	0.05	
その他のハーブ ^{注5)}	0.01	
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注6)} の筋肉	0.01 0.01 0.01	注5)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01 0.01 0.01	注6)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
乳	0.01	
鶏の筋肉 その他の家きん ^{注7)} の筋肉	0.01 0.01	注7)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.01 0.01	
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.01 0.01	
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.01 0.01	
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分 ^{注8)}	0.01 0.01	注8)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.01 0.01	



府 食 第 794 号
平成 29 年 12 月 12 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 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 29 年 6 月 15 日付け厚生労働省発生食 0615 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ジメテナミド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

ジメテナミドの一日摂取許容量を 0.051 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.5 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

ジメテナミド (第2版)

2017年12月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット（ラセミ体）.....	10
(2) ラット（ <i>S</i> 体）.....	16
(3) ジメテナミド光学異性体の <i>in vitro</i> 代謝の比較検討（ラセミ体、 <i>S</i> 体）.....	18
(4) ラットにおける植物代謝物の検索（ラセミ体）.....	19
(5) <i>In vitro</i> （肝及び腎）代謝の定量的検討（ラセミ体）.....	19
(6) ジメテナミド及びその誘導体のラット及びヒトヘモグロビンとの共有結合能に関する研究（ラセミ体）.....	20
(7) マウスにおけるスルホン酸体の検出（ラセミ体）.....	20
(8) ラットにおける経皮吸収試験（ラセミ体、 <i>S</i> 体）.....	21
(9) ヒト及びラットの皮膚への <i>in vitro</i> 浸透性（ラセミ体）①.....	22
(10) ヒト及びラットの皮膚への <i>in vitro</i> 浸透性（ラセミ体）②.....	22
(11) ヤギ（ラセミ体）.....	22
(12) ニワトリ（ラセミ体）.....	24
2. 植物体内運命試験.....	24
(1) とうもろこし（ラセミ体）.....	24
(2) だいず（ラセミ体）.....	26
(3) だいず（ <i>S</i> 体）.....	26
(4) てんさい（ラセミ体）.....	27
(5) 後作物（ラセミ体）.....	28

3. 土壤中運命試験.....	28
(1) 好氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)	28
(2) 好氣的土壤中運命比較試験 (ラセミ体、 <i>S</i> 体)	29
(3) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)	30
(4) 土壤表面光分解比較試験 (ラセミ体、 <i>S</i> 体)	31
(5) 土壤吸着試験 (ラセミ体)	31
(6) 土壤吸脱着試験 (<i>S</i> 体)	31
4. 水中運命試験.....	32
(1) 加水分解試験 (ラセミ体)	32
(2) 加水分解試験 (<i>S</i> 体)	32
(3) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) (ラセミ体)	32
(4) 水中光分解試験 (滅菌蒸留水及び自然水) (ラセミ体)	33
(5) 水中光分解試験 (滅菌自然水) (ラセミ体、 <i>S</i> 体)	33
(6) 水中光分解試験 (緩衝液) (<i>S</i> 体)	34
5. 土壤残留試験.....	34
6. 作物残留試験.....	34
7. 一般薬理試験.....	35
(1) 一般薬理試験 (ラセミ体)	35
(2) 一般薬理試験 (<i>S</i> 体、ラセミ体)	36
8. 急性毒性試験.....	38
(1) 急性毒性試験 (ラセミ体)	38
(2) 急性毒性試験 (<i>S</i> 体)	42
(3) 急性神経毒性試験 (ラット) (<i>S</i> 体)	42
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	43
(1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (ラセミ体)	43
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (<i>S</i> 体)	43
10. 亜急性毒性試験.....	43
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) (ラセミ体)	43
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) (<i>S</i> 体)	44
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) (ラセミ体) <参考資料>	45
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) (ラセミ体)	46
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) (<i>S</i> 体)	47
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) (ラセミ体) ①	47
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) (ラセミ体) ②	47
(8) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 M23P)	48
(9) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 M27)	48
(10) 28日間亜急性毒性試験 (ラット) (代謝物 M31)	48
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	49

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）（ラセミ体）	49
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（ラセミ体）	49
(3) 94週間発がん性試験（マウス）（ラセミ体）	50
1 2. 生殖発生毒性試験	51
(1) 2世代繁殖試験（ラット）（ラセミ体）	51
(2) 発生毒性試験（ラット）（ラセミ体）	52
(3) 発生毒性試験（ラット）（ <i>S</i> 体）	53
(4) 発生毒性試験（ウサギ）（ラセミ体）	53
1 3. 遺伝毒性試験	53
(1) 遺伝毒性試験（ラセミ体）	53
(2) 遺伝毒性試験（ <i>S</i> 体）	56
1 4. その他の試験	58
(1) ラットにおける肝薬物代謝酵素誘導の検討（ラセミ体）	58
(2) 28日間免疫毒性試験（マウス）（ <i>S</i> 体）	60
(3) 細胞形質転換試験（ラセミ体）	61
Ⅲ. 食品健康影響評価	62
・ 別紙1：代謝物/分解物略称	70
・ 別紙2：検査値等略称	74
・ 別紙3：作物残留試験成績	75
・ 参照	79

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

- 1996 年 4 月 25 日 ジメテナミド（ラセミ体制剤）初回農薬登録
- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2008 年 4 月 11 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：キャベツ、えだまめ、だいず等）
- 2008 年 6 月 2 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 0602005 号）、関係書類の接受（参照 2～112）
- 2008 年 6 月 5 日 第 241 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008 年 9 月 19 日 第 25 回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008 年 11 月 4 日 第 27 回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2009 年 3 月 30 日 第 49 回農薬専門調査会幹事会
- 2009 年 4 月 23 日 第 283 回食品安全委員会（報告）
- 2009 年 4 月 23 日 より 5 月 22 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2009 年 6 月 9 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
- 2009 年 6 月 11 日 第 289 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 113）
- 2010 年 8 月 10 日 残留農薬基準告示（参照 114）
ジメテナミド P 初回農薬登録

－第 2 版関係－

- 2016 年 10 月 6 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（適用拡大：ブロッコリー）
- 2017 年 6 月 15 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0615 第 5 号）、関係書類の接受（参照 115～139）
- 2017 年 6 月 20 日 第 654 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017 年 8 月 30 日 第 67 回農薬専門調査会評価第一部会
- 2017 年 10 月 12 日 第 153 回農薬専門調査会幹事会
- 2017 年 10 月 31 日 第 671 回食品安全委員会（報告）
- 2017 年 11 月 1 日 から 11 月 30 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017 年 12 月 6 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2017 年 12 月 12 日 第 677 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

(2017年1月7日から)

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

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

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

代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
平塚 明
藤本成明

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

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲
小野 敦
三枝順三
代田真理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充*
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)
平塚 明 (座長代理)
桑形麻樹子
佐藤 洋

平林容子
本多一郎

堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

<第 67 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀 藤本成明

<第 153 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子 本間正充

要 約

酸アミド系除草剤である「ジメテナミド」(ラセミ体)(CAS No. 87674-68-8)及び「ジメテナミド P」 (*S*体) (CAS No. 163515-14-8)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験(ラット)、植物体内運命試験(だいず)、作物残留試験(ブロッコリー、とうもろこし等)、急性神経毒性試験(ラット)、遺伝毒性試験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、マウス等)、植物体内運命(とうもろこし、だいず等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、ウサギ及びイヌ)、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(マウス)等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ジメテナミド投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。ラセミ体及び *S* 体の試験の比較から、両者の動態及び代謝は同等であり、毒性プロファイル及び毒性の程度もほぼ同等であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をジメテナミド(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5.1 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 0.051 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ジメテナミドの単回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のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験(ラセミ体及び *S* 体)の総合評価による 50 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 0.5 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジメテナミド

英名：dimethenamid (ISO 名)

和名：ジメテナミド P

英名：dimethenamid-P (ISO 名)

3. 化学名

ジメテナミド

IUPAC

和名：(*RS*)-2-クロロ-*N*-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-*N*-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

英名：(*RS*)-2-chloro-*N*-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide

CAS (No. 87674-68-8)

和名：(*RS*)-2-クロロ-*N*-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-*N*-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

英名：(*RS*)-2-chloro-*N*-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide

ジメテナミド P

IUPAC

和名：(*S*)-2-クロロ-*N*-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-*N*-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

英名：(*S*)-2-chloro-*N*-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide

CAS (No. 163515-14-8)

和名：2-クロロ-*N*-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-*N*-[(1*S*)-2-メトキシ-1-メチルエチル]アセトアミド

英名：2-chloro-*N*-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-*N*-[(1*S*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide

4. 分子式

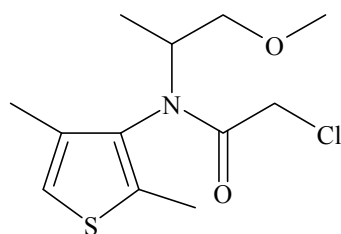
C₁₂H₁₈ClNO₂S

5. 分子量

275.8

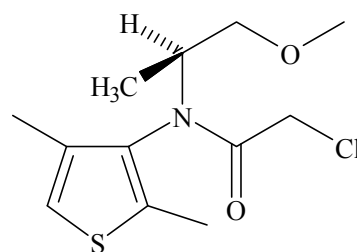
6. 構造式

ジメテナミド



*S*体:*R*体=50:50

ジメテナミド P



*S*体

7. 開発の経緯

ジメテナミドは、サント社（スイス）によって開発されたチオフェン環を有する酸アミド系除草剤で、光学異性体（*S* 体及び *R* 体）のラセミ体である。非ホルモン・吸収移行型の除草剤で、雑草の幼芽部及び幼根部から吸収され、雑草の超長鎖脂肪酸の生合成を阻害することにより枯死させる。国内では 1996 年にキャベツ、だいず等に農薬登録された。その後、防除効果は主としてジメテナミドの光学異性体の 1 つであるジメテナミド P（*S* 体）によることが発見され、2010 年に農薬登録された。ジメテナミド及びジメテナミド P は海外では EU、米国等でとうもろこし、だいず等に登録されている。

今回、ジメテナミド P に関して、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ブロッコリー）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、ジメテナミドのチオフェン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi-3- ^{14}C]ジメテナミド）若しくはチオフェン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi-5- ^{14}C]ジメテナミド）、又はジメテナミド P のチオフェン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi-2- ^{14}C]ジメテナミド P）、3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi-3- ^{14}C]ジメテナミド P）若しくは 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi-5- ^{14}C]ジメテナミド P）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）からジメテナミドの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット（ラセミ体）

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[thi-3- ^{14}C]ジメテナミドを 10 mg/kg 体重（以下〔1. (1) 及び (2)〕において「低用量」という。）で単回経口若しくは静脈内投与、又は 1,000 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、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移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。

低用量単回経口投与群では、血中放射能濃度は雄より雌で高く、全てのラットで C_{\max} への到達は遅かった。高用量単回経口投与群では、投与 168 時間後までの血中放射能濃度に明らかな低下がみられず、 $T_{1/2}$ は算出できなかった。いずれの投与群においても、投与 168 時間後の血中放射能濃度は高い値を示し血中濃度の推移が極めて緩徐であったことから、放射能は何らかの血液成分に結合していることが考えられた。（参照 4）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	10				1,000	
投与方法	経口		静脈内		経口	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	48	72	72	4	48	72
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	5.45	9.83	18.9	18.1	586	434
$T_{1/2}$ (hr)	255	334	359	294	—	—
AUC_{0-168} (hr · $\mu\text{g/g}$)	807	1,400	2,810	2,260	87,700	62,000

—：算出不可

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた投与後 168 時間の尿、胆汁及びカーカス¹中放射能の合計から、ジメテナミドの吸収率は雄で少なくとも 94.5%、雌で少なくとも 92.8%と算出された。（参照 4）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを低用量又は高用量で単回経口投与して体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

血液及び脾臓を除くほとんどの組織において、残留放射能濃度は投与 1 時間後に最高に達した後減少した。血液及び脾臓においては、投与 168 時間後まで高い濃度が持続した。（参照 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 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 1 時間後	投与 168 時間後
10	雄	肝臓(8.2)、腎臓(7.0)、血液(6.2)、甲状腺(2.2)、肺(2.1)、脾臓(1.6)、副腎(1.5)、骨髄(1.1)、腎脂肪(0.8)、血漿(0.72)	血液(5.6)、脾臓(2.4)、肺(0.98)、肝臓(0.82)、腎臓(0.68)、甲状腺(0.45)、心臓(0.38)、骨髄(0.31)、副腎(0.27)、膵臓(0.18)、唾液腺(0.12)、リンパ球(0.11)、皮膚(0.10)、脳(0.09)、胸腺(0.08)、腎脂肪(0.07)、副睾丸(0.06)、筋肉(0.06)、血漿(0.04)
	雌	腎臓(14.3)、血液(13.1)、肝臓(10.9)、甲状腺(4.9)、肺(4.7)、脾臓(4.6)、腎脂肪(4.5)、骨髄(3.0)、副腎(2.3)、卵巣(2.0)、膵臓(1.2)、心臓(1.2)、皮膚(1.0)、血漿(1.0)	血液(7.5)、脾臓(4.6)、肺(1.8)、腎臓(1.1)、肝臓(0.75)、心臓(0.61)、甲状腺(0.55)、副腎(0.50)、卵巣(0.49)、骨髄(0.42)、膵臓(0.23)、唾液腺(0.16)、脳(0.14)、胸腺(0.11)、リンパ球(0.11)、子宮(0.10)、腎脂肪(0.09)、皮膚(0.08)、筋肉(0.08)、血漿(0.03)
1,000	雄	副腎(824)、膵臓(770)、腎臓(633)、脾臓(585)、血液(538)、肝臓(399)、腎脂肪(237)、肺(180)、骨髄(144)、甲状腺(110)、心臓(100)、血漿(59)	血液(491)、脾臓(191)、肺(83)、腎臓(76)、肝臓(55)、心臓(48)、甲状腺(34)、骨髄(28)、副腎(23)、唾液腺(14)、膵臓(13)、皮膚(11)、リンパ球(10)、副睾丸(8)、脳(8)、筋肉(7)、胸腺(7)、腎脂肪(5)、血漿(4)
	雌	腎脂肪(98)、腎臓(94)、血液(87)、肝臓(72)、副腎(58)、脾臓(40)、肺(31)、卵巣(25)、甲状腺(21)、骨髄(18)、子宮(18)、膵臓(16)、心臓(13)、皮膚(13)、リンパ球(11)、血漿(10)	血液(567)、脾臓(494)、肺(119)、腎臓(86)、肝臓(62)、心臓(47)、副腎(45)、骨髄(44)、甲状腺(40)、卵巣(32)、皮膚(24)、膵臓(19)、胸腺(16)、唾液腺(15)、子宮(11)、脳(11)、筋肉(11)、リンパ球(9)、腎脂肪(7)、血漿(5)

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④a. 及び b.]で得られた投与後 72 時間の尿、糞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。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に示されている。

全ての投与群で同じ代謝物が検出され、投与量、投与条件及び性別に関係なく、ジメテナミドの主要代謝経路はグルタチオン抱合を初発反応として、それに続く酸化、加水分解等が生じる経路又は二量体形成、閉環等広範に代謝される経路が考えられた。(参照 5)

表 3 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	性別	試料	ジメテ ナミド	代謝物
10	単回 経口	雄	尿	0.2	M2(3.3)、M14(1.0)、M13 及び M16(0.9)、 M19(0.5)、M1+M7 及び M18(0.4)、M5、M12 及 び M17(0.3)、M3 及び M4(0.2)、M6 及び M26(0.1)、M9、M10、M11、M25 及び M30(<0.1)、未知物質等(23.7)
			糞	0.9	M16(2.9)、M1+M7(2.7)、M13(1.5)、M14(1.4)、 M23(1.3)、M6(0.8)、M10 及び M22(0.7)、 M3(0.6)、M19、M20 及び M18(0.5)、M5 及び M21(0.4)、M11(0.3)、M8(0.2)、M2、M15、M17、 M25、M26 及び M30(<0.1)、未知物質等(37.9)
		雌	尿	0.7	M2(6.4)、M13(2.9)、M14(2.2)、M17(1.7)、 M1+M7(1.6)、M16(1.2)、M5(1.1)、M18(0.6)、 M21(0.5)、M6 及び M19(0.3)、M10、M11、M12 及び M25(0.2)、M3、M9 及び M30(0.1)、 M26(<0.1)、未知物質等(24.0)
			糞	1.2	M16(3.3)、M23(2.2)、M13(1.9)、M1+M7 及び M14(1.8)、M18(0.5)、M5 及び M19(0.4)、M3、 M6、M20 及び M21(0.3)、M10 及び M11(0.2)、 M22(0.1)、M2、M17、M25、M26 及び M30(<0.1)、未知物質等(29.6)
	単回 静脈内	雄	尿	0.2	M2(2.4)、M16(1.1)、M14(1.0)、M13(0.9)、M4 及 び M21(0.5)、M18(0.4)、M1、+M7 及び M12(0.3)、M5、M11、M19、M25 及び M30(0.2)、 M3、M6、M10 及び M17(0.1)、M9 及び M26(<0.1)、未知物質等(20.4)
			糞	2.1	M23(3.2)、M16(2.4)、M11(1.5)、M14(0.9)、 M18(0.7)、M3(0.5)、M5(0.4)、M9(0.3)、M6、 M17、M19、M21、M22 及び M25(0.2)、M1+M7、 M10、M26 及び M30(0.1)、M2(<0.1)、未知物質 等(40.4)
		雌	尿	0.5	M1+M7(3.9)、M2(3.4)、M14(2.5)、M13(2.3)、 M17(1.9)、M16(1.0)、M25(0.9)、M18 及び M21(0.7)、M4 及び M5(0.6)、M6(0.5)、 M19(0.4)、M10 及び M12(0.3)、M3、M9、M11 及 び M30(0.2)、M26(0.1)、未知物質等(23.7)
			糞	0.8	M23(2.6)、M1+M7(2.1)、M16(1.3)、M14(0.6)、 M11(0.5)、M18(0.4)、M3 及び M6(0.3)、M5、M21 及び M22(0.2)、M10(0.1)、M2、M15、M17、M19、 M20、M25、M26 及び M30(<0.1)、未知物質等 (23.7)
1,000	単回 経口	雄	尿	—	M5(7.5)、M1+M7(5.3)、M2(5.0)、M16(2.8)、 M14(2.7)、M17(2.5)、M21 及び M18(0.9)、M13 及び M19(0.5)、M11、M12 及び M26(0.4)、 M3(0.3)、M30(0.2)、M25(0.1)、未知物質等(23.7)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	性別	試料	ジメテ ナミド	代謝物
		雌	糞	1.2	M16(2.0)、M1+M7(0.6)、M19(0.5)、M6(0.4)、 M5、M13、M14、M18 及び M21(0.3)、M10 及び M23(0.2)、M3 及び M22(0.1)、M2、M11、M15、 M17、M20、M25、M26 及び M30(<0.1)、未知物 質等(23.7)
			尿	0.2	M2(6.8)、M1+M7(5.9)、M5(5.0)、M14(3.9)、 M17(3.7)、M16(1.7)、M13(1.5)、M4(1.1)、 M18(0.9)、M19(0.6)、M12(0.5)、M21 及び M8(0.3)、M3、M10、M11 及び M30(0.2)、M9、 M25 及び M26(<0.1)、未知物質等(23.7)
			糞	1.3	M16(1.0)、M1+M7(0.4)、M6 及び M11(0.3)、M3 及び M21(0.2)、M5、M10、M13、M14、M22 及び M18(0.1)、M2、M8、M15、M17、M19、M20 及び M23(<0.1)、未知物質等(23.7)
10	反復 経口	雄	尿	—	M2(3.7)、M16(1.4)、M14(0.9)、M18(0.6)、 M1+M7 及び M12(0.4)、M13 及び M19(0.3)、 M5、M17 及び M26(0.2)、M11(0.1)、M3、M25 及 び M30(<0.1)、未知物質等(23.7)
			糞	1.4	M16(4.7)、M1、7(2.9)、M14(2.1)、M 23(1.8)、 M19(0.8)、M3(0.5)、M5(0.5)、M18(0.4)、 M6(0.3)、M2、M12、M13、M15、M17、M25、M26 及び M30(<0.1)、未知物質等(23.7)
		雌	尿	<0.1	M2(9.9)、M1、7(2.7)、M14(2.4)、M13 及び M16(2.1)、M5 及び M17(1.2)、M18(1.1)、 M12(0.7)、M21(0.3)、M11 及び M19(0.2)、M3、 M15 及び M26(0.1)、M6、M8、M10、M25 及び M30(<0.1)、未知物質等(23.7)
			糞	1.1	M1+M7(4.5)、M23 及び M16(1.7)、M13(1.1)、 M14(0.9)、M6(0.6)、M18 及び M19(0.3)、M3、 M5、及び M10(0.2)、M2、M8、M12、M15、M17、 M21、M25、M26 及び M30(<0.1)、未知物質等 (23.7)
10	単回 経口	雄	胆汁	<0.1	M5(6.0)、M1+M7(5.0)、M17(2.7)、M21(2.0)、 M4(1.8)、M16 及び M23(0.7)、M8(0.5)、M14 及 び M19(0.4)、M11 及び M2(0.3)、M18、M26 及び M30(0.2)、M10(0.1)、M9(<0.1)、未知物質等 (23.7)
		雌	胆汁	<0.1	M1+M7(4.8)、M17(3.2)、M5(2.0)、M21(1.8)、 M4(1.3)、M8(0.8)、M2(0.7)、M23(0.6)、 M30(0.4)、M16(0.3)、M11(0.2)、M14、M18、M19 及び M26(0.1)、M10(<0.1)、未知物質等(23.7)

— : 検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 6 匹）に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを低用量で単回経口若しくは静脈内投与、高用量で単回経口投与、又は低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に標識体を単回投与して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間で尿及び糞中に 86%TAR～97%TAR が排泄された。尿及び糞中への排泄に、投与経路及び反復投与の影響は認められなかった。低用量群における尿中排泄率は 31%TAR～53%TAR で、その 3/4 が投与後 24 時間で排泄された。尿中排泄率は雄より雌の方で高く、糞中排泄率は雌より雄の方で高かった。高用量群では雌雄とも尿中排泄率が高かった。（参照 4）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量		10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
投与方法		単回経口		単回静脈内		単回経口		反復経口	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雌	雌
投与後 24 時間	尿	23.2	35.5	24.4	36.5	11.9	16.4	24.5	38.5
	糞	34.0	32.1	45.1	18.3	4.5	2.7	36.1	20.3
	計	57.2	67.6	69.5	54.8	16.4	19.1	60.6	58.8
投与後 168 時間	尿	35.3	46.9	31.2	49.4	61.6	63.1	34.9	53.3
	糞	57.7	47.6	56.4	36.6	30.1	26.1	61.6	39.9
	計	93.0	94.5	87.6	86.0	91.7	89.2	96.5	93.2

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを低用量で単回経口投与して胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 168 時間における胆汁中排泄は 75%TAR～82%TAR であることから腸肝循環が認められ、その 90%以上が投与後 24 時間で排泄された。（参照 4）

表 5 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別		雄	雌
投与後 24 時間	胆汁	74.5	72.0
	尿	5.8	9.9
	糞	—	—
投与後 168 時間	胆汁	82.2	75.1
	尿	7.6	12.4
	糞	2.2	3.7
	カーカス	4.7	5.3

—：検出されず

(2) ラット (♂体)

① 吸収

胆汁中排泄試験[1. (2)③b.]で得られた投与後 72 時間の尿中、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス中の放射能の合計より、ジメテナミド P の吸収率は低用量群及び 250 mg/kg 体重投与群（以下[1. (2)]において「高用量」という。）でそれぞれ少なくとも 94.0%及び 84.6%と算出された。（参照 117、139）

② 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (2)③a. 及び b.]で得られた尿、糞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。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 6 に示されている。

ジメテナミド P の代謝パターンは雌雄で類似しており、広範囲に代謝された。主要代謝経路として、グルタチオン抱合を初発反応として、加水分解によるシステイン抱合体の生成、それに続く C-S 結合開裂により生成したメルカプタンからの二量体形成、酸化及びグルクロン酸抱合が考えられた。（参照 116、139）

表 6 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	性別	試料	ジメテナミド P	代謝物
10	単回 経口	雄	胆汁	—	M25P(20.7)、M34P(5.61)、M17P(4.03)、 M98P(3.40)
250	単回 経口	雄	尿	—	M98P(3.82)、M96P(3.77)、M95P(1.91)、 M34P(1.07)、M2P(0.945)、 M93P/M91P(0.316)、M36P(0.260)
			糞	1.48 ^a	M1P(5.21)、M14P(2.02)、M22P(2.02)、 M82P(1.46)、M83P(0.747) ^b
			胆汁	—	M25P(11.5)、M17P(4.47)、M34P(2.27)、 M98P(0.916)
		雌	尿	—	M96P(4.66)、M95P(4.19)、M17P(3.96)、 M98P(3.55)、M2P(1.44)、M34P(0.888)、 M36P(0.714)、M93P/M91P(0.435)
			糞	1.90 ^a	M22P(4.07)、M1P(2.63)、M83P(1.33) ^b 、 M14P(0.945)

注) 尿は雄で投与後 0～168 時間及び雌で 0～148 時間、糞は雄で投与後 12～120 時間及び雌で 12～96 時間、胆汁は低用量群で投与後 0～18 時間及び高用量群で投与後 0～30 時間に採取した試料を用いた。

—：検出されず

^a：代謝物 M67P は未変化のジメテナミド P と分離できなかったため合計値を示した。

^b：抽出残渣中の代謝物

③ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に[thi-5-¹⁴C]ジメテナミド P を高用量で単回経口投与し、尿及び糞を経時的に採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

雌雄とも尿中への排泄は投与後 120 時間までに、糞中への排泄は投与後 72～96 時間までにほぼ終了した。最終試料採取時までの尿中排泄率は雄で 40.9%TAR、雌で 54.9%TAR、糞中排泄率は雄で 46.4%TAR、雌で 32.2%TAR であった。（参照 116、139）

表 7 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
投与後経過時間 (時間)	尿	糞	尿	糞
0～6	2.36	NA	3.53	NA
6～12	5.00	0.45	6.14	0.09
12～24	10.0	18.6	17.1	9.63
24～48	14.0	18.3	19.1	17.4
48～72	4.66	5.46	4.70	3.65
72～96	2.54	1.81	2.04	0.74
96～120	1.29	0.93	1.32	0.46
120～144	0.55	0.54	0.87	0.26
144～168	0.46	0.32	NA	NA
回収率	40.9	46.4	54.9	32.2
ケージ洗浄液	2.05		2.37	
合計	89.4		89.4	

NA：採取せず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）に[thi-5-¹⁴C]ジメテナミド P を低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁、尿及び糞を経時的に採取して排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。低用量群における胆汁中への排泄は速やかであり、投与後 3 時間までに 68.4%TAR が排泄された。（参照 117、139）

表 8 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10	250
胆汁	78.3	50.3
尿	13.1	30.3
糞	4.36	3.76
ケージ洗浄液	0.25	1.10
カーカス	1.93	2.91

(3) ジメテナミド光学異性体の *in vitro*代謝の比較検討（ラセミ体、S体）

Wistar ラットの肝切片を、12.5、25、37.5 及び 50 μ M の用量の [thi-3-¹⁴C]ジメテナミド又は[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド P と共に培養して、*in vitro*代謝の比較検討が行われた。

ラセミ体及び S体の主要代謝物の比較は表 9 に示されている。

[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド処理群では、主要代謝物として M4、M7、M25、M33、M34、M35（2 種の異性体）及び M36（3 種の異性体）が同定され

た。*In vitro* 試験における主要代謝経路は、グルタチオン抱合、ジメチルチオフェン環の酸化反応、メトキシ基の脱メチル化、チオフェン環の硫黄原子のスルホキシド化及び水酸化代謝物のグルクロン酸抱合化反応であり、*in vivo* 試験での代謝経路と同様であった。

ジメテナミドの代謝率は、ラセミ体で 56.8%～96.5%、*S* 体で 46.0%～76.5%であり、有意差は認められなかった。主要代謝物の相対量はラセミ体と *S* 体で同様であり、*in vitro* 試験でのラセミ体と *S* 体の代謝は質的にも量的にも同様であると考えられた。（参照 88）

表 9 ラセミ体及び *S* 体の主要代謝物の比較

	HPLC 測定で得られたピークの百分率（平均値）						
	未同定	M4	M25	M33	M35	isoM35 ^a	M36
ラセミ体	9.9	28.4	8.8	23.0	15.6	6.7	7.5
<i>S</i> 体	8.5	31.9	9.3	15.7	20.3	6.7	7.8

^a : 代謝物 M35 の光学異性体

（４）ラットにおける植物代謝物の検索（ラセミ体）

植物代謝物である M27、M31 及び M32 がラットで生成することを確認するために、SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 1 又は 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与後 3 日の尿及び糞を採取して代謝物の同定・定量試験が実施された。その結果、尿中では代謝物 M27 及び M31 が、糞中では代謝物 M27 が確認されたが、代謝物 M32 は確認されなかった。（参照 6）

（５）*In vitro*（肝及び腎）代謝の定量的検討（ラセミ体）

雄ラットの肝サイトゾール、肝ミクロゾーム及び肝ミクロゾーム/サイトゾール/腎 S9 を用いて、各種補酵素（NADPH、GSH、FAD 又はピリドキサルリン酸）の存在下又は非存在下で [thi-3-¹⁴C]ジメテナミドをインキュベートし、代謝物の定量的検討が行われた。

ジメテナミドは *in vitro* でラット肝及び肝/腎酵素により急速に、かつ広範囲に代謝され、代謝物 M2、M17/24、M25、M27、M30、M31 及び M32 が検出された。*In vitro* において、第一段階としてグルタチオン抱合により代謝物 M24 が生成し、その後硫黄を含む代謝物（M17、M25、M30 及び M32）が肝及び腎の連続的な酵素反応（主に酸化）によって生成されることが考えられた。（参照 7）

(6) ジメテナミド及びその誘導体のラット及びヒトヘモグロビンとの共有結合能に関する研究 (ラセミ体)

ラットにおける血中濃度推移の検討試験[1. (1) ①a.]において、投与168時間後においても血中放射能濃度は高い値を示していたことから、放射能はラットの血液成分と結合していることが考えられたので、ラット及びヒトヘモグロビンとの共有結合能に関する試験が実施された。(参照 8)

① メトヘモグロビンの測定

Wistar ラット (一群雄 6 匹) に、非標識のジメテナミドを 0、25、100、200 又は 400 mg/kg 体重/日の用量で 4 日間連続経口投与後、血液を採取してメトヘモグロビン値が測定された。その結果、メトヘモグロビンの増加は認められなかった。

② アガロースゲルでのヘモグロビンの電気泳動

検体のヘモグロビンへの結合特性を検討するために、ラット及びヒトの透析溶血液と非標識のジメテナミド又は[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 37℃で 15 分間培養し、電気泳動による分析が行われた。

ジメテナミドを溶血ラット赤血球に反応させた場合、共有結合を示唆するラットヘモグロビンとの強力な結合を示し、溶解したヘモグロビンへの放射能の取り込みが認められた。一方、溶血ヒト赤血球に反応させても電気泳動パターンに変化はなかった。

③ ヘモグロビン鎖への結合

検体とラット血液との相互作用を特定し、ヒトに対する外挿を行うために、前述[1. (6) ②]の培養液よりグロビン、ヘム蛋白及び遊離放射能を含む上清に分離して放射能が測定された。

ラット及びヒトヘモグロビンのいずれのヘム分画にも放射能はほとんど検出されなかったが、ラットのグロビンに大部分の放射能が含まれ、ヒトのグロビンには極めて少量の放射能しか検出されなかった。

以上より、ジメテナミドとラットヘモグロビンとの相互作用は種特異的な反応であり、ヒトの血液とは結合しないことが示された。

(7) マウスにおけるスルホン酸体の検出 (ラセミ体)

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 1 又は 100 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、投与後 96 時間の尿及び糞を採取して代謝物の検出・同定が行われた。

尿及び糞中排泄率は表 10 に、尿及び糞中の代謝物は表 11 に示されて

いる。

排泄は雌雄で同等であった。100 mg/kg 体重投与群では尿中排泄が増加し、糞中排泄は低下した。マウスにおいて、ジメテナミドは代謝されてスルホン酸体（M27）及びチオグリコール酸抱合体のスルホキシド（M31）が生成することが確認された。（参照 9）

表 10 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	44.0	46.3	59.6	59.9
糞	47.3	42.1	33.6	28.3
ケージ洗浄液	1.7	2.9	1.0	0.6
合計	93.0	91.3	94.2	88.8

表 11 尿及び糞中の代謝物（%TRR）

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
試料	尿	糞	尿	糞
M27	0.060	0.25	0.096	0.25
M31	0.25	0.25	0.24	0.40

（8）ラットにおける経皮吸収試験（ラセミ体、*S*体）

Wistar ラット（一群雄 16 匹）の刈毛した肩背部皮膚に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド（ラセミ体）を 0.2、2.2 若しくは 21 mg/kg 体重、又は [thi-3-¹⁴C]ジメテナミド P（*S*体）を 0.2、1.8 若しくは 17 mg/kg 体重の用量で 4 又は 8 時間暴露し、経皮吸収試験が実施された。

8 時間暴露の 72 時間後における各試料の放射能分布は表 12 に示されている。

Frontier 6.0 媒体を用いたラセミ体の経皮吸収は約 18%TAR に限定され、用量を上げてても吸収は増加せず、皮膚浸透性の飽和が示唆された。一方、*S*体の吸収量は最大 27%TAR で、用量相関的に増加し、皮膚浸透性に飽和は示唆されなかった。ラセミ体と *S*体にみられた皮膚浸透性の違いは、用いた製剤媒体の違いによるもので、同じ媒体を用いた場合には同等であり、ラセミ体及び *S*体固有の浸透性によるものではなかった。（参照 10）

表 12 8 時間暴露の 72 時間後における各試料の放射能分布 (%TAR)

被験物質	ラセミ体				S 体		
投与量 (mg/kg 体重)	0.2 ^a	2.2 ^a	21 ^a	21 ^b	0.2 ^b	1.8 ^b	17 ^b
尿	8.9	4.2	3.9	11.6	5.0	10.6	8.4
糞	5.4	3.2	3.5	10.6	6.3	10.9	11.0
ケージ洗浄液	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4	0.3
血球	0.5	0.3	0.2	0.6	0.4	1.3	0.6
血漿	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
腎臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
肝臓	0.3	0.2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.2
カーカス	2.8	1.5	1.3	3.0	2.7	3.8	2.8
合計 (吸収)	18.2	9.6	9.1	25.8	15.2	27.3	23.3

^a : Frontier 6.0 媒体を使用

^b : BAS 656 07 H 媒体を使用

(9) ヒト及びラットの皮膚への *in vitro* 浸透性 (ラセミ体) ①

Wistar ラット (一群雄 3 匹) の腰背部皮膚及びヒト (白色人種、女性、一群 3 人) の死亡直後の胴腹部皮膚に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 5、20 又は 80 mg/mL の用量で暴露し、皮膚浸透性について検討された。

0～8 時間で浸透した検体は、ヒト及びラットとも暴露量の 1%未満であり、皮膚のバリア機能が確認された。0～24 時間においては、ヒト及びラットでそれぞれ暴露量の 2.9%及び 2.4%が浸透した。(参照 11)

(10) ヒト及びラットの皮膚への *in vitro* 浸透性 (ラセミ体) ②

雌の Wistar ラットの腰背部皮膚 (一群の試料数 10) 及びヒト (白色人種) の背部又は腹部皮膚 (一群の試料数 10) に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 0.4、4 又は 40 mg/mL の用量で暴露し、皮膚浸透性について検討された。

24 時間の暴露で、ラットでは用量に関係なく暴露量の約 40%が皮膚へ浸透した。ヒトでは皮膚洗浄液から最も多くの放射能が検出され (4 及び 40 mg/mL 暴露群で約 80%)、皮膚への浸透は 0.4 mg/mL 暴露群で最大 26%であった。(参照 12)

(11) ヤギ (ラセミ体)

泌乳ヤギ (1 頭、系統不明) に [thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 8.9 mg/kg 体重/日 (223 mg/kg 飼料相当) の用量で 4 日間カプセル経口投与し、尿、糞及び乳汁を経時的に採取し、最終投与 7 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

主要組織、乳汁、尿及び糞中への放射能分布は表 13 に、主要組織及び

乳汁中代謝物は表 14 に示されている。

試験終了時における尿及び糞中への回収率は 36%TAR であり、組織中への残存は 2.3%TAR 以下であった。乳汁中濃度は投与 3 日後に定常状態 (0.98 µg/g) となった。また、本試験の排泄物中放射能の回収率が低かったことから、別の泌乳ヤギ 1 頭に[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 10 mg/kg 体重/日 (250 mg/kg 飼料相当) の用量で単回経口投与し、投与後 5 日間の尿、糞及び乳汁中放射能を測定した結果、それぞれ 59%TAR、28%TAR 及び 0.09%TAR が認められた。

組織及び乳汁中において、未変化のジメテナミドは検出されなかった。10%TRR を超える代謝物として M7 (腎臓及び脂肪)、M17 (筋肉) 及び M25 (乳汁及び筋肉) が認められた。1.0 µg/g 以上の濃度で検出された代謝物は腎臓で M7 (2.4 µg/g)、肝臓で M22 (1.0 µg/g) 及び M25 (1.2 µg/g) であった。(参照 143、144)

表 13 主要組織、乳汁、尿及び糞中への放射能分布

試料			初回試験		追加試験 ^c
			%TAR	μg/g	%TAR
乳 汁	初回 投与後	7 時間		0.51	
		24 時間		0.17	
	2 回 投与後	7 時間		0.90	
		24 時間		0.69	
	3 回 投与後	7 時間		0.98	
		24 時間		0.62	
	4 回投与後 7 時間			0.59	
	合計		0.022		0.09
肝臓 ^a			0.75	16.6	-
腎臓 ^a			0.08	9.92	-
脂肪 ^a			0.05	0.97	-
筋肉 ^a			1.36	0.97	-
尿 ^b			27.3		59.2
糞			8.94		28.1
合計			38.5		87.3

a : 初回投与後 79 時間 (4 回投与後 7 時間) の試料

b : 初回試験において 3 日目の尿試料は採取せず

c : 投与後 5 日の試料

/ : 該当せず

- : 試料採取せず

表 14 主要組織及び乳汁中代謝物

代謝物	腎臓		肝臓		乳汁		筋肉		脂肪	
	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g
M7	24.1	2.39	ND	ND	ND	ND	ND	ND	24.3	0.24
M17	8.9	0.89	2.7	0.45	5.2	0.05	11.4	0.11	5.4	0.05
M22	ND	ND	6.1	1.02	ND	ND	ND	ND	ND	ND
M24	5.2	0.52	2.2	0.37	7.9	0.07	8.3	0.08	2.1	0.02
M25	1.2	0.12	7.2	1.2	11.2	0.11	14.2	0.14	2.6	0.03
未同定	47.1	4.68	62.4	10.4	31.6	0.3	45.8	0.45	41.2	0.43
合計（抽出画分）	86.6	8.59	80.6	13.4	55.9	0.53	79.7	0.77	75.6	0.73

ND：検出されず

（１２）ニフトリ（ラセミ体）

産卵鶏（３羽、系統不明）に[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 10 mg/kg 体重/日（167 mg/kg 飼料相当）の用量で 4 日間カプセル経口投与し、排泄物及び卵を毎日採取し、最終投与 7 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能の排泄は速やかであり、77%TRR 以上が排泄物中に認められ、肝臓に 0.5%TRR 以下、筋肉に 0.3%TRR～0.4%TRR、脂肪に 0.07%TRR、卵に 0.02%TRR 以下が認められた。卵白中残留放射能濃度は、投与 1 日の 0.19 μg/g から投与 4 日に 0.3 μg/g となり、卵黄中では同じく 0.01 から 0.62 μg/g となった。脂肪、筋肉（胸筋）、筋肉（大腿筋）及び肝臓中濃度は、それぞれ 0.29、0.45、0.58 及び 8.3 μg/g であった。

未変化のジメテナミドが脂肪中に 0.1 μg/g（36%TRR）認められた。代謝物として肝臓で M3(0.43 μg/g、5%TRR)及び M8(0.65 mg/g、7.8%TRR)が認められた。ほかに組織及び卵中に合計 21 種類の未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 143、144）

畜産動物における主要代謝経路は、ラットとほぼ同様であり、グルタチオン抱合を経由したシステイン抱合体、チオグリコール酸抱合体のスルホキシド体の生成及びメルカプタン中間体からの二量体形成であり、他の経路として *O*-脱メチル化及び還元的脱塩素化が考えられた。

２．植物体内運命試験

（１）とうもろこし（ラセミ体）

とうもろこし（品種：不明）の播種 1 日後に、乳剤に調製した[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 1,680 g ai/ha（実使用最高薬量）又は 4,480 g ai/ha（過剰薬量）の用量で土壌表面に発芽前処理し、処理 50、116 及び 130 日（収

穫期) 後に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 15 に、実使用最高薬量処理区の茎葉試料における代謝物は表 16 に示されている。

とうもろこしは土壌からジメテナミドを吸収し、総残留放射能は処理量に比例して増加した。放射能吸収率は両処理区とも処理 50 日後に採取した茎葉試料において最大であり、0.7%TRR であった。両処理区の試料において、植物体内における茎葉部から穂軸及び穀粒への放射能の移行は小さく、90%TRR 以上が茎葉部に存在した。植物の生育に伴いメタノール抽出性放射能が減少し、非抽出残渣に多くの放射能が残留した。

代謝物の種類は両処理区の茎葉試料でほぼ同様であり、未変化のジメテナミドはいずれの試料からも検出されなかった。代謝物として M23、M26、M27、M30、M31 及び M32 が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、未同定化合物が 30 種以上分離されたが、それらの生成量はいずれも 10%TRR 及び 0.05 mg/kg 以下であった。穀粒試料については、総残留放射能が少なかった (0.01 mg/kg) ため代謝物の同定は行われなかった。(参照 13)

表 15 各試料における放射能分布

試料		実使用最高薬量処理区		過剰薬量処理区	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理 50 日後	茎葉	0.308	100	0.752	100
処理 116 日後	茎葉	0.403	96.7	1.120	96.2
	穂軸	0.012	0.9	0.039	1.0
	未成熟穀粒	0.021	2.4	0.051	2.8
処理 130 日後	茎葉	0.504	91.8	1.600	91.5
	穂軸	0.021	1.9	0.056	1.9
	成熟穀粒	0.022	6.3	0.059	6.5

表 16 実使用最高薬量処理区の茎葉試料における代謝物 (%TRR)

茎葉試料	ジメテナミド	代謝物						
		M23	M26	M27	M30	M31	M32 ^a	未同定化合物 ^c
処理 50 日後	ND	3.6	2.3	6.1	1.6	1.7	3.7	64.4
処理 116 日後	ND	0.6	1.2	7.4	3.7	2.9	0.6	69.5
処理 130 日後	ND	1.4 ^b		2.5	2.0	0.7	5.6	76.2

ND: 検出されず

a: M32 のほか、M9 及び M11 を含む可能性あり。

b: M23 と M26 の合計

c: 10%TRR 以下、0.05 mg/kg 以下の 30 種以上の化合物を含む。

(2) だいず（ラセミ体）

だいず（品種：不明）の播種 1 日後に、乳剤に調製した[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 1,680 g ai/ha（実使用最高薬量）又は 3,370 g ai/ha（過剰薬量）の用量で土壌表面に発芽前処理し、処理 49、100 及び 118 日（収穫期）後に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 17 に、実使用最高薬量処理区の各試料における代謝物は表 18 に示されている。

だいずは土壌からジメテナミドを吸収し、総残留放射能は処理量と比例して増加した。両処理区の試料において、吸収された放射能のほとんどが根及び茎葉部に留まることが示された。

代謝物の内訳は、処理 49 及び 100 日後の茎葉及び 118 日後の子実においてほぼ同様であり、未変化のジメテナミドはいずれの試料からも検出されなかった。主要代謝物は M23、M27 及び M30+M31 であり、10%TRR を超えて認められた。また、30 種以上の未同定化合物が検出されたが、それぞれの生成量はいずれも 5%TRR 及び 0.02 mg/kg 以下であった。（参照 14）

表 17 各試料における放射能分布

試料		実使用最高薬量処理区		過剰薬量処理区	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理 49 日後	茎葉	2.16	100	3.72	100
処理 100 日後	茎葉	1.86	95.3	2.94	93.7
	未成熟子実	0.092	4.7	0.196	6.3
処理 118 日後	茎葉	2.12	58.3	2.37	54.9
	子実	0.24	5.6	0.483	4.1
	根	2.64	36.2	5.08	38.3

表 18 実使用最高薬量処理区の各試料における代謝物（%TRR）

試料	ジメテナミド	代謝物			
		M23	M27	M30+M31	未同定化合物 ^a
処理 49 日後 茎葉	ND	16.8	7.0	6.0	52.5
処理 100 日後 茎葉	ND	5.3	10.6	7.8	61.9
処理 118 日後 子実	ND	3.7	7.5	11.7	56.0

ND：検出されず

^a：5%TRR 以下、0.02 mg/kg 以下の 30 種以上の化合物を含む。

(3) だいず（S体）

だいず（品種：Pioneer 9091）を播種した直後に、乳剤に調製した

[thi-2-¹⁴C]ジメテナミド P 又は [thi-5-¹⁴C]ジメテナミド P を 1,000 g ai/ha の用量で散布処理し、処理 119 日後に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料における代謝物は表 19 に示されている。

総残留放射能濃度は葉で最も高く 2.82 mg/kg であり、他の試料中濃度の 3～4 倍であった。抽出された放射能の割合は葉で最も高く 70.2%TRR であり、次いで種子の 47.1%TRR、残りの部位の 38.0%TRR 及びさやの 25.6%TRR であった。

いずれの試料中においても未変化のジメテナミド P は検出されなかった。主要代謝物として、いずれの試料においても極性成分が最も多く認められ（13.2%TRR～51.7%TRR）、葉において M27P が 10%TRR を超えて認められた。ほかに代謝物 M11P、M14P、M23P、M26P、M30P、M31P、M40P、M50P、M51P 及び M81P が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 118、139）

表 19 各試料における代謝物（%TRR）

試料	総残留放射能 (mg/kg)	ジメテナミド P	代謝物
葉	2.82	ND	M27P(12.4)、M14P/M30P/その他(5.2)、M81P(3.6)、M23P/M51P(2.1)、M26P/M11P(1.5)、M40P(1.3)、M31P(1.0)、M50P(0.7)、極性成分 ^a (13.2)
種子	0.648	ND	極性成分 ^a (51.2)
さや	0.719	ND	M23P/M51P(1.9)、M14P/M30P/その他(1.2)、M27P(1.1)、M31P(0.8)、極性成分 ^a (51.7)
残りの部位	0.666	ND	M27P(2.6)、M81P(1.7)、M31P(1.6)、M14P/M30P/その他(1.2)、M23P/M51P(0.7)、極性成分 ^a (29.4)

ND：検出されず

^a：一部はグルコース、フルクトース、スクロース等の糖類から成る。

（４）てんさい（ラセミ体）

てんさい（品種：GALA）の子葉展開後に、乳剤に調製した [thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを 450 g ai/ha（実使用最高薬量）の用量で 3 回（処理間隔を 9～12 日として合計 1,350 g ai/ha 処理）、又は 900～1,800 g ai/ha（過剰薬量）の用量で 4 回（処理間隔を 8～21 日として合計 5,400 g ai/ha）を植物体全体に散布し、最終処理 126 日後（実使用最高薬量処理区）又は 105 日後（過剰薬量処理区）に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

実使用最高薬量処理区の各試料における代謝物は表 20 に示されている。茎葉部及び根部のいずれにおいても未変化のジメテナミドは検出され

なかった。主要代謝物として、根部では M23、M27、M28 及び M29 が、茎葉部では M27、M29 及び M30 が同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、50 種以上の未同定化合物が検出されたが、それぞれの生成量はいずれも 10%TRR 以下であった。（参照 15）

表 20 実使用最高薬量処理区の各試料における代謝物（%TRR）

試料	総残留 放射能濃度 (mg/kg)	ジメテ ナミド	代謝物					
			M23	M27	M28	M29	M30	未同定 化合物 ^a
根	0.078	ND	1.1	6.0	2.3	5.7	ND	61.2
茎葉	0.284	ND	ND	6.5	ND	1.0	9.4	75.1

ND：検出されず

^a：10%TRR 以下の 50 種以上の化合物を含む。

ジメテナミド及びジメテナミド P の主要代謝経路は、塩素と水酸基の置換反応、その後の水酸基の酸化、グルタチオン抱合に続く加水分解及び脱アミノ化とそれに次ぐ酸化、 β -リアーゼ開裂及び酸化反応又はマロン酸との反応が考えられた。

（５）後作物（ラセミ体）

とうもろこし及びだいずを用いた植物体内運命試験 [2. (1) 及び (2)] を 1 作目とし、乳剤に調製した [thi-3-¹⁴C]ジメテナミド処理 141 日後に冬小麦、322 日後に春小麦、332 日後にレタス及びにんじんを後作物として作付けして植物体内運命試験が実施された。

にんじん（根部）、にんじん（地上部）、レタス（葉部）、小麦（穀粒）及び小麦（青刈り）には 0.01～0.06 mg/kg、冬小麦（わら）及び春小麦（わら）にはそれぞれ 0.12 及び 0.17 mg/kg の残留放射能が認められた。1 作目のだいずに 2 倍の過剰薬量を処理した場合、後作物中には約 2 倍の残留濃度が認められ、1 作目のとうもろこしに 2.6 倍の過剰薬量を処理した場合、後作物中には 2～3 倍の残留濃度が認められた。

後作物中には未変化のジメテナミドは検出されなかった。代謝物 M27 が小麦（青刈り）で 12.5%TRR、代謝物 M30 がレタス（葉部）で 10.7%TRR 認められ、ほかに代謝物 M23 が 4.3%TRR 認められたが、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。（参照 143、144）

3. 土壌中運命試験

（１）好氣的土壌中運命試験（ラセミ体）

壤土(米国)を用いて、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミドを乾土当たり 2.93 mg/kg

(湿土当たり 2.36 mg/kg) となるように湿潤土壌及び HgCl₂ で処理した土壌にそれぞれ混和処理し、暗条件下、25℃で最長 365 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における残留放射能は表 21 に、湿潤土壌における抽出放射能の主要成分は表 22 に示されている。

HgCl₂ 処理土壌では、この処理を行っていない土壌と比べて土壌中残留放射能の減少が緩慢であったことから、好氣的土壌におけるジメテナミドの分解に微生物が関与していることが示唆された。

好氣的土壌中でジメテナミドは経時的に分解し、処理 365 日後には 2.2%TAR まで減少した。主要分解物は M23 及び ¹⁴CO₂ であった。分解物 M23 は試験の経過とともに増加し、処理 90 日後に最大 (14.8%TAR) となった後徐々に減少した。¹⁴CO₂ の生成は試験の経過とともに増加し、処理 365 日後には 17.7%TAR に達した。抽出残渣は処理 365 日後には 22.3%TAR まで増加した。また、分解物 M27、Fr.1B 及び Fr.4 (それぞれ分解物 M27 及び M23 に類似した構造を持つ) 並びに数種の未同定分解物が検出されたが、その生成量はいずれも 10%TAR 未満であった。

好氣的土壌中でのジメテナミドの推定半減期は 38 日であった。(参照 16)

表 21 各土壌における残留放射能

	湿潤土壌		HgCl ₂ 処理土壌	
	%TAR	mg/kg 湿土	%TAR	mg/kg 湿土
処理 0 日後	98.1	2.25	87.6	2.01
処理 365 日後	51.6	1.18	79.5	1.82

表 22 湿潤土壌における抽出放射能の主要成分

分解物	処理 0 日後		処理 90 日後		処理 365 日後	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
ジメテナミド	100	2.29	18.3	0.42	2.2	0.05
M23	0.9	0.02	14.8	0.34	6.6	0.15
M27 + Fr.1B ^a	1.1	0.03	6.1	0.14	7.4	0.17
Fr.4 ^b	0.2	0.01	5.9	0.14	4.6	0.11
¹⁴ CO ₂	—	—	6.1	0.14	17.7	0.41

— : 未分析

^a : Fr.1B は M27 によく似た構造の化合物と推定される。

^b : Fr.4 は M23 によく似た構造の化合物と推定される。

(2) 好氣的土壌中運命比較試験 (ラセミ体、S 体)

埴壌土 (米国) に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド (ラセミ体) 又は[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド P (S 体) を乾土当たり 1.9 mg/kg (1,400 g ai/ha 相当量)

となるように混和処理し、暗条件下、 $23\pm 1^{\circ}\text{C}$ で最長 182 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。さらに、5 倍量の過剰量処理区を設定し分解物の同定試験が実施された。

処理 182 日後における放射能分布は表 23 に示されている。

ラセミ体及び *S* 体のいずれにおいても、試験の経過に伴いメタノール系溶媒による抽出性放射能が減少した。結合性放射能は経時的に増加し、その 55%の 21.9%TAR がフミン酸画分に存在した。親化合物は徐々に分解し、処理 182 日後には 1.5%TAR~1.6%TAR (0.023~0.025 mg/kg) まで減少した。分解物として M11、M23、M26、M27、M30、M31 及び M32 が同定されたが、いずれも 10%TAR 未満であった。未同定分解物は 10%TAR を超えたが、それぞれが 5%TAR 未満の多種の分解物を含んでいた。主要分解物は約 30%TAR 生成した $^{14}\text{CO}_2$ であり、多種の極性化合物に分解された後、無機化されると考えられた。

推定半減期は両化合物とも 10 日であった。

両化合物間には、好氣的土壤中における挙動及び分解に差はないものと考えられた。(参照 89)

表 23 処理 182 日後における放射能分布

	$^{14}\text{CO}_2$		抽出性放射能		フルボ酸画分		フミン酸画分		非抽出画分	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
ラセミ体	28.5	0.455	26.8	0.427	8.0	0.128	21.9	0.350	9.6	0.153
<i>S</i> 体	29.2	0.465	24.8	0.396	7.6	0.120	21.9	0.350	10.4	0.165

(3) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験(ラセミ体)

壤土(米国)に、[thi-3- ^{14}C]ジメテナミドを乾土当たり 2.93 mg/kg (湿土当たり 2.36 mg/kg) となるように混和処理し、暗条件下、 25°C で、最初の 30 日間は好氣的条件で、その後は嫌氣的条件で最長 93 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

抽出放射能の主要成分は表 24 に示されている。

土壤中残留放射能は、好氣的条件下の 30 日後で 97.6%TAR、嫌氣的条件下の 58 及び 93 日後で 92.8%TAR 以上であり、揮発性成分の生成による放射能の減少はみられなかった。

嫌氣的土壤中ジメテナミドは経時的に分解し、処理 93 日後には 36.2%TAR まで減少した。主要分解物は M23 であり、M23 は試験の経過とともに増加し、処理 93 日後に 8.7%TAR 生成した。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成量は処理 93 日後で 3.3%TAR であった。抽出残渣は処理 93 日後には 19.2%TAR まで増加した。

好氣的及び嫌氣的土壤中でのジメテナミドの推定半減期は 53.8 日であった。（参照 17）

表 24 抽出放射能の主要成分（%TAR）

分解物	好氣的条件下				嫌氣的条件下			
	処理 0 日後		処理 30 日後		処理 58 日後		処理 93 日後	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
ジメテナミド	100	2.29	55.9	1.28	45.0	1.03	36.2	0.83
M23	0.9	0.02	3.9	0.09	7.4	0.17	8.7	0.20
M27 + Fr.1B ^a	1.1	0.03	2.2	0.05	2.4	0.06	3.5	0.06
Fr.4 ^b	0.2	0.01	2.0	0.05	3.0	0.07	2.4	0.06
¹⁴ CO ₂	—	—	1.5	0.04	2.0	0.05	3.3	0.08

—：未分析

^a：Fr.1B は M27 によく似た構造の化合物と推定される。

^b：Fr.4 は M23 によく似た構造の化合物と推定される。

（４） 土壌表面光分解比較試験（ラセミ体、*S*体）

埴壤土（米国）に、[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド又は[thi-3-¹⁴C]ジメテナミド P を乾土当たり 1.9 mg/kg（1,400 g ai/ha 相当量）となるように添加した後、22±1℃で最長 23 日間キセノン光〔光強度：783 W/m²（ラセミ体）、743 W/m²（*S*体）、波長：300～800 nm〕を照射して土壌表面光分解試験が実施された。

ラセミ体及び *S*体はいずれも緩やかな分解を示し、23 日後にそれぞれ 57.6%TAR 及び 64.3%TAR の親化合物が残存していた。主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、23 日後の生成量はラセミ体及び *S*体でそれぞれ 12.3%TAR 及び 10.1%TAR であった。ほかに多数の未知分解物が認められたが、いずれも 10%TAR 以下であった。

推定半減期は、ラセミ体及び *S*体でそれぞれ 29.9 及び 44.7 日（北緯 40°、正午の春季太陽光換算でそれぞれ 40 及び 56.8 日）であった。

両化合物間には、土壌表面光分解における挙動及び分解に差はないものと考えられた。（参照 90）

（５） 土壌吸着試験（ラセミ体）

4 種類の国内土壌〔埴壤土（福島）、砂質埴壤土（愛知）、軽埴土（高知）及び砂土（宮崎）〕を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.5～1.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 32～87 であった。（参照 18）

（６） 土壌吸脱着試験（*S*体）

5 種類のヨーロッパ土壌〔砂質埴壤土（イタリア）、埴壤土（ギリシャ）、

砂壤土（英国）、シルト質壤土（フランス）及び砂土（ドイツ）]、5 種類の米国土壤 [埴土、壤土、砂壤土、埴壤土及びシルト質壤土] 並びに 1 種類の国内土壌 [砂壤土（茨城）] を用いて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 K_{ads} 、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ 、脱着係数 K_{des} 及び有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K_{des_{oc}}$ は表 25 に示されている。（参照 91、92）

表 25 各土壌における吸着係数及び脱着係数

供試土壌	吸着係数		脱着係数	
	K_{ads}	$K_{ads_{oc}}$	K_{des}	$K_{des_{oc}}$
ヨーロッパ土壌	1.23～13.5	90～474	2.40～20.9	110～609
米国土壌	0.72～3.02	105～247	1.40～3.89	138～357
国内土壌	3.34	58.0	4.19～4.98	72.5～86.2

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験（ラセミ体）

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、ジメテナミドを 1 $\mu\text{g/mL}$ となるように添加した後、暗条件下、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で最長 6 か月間インキュベートして加水分解試験が実施された。

試験期間中、pH 4～9 の各緩衝液中でのジメテナミドの分解は認められなかった。（参照 19）

（2）加水分解試験（S体）

pH 5（リン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に [thi-3- ^{14}C]ジメテナミド P を 100 $\mu\text{g/mL}$ となるように添加した後、暗条件下、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で最長 31 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

ジメテナミド P は、pH 5～9 の各緩衝液中で試験期間中安定であり、推定半減期は 30 日以上であった。ラセミ体と同様に、S体において加水分解は環境中での分解要因ではないと考えられた。（参照 93）

（3）水中光分解試験（滅菌緩衝液）（ラセミ体）

滅菌した pH 7 のリン酸緩衝液に、[thi-3- ^{14}C]ジメテナミドを 100 $\mu\text{g/mL}$ となるように添加した後、 25°C で最長 19 日間キセノン光（光強度：855 W/m^2 、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

未変化のジメテナミドは徐々に分解し、処理 19 日後には 42.7% TAR ま

で減少した。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ であり、処理 19 日後に 7.8%TAR 生成した。分解物として M-PC1、M3、M9 及び M11 が同定されたが、生成量は試験期間を通して 1.9%TAR 以下であった。また、多数の未同定化合物が認められたが、いずれも 4%TAR 以下であった。

推定半減期は 16.4 日（北緯 40° 、正午の春季太陽光換算で 23.9 日）であった。（参照 20）

（４）水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）（ラセミ体）

滅菌蒸留水（pH 6.94）及び自然水（荒川水系河川水、pH 7.21）に、ジメテナミドを $1.5\ \mu\text{g/mL}$ となるように添加した後、滅菌蒸留水では 25°C で最長 7 日間キセノン光（光強度： $25.4\sim 27.6\ \text{W/m}^2$ 、波長： $310\sim 400\ \text{nm}$ ）を、自然水では 25°C で最長 3 日間キセノン光（光強度： $27.1\sim 29.5\ \text{W/m}^2$ 、波長： $310\sim 400\ \text{nm}$ ）を照射して水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水では、未変化のジメテナミドは処理 7 日後に 74%TAR まで減少し、推定半減期は 333 時間であった。自然水では、未変化のジメテナミドは処理 3 日後に 26%TAR まで減少し、推定半減期は約 36 時間であった。（参照 21）

（５）水中光分解試験（滅菌自然水）（ラセミ体、*S*体）

滅菌自然水〔池水（米国）、pH 7.4〕に、[thi-5- ^{14}C]ジメテナミド又は [thi-5- ^{14}C]ジメテナミド P を $5\ \mu\text{g/mL}$ となるように添加した後、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で最長 17 日間キセノン光（光強度： $597\ \text{W/m}^2$ 、波長： $300\sim 800\ \text{nm}$ ）を照射して水中光分解試験が実施された。

ラセミ体及び *S*体とも親化合物は徐々に分解し、処理 17 日後にはそれぞれ 24.4%TAR 及び 29.8%TAR まで減少した。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ であり、処理 17 日後の生成量はラセミ体及び *S*体でそれぞれ 35.1%TAR 及び 26.9%TAR であった。ほかに M11、M15、M15 酸化体、側鎖水酸化体及びアルデヒド誘導体が同定された。ラセミ体では M11 及び M15 の合計が処理 8 日後に 15.9%TAR 検出されたが、その他の分解物は試験期間を通していずれも 10%TAR 未満であった。未同定化合物はラセミ体で 21.9%TAR、*S*体で 20.6%TAR を占めたが、これらは多数の分解物から成り、個々の生成量は全て 10%TAR 以下であった。

推定半減期は、ラセミ体及び *S*体でそれぞれ 8 及び 9 日、平均 8.5 日であり、春季東京（北緯 35° ）の照射条件換算では 67 日であった。

両化合物間には、滅菌自然水中光分解における挙動及び分解に差はないものと考えられた。（参照 22）

(6) 水中光分解試験（緩衝液）（*S*体）

pH 7 のリン酸緩衝液に [thi-3-¹⁴C] ジメテナミド P を 99.8 μg/mL となるように添加した後、25±0.5℃で最長 16 日間キセノン光（光強度：1,100 W/m²、波長：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

親化合物は徐々に分解し、処理 16 日後には 43.5% TAR まで減少した。主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、処理 16 日後に 6.5% TAR 生成した。ほかに分解物 M-PC1、M3、M9 及び M11 が同定されたが、生成量は試験期間を通して 1.8% TAR 以下であった。また、多数の未同定化合物が認められたが、いずれも 5% TAR 以下であった。

推定半減期は 13.7 日（北緯 40°、正午の春季太陽光下で 25.7 日）であった。

本試験の結果から、*S* 体の緩衝液中での光分解による挙動はラセミ体と同様であると考えられた。（参照 94）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（北海道）及び沖積土・壤土（岡山）を用いて、ジメテナミド（ラセミ体）及び M23 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 26 に示されている。

M23 の残留値はいずれの時点においても定量限界（0.04 mg/kg）以下であった。（参照 23）

表 26 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)
			ジメテナミド
容器内試験	1.35 mg/kg	火山灰土・壤土	10～14
		沖積土・壤土	26～28
ほ場試験	1,140 g ai/ha	火山灰土・壤土	7～20
		沖積土・壤土	8～11

¹⁾：容器内試験では標準溶液、ほ場試験では乳剤を使用。

6. 作物残留試験

野菜、豆類等を用いて、ジメテナミド（ラセミ体又は *S* 体）並びに代謝物 M23 及び M27 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。

ジメテナミド並びに代謝物 M23 及び M27 の残留値は、いずれも定量限界未満であった。（参照 24、119、138、139）

なお、作物残留データは全て定量限界未満であったため、食品中から摂取

される推定摂取量は算出されなかった。

7. 一般薬理試験

(1) 一般薬理試験（ラセミ体）

ジメテナミドの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 27 に示されている。（参照 25～29）

表 27 一般薬理試験（ラセミ体）

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 4	0、60、200、 600、2,000 (経口) ^a	60	200	2,000 mg/kg 体重で異常呼吸、異常歩行、躯幹筋緊張度増加、握力低下、眼瞼下垂、体温下降及び麻痺 600 mg/kg 体重以上で円背姿勢及び驚愕反応低下 200 mg/kg 体重以上で触反応及び疼痛反応亢進
ヘキソバルビタール睡眠時間	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、60、300、 1,500 (経口) ^a	60	300	1,500 mg/kg 体重の雌、300 mg/kg 体重の雄でヘキソバルビタール誘発睡眠時間延長 1,500 mg/kg 体重で雄全例、雌 2 例死亡、300 mg/kg 体重で雌 1 例死亡
呼吸、循環器	SD ラット	雄 2	0、3、7、15、 30 (静脈内) ^b	—	3	30 mg/kg 体重で呼吸深度及び呼吸速度増加 3 mg/kg 体重以上で、用量依存性の一過性の血圧降下及び心拍数減少 心電図に対する影響なし
骨格筋 (傾斜試験)	ICR マウス	雄 10	0、16、80、 400、2,000 (経口) ^a	80	400	2,000 mg/kg 体重で振戦、5 例死亡 400 mg/kg 体重以上で筋弛緩作用増強及び痙攣
血液凝固	Wistar ラット	雄 10	0、60、300、 1,500 (経口) ^a	300	1,500	1,500 mg/kg 体重で全血凝固時間延長 PT、APTT に対して影響なし

注) 溶媒として、a はポリエチレングリコール 200、b は 20%ポリエチレングリコール 400 を用いた。
 —：最大無作用量が設定できなかった。

(2) 一般薬理試験 (S体、ラセミ体)

ジメテナミド P (S体) 及びジメテナミド (ラセミ体) 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 28 に示されている。

本試験結果から、薬理作用においてマウスの電撃痙攣及びラットの血圧上昇作用では S体がやや強めであったが、S体及びラセミ体の毒性はほぼ同程度であると考えられた。(参照 95)

表 28 一般薬理試験 (S体、ラセミ体)

試験の種類	動物種	動物数 ／群	投与量 ^a (mg/kg 体重)	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)	SD ラット	雄 5	S体：0、 150、500、 1,500	150	500	1,500 mg/kg 体重 で全例死亡 500 mg/kg 体重以 上で流涎、覚醒状 態低下、潮紅、腹 臥位、呼吸緩徐、 接触反応の過反 応、軟便、流涙及 び接近反応消失 4 例死亡
			ラセミ体： 0、1,500	—	1,500	腹臥位/円背位、流 涎、歩行異常、潮 紅、移動性減少及 び接触反応の過 反応 全例死亡

試験の種類		動物種	動物数／群	投与量 ^a (mg/kg 体重)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
		ICR マウス	雄 3 雌 3	<i>S</i> 体：0、 150、500、 1,500	雄：150 雌：500	雄：500 雌：1,500	1,500 mg/kg 体重 の雄で正向反射 の着地不全、呼吸 困難、異常歩行、 流涙、軟便等、雌 で眼瞼下垂、警戒 性低下、受動性低 下、疼痛反応低 下、振戦、腹臥位、 歩行失調、異常歩 行、正向反射の着 地不全、肢筋緊張 度低下、呼吸数減 少/呼吸困難及び 低体温 2 例死亡 500 mg/kg 体重以 上で雄に眼瞼下 垂、呼吸数減少及 び潮紅
				ラセミ体： 0、1,500	—	1,500	振戦、歩行失調、 正向反射着地不 全、耳介反射低 下、異常歩行及び 低体温 雄 2 例、雌全例死 亡
中枢神経系	自発 運動 量	SD ラット	雄 5	<i>S</i> 体：0、 150、500、 1,500	500	1,500	1,500 mg/kg 体重 で 3 例死亡、自発 運動量抑制傾向 (有意差なし)
				ラセミ体： 0、1,500	—	1,500	1 例死亡、自発運 動量に影響なし
	電撃 痙攣	ICR マウス	雄 5	<i>S</i> 体：0、 150、500、 1,500	500	1,500	1,500 mg/kg 体重 で強直性伸展痙 攣誘発閾値低下
				ラセミ体： 0、1,500	—	1,500	強直性伸展痙攣 誘発閾値低下傾 向 (有意差なし)

試験の種類	動物種	動物数／群	投与量 ^a (mg/kg 体重)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血圧、心拍数	SD ラット	雄 5	<i>S</i> 体：0、150、500、1,500	500	1,500	1,500 mg/kg 体重で 4 例死亡、収縮期血圧上昇 心拍数に影響なし
			ラセミ体：0、1,500	—	1,500	2 例死亡、血圧、心拍数に影響なし
腎機能	SD ラット	雄 5	<i>S</i> 体：0、150、500、1,500	150	500	1,500 mg/kg 体重でナトリウム、カリウム排泄量減少、全例死亡 500 mg/kg 体重以上で尿量、ナトリウム/カリウム比低下、クロール排泄量減少及び浸透圧上昇
			ラセミ体：0、1,500	—	1,500	尿量、ナトリウム、カリウム、クロール減少及びナトリウム/カリウム比低下、全例死亡
血液凝固	SD ラット	雄 5	<i>S</i> 体：0、150、500、1,500	1,500	—	影響なし
			ラセミ体：0、1,500	1,500	—	影響なし

^a：投与経路は全て経口、溶媒は 0.5%CMC・Na 溶液を用いた。

—：最大無作用量又は最小作用量が設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（ラセミ体）

ジメテナミド原体（ラセミ体）のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 29 に示されている。（参照 30～44）

表 29 急性毒性試験概要（ラセミ体）

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	Wistar ラット 雄 5 匹	2,360		投与量：1,000、1,600、2,500 及び 4,000 mg/kg 体重 4,000 mg/kg 体重で腹臥位及びあえぎ呼吸 2,500 mg/kg 体重以上で反応低下、呼吸速度減少及び呼吸困難 1,600 mg/kg 体重以上で運動低下 1,000 mg/kg 体重以上で衰弱、無関心及び粗毛 2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌 5 匹		2,100	投与量：1,000、1,600、2,500 及び 4,000 mg/kg 体重 4,000 mg/kg 体重で間代性痙攣 2,500 mg/kg 体重以上で眼球突出及び反応低下、 1,600 mg/kg 体重以上で振戦 1,000 mg/kg 体重以上で衰弱、無関心、運動低下及び粗毛 1,600 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	371	427	投与量：雌雄 150、300 及び 600 mg/kg 体重 600 mg/kg 体重の雌雄で呼吸低下、雌で不規則歩行、振戦、不規則呼吸、尿着染及び虚脱 300 mg/kg 体重以上の雄で鼻からの分泌物、糞の着染、軟便及び活動低下、雌で湿潤ラ音及び腹部痙攣 150 mg/kg 体重以上の雌雄で口腔、眼等からの分泌物、摂餌量減少及び活動低下（雌のみ） 雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：600 mg/kg 体重で死亡例
経口 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,140	1,300	投与量：雌雄 1,000、2,000 及び 3,000 mg/kg 体重 3,000 mg/kg 体重で雌雄とも全例死亡 2,000 mg/kg 体重の雌雄で行動抑制、鼻/眼の赤色汚染、粗毛、痙攣及び円背位 2,000 mg/kg 体重の雄で軟便 1,000 mg/kg 体重の雌で軽度な行動抑制 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	451	501	投与量：雌雄 310、620 及び 1,250 mg/kg 体重 620 mg/kg 体重以上の雌雄で呼吸低下、鼻/眼からの分泌物、不規則呼吸、尿の着染、腹部締付け及び閉眼 310 mg/kg 体重以上の雌雄で口からの分泌物、粗毛、自発運動低下及び摂餌量減少 雄：310 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：620 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^c	Wistar ラット 雌 5 匹		500	投与量：470、510 及び 770 mg/kg 体重 770 mg/kg 体重で振戦、流涙及び下痢 470 mg/kg 体重以上で行動不活発、無関心、立毛、流涎及び呼吸緩徐 510 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,250	1,250	投与量：雄 1,030、2,030 及び 2,960 mg/kg 体重、雌 820、1,240 及び 2,050 mg/kg 体重 1,030 mg/kg 体重以上の雄、820 mg/kg 体重以上の雌で行動不活発、無関心、立毛、流涎、呼吸緩徐及び下痢 雄：1,030 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,240 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 ^a	NMRI マウス 雄 5 匹	3,170		投与量：500、1,250、2,000 及び 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重で振戦及び呼吸困難 2,000 mg/kg 体重以上で筋肉弛緩 500 mg/kg 体重以上で衰弱、無関心、間代性痙攣、横臥位、運動減少（500 mg/kg 体重のみ）及び呼吸速度減少 5,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	NMRI マウス 雌 5 匹		2,360	投与量：500、1,250、2,000 及び 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重で呼吸困難 1,250 mg/kg 体重以上で横臥位 500 mg/kg 体重以上で衰弱、無関心、痙攣、呼吸速度減少、運動減少及び筋肉弛緩 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^c	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	998	998	投与量：雌雄 850、907、967、1,031 及び 1,100 mg/kg 体重 1,031 mg/kg 体重の雌で会陰の汚 れ 967 mg/kg 体重以上の雄で会陰の 汚 れ 967 mg/kg 体重の雄で正向反射の 減少又は消失、腹臥位 907 mg/kg 体重以上の雌で呼吸困 難及び正向反射の減少又は消失 907 mg/kg 体重の雌で運動失調、腹 臥位、痙攣及び鳴き声 850 mg/kg 体重以上の雌雄で散瞳、 縮瞳、眼瞼下垂、活動低下、食欲減 少及び頻呼吸 雄：850 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：907 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ^c	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,380	>2,380	症状及び死亡例なし
経皮 ^c	Wistar ラット 雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
経皮 ^c	NZW ウサギ ¹⁾ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮 ^c	NZW ウサギ ²⁾ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		鎮静、呼吸困難、湾曲姿勢、粗毛 死亡例なし
		>4.99	>4.99	
吸入 ^c	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>6.6	>6.6	呼吸困難、被毛の乱れ 死亡例なし

注) 溶媒として、^aはポリエチレングリコール 200 を、^bはコーン油を用い、^cは媒体による希釈を行わずに投与した。

¹⁾：参照 41、²⁾：参照 42

ジメテナミドの代謝物（M23 及び M27）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 30 に示されている。（参照 45、46）

表 30 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	
M23	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	活動性低下、蒼白、立毛、背彎姿勢、流涎 死亡例なし
M27	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	水様便、軟便、肛門生殖 器周囲の汚れ 死亡例なし

（２）急性毒性試験（S体）

ジメテナミド P 原体（S体）のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。（参照 96～98、120、139）

表 31 急性毒性試験概要（S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	SD ラット 雌雄各 5 匹	429	531	投与量：雌雄 350、400 及び 500 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重の雌雄で鼻、四肢の黒色又は茶色着染、雄で低体温、雌で行動不活発 400 mg/kg 体重以上の雄で口、頬の黒色又は茶色着染、行動不活発、傾眠及び呼吸緩徐、雌で脱毛、肛門・生殖器部黄色汚染及び流涎 350 mg/kg 体重以上の雌雄で流涎、摂餌量減少及び糞減少、雄で肛門・生殖器部黄色汚染、鼻の赤色着染、流涎及び湿潤ラ音 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、湿潤ラ音、流涎、血涙、鼻部からの澄明/赤色分泌物、顔部赤色物付着 死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2.2	>2.2	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5.16	>5.16	円背位、立毛、呼吸数の増加、軽微な体重減少（暴露 1 日後のみ） 死亡例なし

注）検体は無希釈のまま使用した。

（３）急性神経毒性試験（ラット）（S体）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、

60、200 及び 600 mg/kg 体重、溶媒：1%CMC）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 32 に示されている。

神経病理学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても毒性所見は認められず、600 mg/kg 体重投与群の雌で立ち上がり回数の減少、立毛等が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 600 mg/kg 体重、雌で 200 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 121、139）

表 32 急性神経毒性試験（ラット）（♂体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 mg/kg 体重	600 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	・立ち上がり回数減少、立毛 ^a 、 眼瞼閉鎖 ^a 、流涙 ^a 、流涎 ^a 、 鼻からの赤色分泌物 ^a 、呼吸 亢進 ^a 、探索行動の減少 ^a 、 不安定歩行 ^a （投与当日）
200 mg/kg 体重 以下		毒性所見なし

^a：統計学的有意差は認められないが、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

（1）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験（ラセミ体）

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が、皮膚に対してごく軽微から軽度の刺激性が認められた。（参照 47～52）

DUHA アルビノモルモット及び Ibm:GOHI モルモットを用いた Maximization 法による皮膚感作性試験が実施された。その結果、DUHA アルビノモルモットでは皮膚感作性は陰性であったが、Ibm:GOHI モルモットでは陽性であった。（参照 53～54）

（2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験（♂体）

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が、皮膚に対して弱い刺激性が認められた。（参照 99～100）

Hartley モルモットを用いた Buehler 法による皮膚感作性試験が実施され、結果は陽性であった。（参照 101）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）（ラセミ体）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、

1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、衛星群として、雌雄の対照群及び 3,000 ppm 投与群を設け、検体混入飼料を 90 日間与えた後、4 週間の回復期間をおいた。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（ラット、ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	10.0	33.5	98.0	204
	雌	3.9	11.8	40.1	119	238

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上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：33.5 mg/kg 体重/日、雌：40.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。なお、4 週間回復試験群では、投与終了時にみられた変化のほとんどに回復性が認められた。（参照 55）

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（ラセミ体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Alb、Glob 増加 ・ GGT 上昇 ・ T.Chol 増加 ・ 肝補正重量²増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ Glob 増加 ・ GGT 上昇
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 0～13 週） ・ TP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 0～13 週） ・ TP 増加 ・ T.Chol 増加 ・ 肝補正重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）（S 体）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,500 及び 3,000 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。

² 最終体重を共変数として共分散分析した肝重量（以下同じ。）。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（♂体）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37	110	222
	雌	40	125	256

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

雌の 3,000 ppm 投与群で肝絶対重量及び対脳重量比³増加、1,500 ppm 以上投与群で肝比重量⁴増加、500 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、ラットにおける肝薬物代謝酵素誘導の検討 [14. (1)] において肝薬物代謝酵素誘導が認められること、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で門脈周囲性肝細胞肥大等が、同投与群の雌で体重増加抑制傾向が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37 mg/kg 体重/日、雌：40 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 102）

表 36 90 日間亜急性毒性試験（ラット）（♂体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ APTT 延長傾向 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ APTT 延長
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向（投与 1 週以降） ・ GGT 増加 ・ 肝比重量及び対脳重量比増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大 ・ 門脈周囲好酸性封入体 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向（投与 1 週以降）
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）（ラセミ体）＜参考資料⁵＞

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、300、700、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験はマウスを用いた発がん性試験の用量設定を目的に実施された。病理組織学的検査は対照群、300 及び 5,000 ppm 投与群の肝臓及び腎臓について実施された。

³ 脳重量に比した重量を体脳重量比という（以下同じ。）。

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

⁵ 用量設定のための試験であり、血液学的検査及び血液生化学的検査は実施されておらず、ガイドラインを充足していないことから参考資料とした。

表 37 90 日間亜急性毒性試験（マウス、ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	700 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	45.9	105	301	805
	雌	59.5	137	383	972

5,000 ppm 投与群の雌雄及び 2,000 ppm 投与群の雄で投与初期に鎮静化が観察された。5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められた。

肝絶対及び比重量増加が 700 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で認められた。病理組織学的変化は認められなかった。（参照 145）

（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）（ラセミ体）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、750 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）（ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	750 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.72	33.6	89.6
	雌	4.98	39.7	87.4

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄に病理組織学的変化を伴う肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.72 mg/kg 体重/日、雌：4.98 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 56）

表 39 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）（ラセミ体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 0～13 週） ・ 肝絶対重量増加 ・ 肝類洞拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対重量増加
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 0～13 週） ・ 肝比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞空胞化 ・ 肝類洞拡張
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）（♂体）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 4,500 ppm：平均検体摂取量は表 40 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 40 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）（♂体）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19	63	323
	雌	23	71	390

4,500 ppm 投与群の雌雄で投与初期に一過性の摂餌忌避が認められた。本試験において、4,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雌雄：投与 2 日以降）が認められ、同群の雄で腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：63 mg/kg 体重/日、雌：71 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 122、139）

(6) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）（ラセミ体）①

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、50、150 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても、投与部位の皮膚に検体の軽度な刺激性に由来するものと思われる所見（紅斑、浮腫、表皮肥厚、過角化又は円形細胞浸潤）が認められたが、全身性の毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも皮膚に対して 50 mg/kg 体重/日未満、一般毒性に対して本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 57）

(7) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）（ラセミ体）②

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,190 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、投与群では投与部位の皮膚に検体の軽度な刺激性に由来するものと思われる所見（紅斑、浮腫、表皮肥厚、過角化及び炎症性細胞浸潤）が認められたが、全身性の毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも皮膚に対して 1,190 mg/kg 体重/日未満、一般毒性に対して本試験の最高用量 1,190 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 58）

(8) 28日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 M23P）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 M23P: 0、1,200、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 28 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 M23P）の平均検体摂取量

投与群		1,200 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	106	357	1,390
	雌	106	349	1,060

12,000 ppm 投与群の雄で TG の有意な増加が認められたが、その他の検査において異常所見は認められないことから、毒性学的意義のない変化と考えられた。

本試験において、雌雄ともいずれの投与群においても毒性所見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 12,000 ppm（雄：1,390 mg/kg 体重/日、雌：1,060 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 127、139）

(9) 28日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 M27）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 M27: 0、1,200、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 42 28 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 M27）の平均検体摂取量

投与群		1,200 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	99	364	1,060
	雌	144	341	1,250

本試験において、雌雄ともいずれの投与群においても毒性所見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 12,000 ppm（雄：1,060 mg/kg 体重/日、雌：1,250 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 128、138、139）

(10) 28日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 M31）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 M31: 0、1,200、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 43 28 日間亜急性毒性試験（ラット）（代謝物 M31）の平均検体摂取量

投与群		1,200 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	108	342	1,070
	雌	111	352	1,140

本試験において、雌雄ともいずれの投与群においても毒性所見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 12,000 ppm（雄：1,070 mg/kg 体重/日、雌：1,140 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 129、138、139）

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）（ラセミ体）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 44 1 年間慢性毒性試験（イヌ）（ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.9	10.1	48.7
	雌	2.1	9.1	49.3

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：10.1 mg/kg 体重/日、雌：9.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 59）

表 45 1 年間慢性毒性試験（イヌ）（ラセミ体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 0～52 週） ・ ALP 及び T.Chol 増加 ・ 肝補正重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞空胞化 ・ 小葉中間帯肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 0～52 週） ・ ALP 増加 ・ 肝補正重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞空胞化 ・ 小葉中間帯肝細胞肥大
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（ラセミ体）

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、700 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 46 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 46 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（ラセミ体）の
平均検体摂取量

投与群		100 ppm	700 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.1	36.0	80.0
	雌	6.8	49.0	109

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

700 ppm 投与群の雌で肝補正重量増加が認められたが、ラットにおける肝薬物代謝酵素誘導の検討 [14. (1)] において肝薬物代謝酵素誘導が認められること、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。腫瘍性病変として、雄で肝細胞腺腫並びに肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度、雌で卵巣管状腺腫の発生頻度の増加傾向が認められた。しかし、肝腫瘍については Fisher 検定で有意差が認められず、卵巣管状腺腫については病理組織学的な再評価後の傾向検定で有意差が認められなかったため、これらの変化は検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、700 ppm 以上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 100 ppm（雄：5.1 mg/kg 体重/日、雌：6.8 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 60）

表 47 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（ラセミ体）で
認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・GGT 増加 ・好酸性変異肝細胞巣 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加 ・肝補正重量増加
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 0～80 週） ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 0～80 週） ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・胆管過形成
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）94 週間発がん性試験（マウス）（ラセミ体）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 94 週間発がん性試験が実施された。また、衛星群（中間と殺群）として、対照群及び 3,000 ppm 投与群（一群雌雄各 16 匹）が設けられた。

表 48 94 週間発がん性試験（マウス）（ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.8	40.8	205	431
	雌	4.1	40.1	200	411

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。

300 及び 1,500 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、300 ppm 投与群の雌で小葉全域に及ぶ肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,500 ppm 以上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 300 ppm（雄：40.8 mg/kg 体重/日、雌：40.1 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 61）

表 49 94 週間発がん性試験（マウス）（ラセミ体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 肝補正重量増加 ・ 小葉全域に及ぶ肝細胞肥大	
1,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制（投与 0～52 週）	・ 体重増加抑制（投与 0～52 週） ・ 肝及び腎補正重量増加 ・ 小葉全域に及ぶ肝細胞肥大
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）（ラセミ体）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 50 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 50 2 世代繁殖試験（ラット）（ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	34.1	138
		雌	9.1	44.1	175
	F ₁ 世代	雄	6.7	33.9	142
		雌	8.6	44.2	177

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

親動物において、P 及び F₁ 雌雄の 500 ppm 投与群で肝比重量増加が認

められたが、ラットにおける肝薬物代謝酵素誘導の検討 [14. (1)] において肝薬物代謝酵素誘導が認められること、肝毒性を示唆する病理組織学的変化はみられないことから、他の一般毒性試験の結果も考慮し適応性変化と判断した。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められ、児動物では 2,000 ppm 投与群で F₁ 及び F₂ で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 500 ppm (P 雄 : 34.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 44.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 33.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 44.2 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 62)

表 51 2 世代繁殖試験 (ラット) (ラセミ体) 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	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 8 日以降) ・摂餌量減少 (投与 36 日以降) ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 (投与 22 日以降) ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm	・体重増加抑制		・体重増加抑制	
	500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット) (ラセミ体)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、50、215 及び 425 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、215 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で流産 (425 mg/kg 体重/日で妊娠 7 日以降、215 mg/kg 体重/日で妊娠 9 日以降)、腹部被毛汚れ (妊娠 9 日以降)、体重増加抑制 (妊娠 6~9 日以降) 並びに肝絶対及び比重量増加が認められ、425 mg/kg 体重/日投与群の胎児で早期吸収胚増加が認められたので、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 215 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 63)

（３）発生毒性試験（ラット）（Ｓ体）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、25、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与して、発生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 52 に示されている。

150 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児では、統計学的有意差はなかったが低体重傾向が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 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 103）

表 52 発生毒性試験（ラット）（Ｓ体）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・ 体温低下（妊娠 6 日）、自発運動低下、眼粘膜腫大、流涙（妊娠 6 日以降）、皮膚暗桃色（妊娠 8 日以降）、立毛、過剰流涎、被毛褐色汚染、眼瞼下垂（妊娠 9 日以降）	・ 骨化遅延（胸骨中心）
150 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降） ・ 摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）	・ 骨化遅延（恥骨）
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）発生毒性試験（ウサギ）（ラセミ体）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、37.5、75 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産/早産（2 例：妊娠 26 及び 28 日）及び摂餌量減少が認められ、胎児では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 150 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 64）

1 3．遺伝毒性試験

（１）遺伝毒性試験（ラセミ体）

ジメテナミド原体（ラセミ体）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 *Hgprt* 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターCHO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 *in vitro* UDS 試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた *in vivo* UDS 試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 53 に示されている。

In vitro UDS 試験において一部判定不能の結果が得られたが、総合的に陰性と判断された。全ての試験で陰性と判断されることから、ジメテナミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 65～79）

表 53 遺伝毒性試験概要（ラセミ体）

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	678～21,700 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	10～500 µg/プレート (+/-S9) 50～6,500 µg/プレート (-S9) 100～10,000 µg/プレート (+S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	39～1,250 µg/プレート (+/-S9)	
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスターV79 細胞	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CHO 細胞	10～100 µg/mL (-S9) 150～400 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験*	Wistar ラット 初代培養肝細胞	1.19～119 µg/mL (液体シンチレーション法)	陰性
		Fischer ラット 初代培養肝細胞	0.025～10 µg/mL (オートラジオグラフ法)	判定不能
		Wistar ラット 初代培養肝細胞	0.0128～1,000 µg/mL (オートラジオグラフ法)	陰性
<i>in vivo</i>	UDS 試験	Fischer ラット (肝細胞) (一群雄 6 匹)	158、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	710 mg/kg 体重/日 (強制経口投与、1 日 1 回、 2 日間 : 2 回目投与後 24、48 時間 で採取)	陰性
		NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	1,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 後 24、48、72 時間で採取)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 40～75 匹)	275、550、1,100 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : Fischer ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験において観察された反応は、濃度依存性及び再現性が認められないことから判定不能とされた。より高濃度で試験した Wistar ラット肝細胞での試験結果から、総合的に *in vitro* UDS 試験は陰性と判断された。

代謝物 M23 (動物、植物、土壌由来)、M27 (植物由来) 及び M32 (植物由来) について、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V79 細胞を用いた *Hgpert* 遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は、表 54 に示されているとおり全て陰性であった。(参照 81

～86、131、138、139)

表 54 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
M23	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA102、TA1535、TA1537 株)	250～4,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	
		遺伝子突然変異試験 (<i>Hgp^rt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター V79 細胞	84.4～2,700 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス(骨髓細胞) (一群雌雄 6 匹)	75、150、300 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
M27	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 (<i>Hgp^rt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター V79 細胞	106～3,400 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス(骨髓細胞) (一群雌雄 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
M32	<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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	プレート法：33～2,800 µg/プレート(+/-S9) プレインキュベーション 法：33～333 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

(2) 遺伝毒性試験（S体）

ジメテナミド P 原体（S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CHO 細胞及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターCHO 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 *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 55 に示されている。

復帰突然変異試験において一部陽性の結果が得られたが、総合的に陰性と判断された。全ての試験で陰性と判断されることから、ジメテナミド P に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 104～111、123～125、139）

表 55 遺伝毒性試験概要 (S 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>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	100～5,000 µg/プレート (+/-S9)	TA100 のみ -S9で 陽性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	4～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	100～5,000 µg/プレート (-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	33～5,200 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgp^{rt}</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター CHO 細胞	100～400 µg/mL (-S9) 100～450 µg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	6.25～400 µg/mL (-S9) 3.13～200 µg/mL (+S9) (暴露時間：4 時間)	陰性
			3.13～200 µg/mL (-S9) (暴露時間：24 時間)	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター CHO 細胞	15～120 µg/mL (-S9) 63～500 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	7.8～125 µg /mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 15 匹)	103、205、410 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
		NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	125、250、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

*：一試験で陽性の結果が得られたが、本陽性知見は、同一バッチ又はより高純度の原体を用いた以降の 4 回の試験で確認されず、総合的に復帰突然変異試験は陰性と判断された。

代謝物 M30P (植物及び土壌由来) 及び M31P (植物及び土壌由来) について、細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞又はチャイニーズハムスターCHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターV79 細胞を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター

CHO 細胞を用いた *in vitro* 小核試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 56 に示されている。

代謝物 M30P のチャイニーズハムスターCHO 細胞を用いた *in vitro* 小核試験において代謝活性化系非存在下で陽性が認められたが、マウスを用いた *in vivo* 小核試験の結果は陰性であった。代謝物 M31P の試験結果は全て陰性であった。（参照 130～137、139）

表 56 遺伝毒性試験概要（S 体代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M30P	<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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	239～3,820 µg/mL (+/-S9)	陰性
		小核試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	955、1,910、3,820 µg/mL (+/-S9)	-S9 で陽性*
	<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 又は 14 匹）	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
M31P	<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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験 （ <i>Hgp^{rt}</i> 遺伝子）	チャイニーズハムスターCHO 細胞	219～3,500 µg/mL (-S9) 219～3,500 µg/mL 又は 250～3,500 µg/mL (+S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	219～3,500 µg/mL (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

*：最高濃度（10 mM）で有意差を認めた。

14. その他の試験

（1）ラットにおける肝薬物代謝酵素誘導の検討（ラセミ体）

SD ラット（一群雄 6 匹）に、原体を 0、25、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日の濃度で 4 日間連続強制経口投与して、肝酵素（P450、EROD、PROD、NCPR、UDPGT、GSH 及び GST）の誘導について検討された。

また、400 mg/kg 体重/日投与群には、別途回復群（4 日間休薬）及び相当する対照群が設けられた。

肝酵素測定結果は表 57 に示されている。

100 mg/kg 体重/日以上投与群で、肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の有意な増加が認められた。回復群では絶対及び比重量に有意な増加が認められたが、その増加率は主群より低く、回復傾向がみられた。

ミクロゾームにおける P450 及び EROD は 400 mg/kg 体重/日投与群で、UDPGT は 200 mg/kg 体重/日以上投与群で、PROD は 100 mg/kg 体重/日以上投与群で、NCPR は全投与群で有意な増加を示した。サイトゾールにおける GSH 量には有意差はみられなかったが、GST 活性は全投与群で用量関連的に増加した。肝酵素活性の増加及び休薬による回復傾向は肝重量の変化と一致していた。

4 日間連続経口投与により、肝重量の増加及び肝薬物代謝酵素の用量関連性のある誘導が確認され、休薬により回復傾向がみられたことから、これらの変化は可逆的なものであると考えられた。

本試験で、200 mg/kg 体重/日投与群の PROD の誘導倍率が 6.61 倍で最も高く、400 mg/kg 体重/日投与群の EROD は 2.49 倍、同投与群での UDPGT は 1.87 倍であった。この薬物代謝酵素誘導プロファイルは核内受容体 Constitutive Androstane Receptor（CAR）の刺激作用を通じた肝薬物代謝酵素誘導プロファイルに類似しており、このようなプロファイルを示す物質の、肝細胞肥大を伴う肝腫瘍プロモーション作用との関連はフェノバルビタールをはじめとする物質について指摘されてきた。また、このような一連の物質の肝薬物代謝酵素誘導や、肝細胞肥大は休薬により回復することが知られており、本試験の肝薬物代謝酵素誘導は休薬により回復傾向がみられることとも一致している。以上のことから、本試験の結果は、ジメテナミドがげっ歯動物の肝臓に対して肝細胞肥大等の影響を示すこととの関連を示唆している。（参照 87）

表 57 肝酵素測定結果

投与群(mg/kg 体重/日)		0	25	100	200	400
主群						
A	P450 (nmol/mg)	0.902 ±0.092	0.942 ±0.153	1.20 ±0.22	1.25 ±0.27	1.39* ±0.26
	EROD (pmol/min/mg)	13.1 ±6.2	14.4 ±7.5	28.8 ±19.7	30.6 ±18.8	32.6 [†] ±19.1
	PROD (pmol/min/mg)	3.89 ±2.07	5.74 ±1.81	14.8** ±5.0	25.7* ±11.1	22.0** ±4.2
	NCPR (nmol/min/mg)	135 ±12	172* ±22	200* ±44	220* ±53	326** ±53
	UDPGT (μmol/min/mg)	47.9 ±10.6	55.5 ±14.9	55.6 ±11.5	66.8* ±3.8	89.6** ±7.8
B	GSH (nmol/mg)	27.1 ±6.7	26.3 ±4.0	25.0 ±6.8	28.3 ±8.2	18.2 ±4.8
	GST (μmol/min/mg)	0.841 ±0.081	0.996* ±0.098	1.24** ±0.19	1.56** ±0.29	2.12** ±0.42
回復群						
A	P450 (nmol/mg)	0.887 ±0.137				0.998 ±0.234
	EROD (pmol/min/mg)	9.05 ±1.99				17.2 [†] ±9.1
	PROD (pmol/min/mg)	3.84 ±1.14				5.82* ±1.25
	NCPR (nmol/min/mg)	155 ±24				199* ±32
	UDPGT (μmol/min/mg)	26.7 ±3.9				48.3 ±22.2
B	GSH (nmol/mg)	37.1 ±4.8				43.2 ±8.2
	GST (μmol/min/mg)	0.984 ±0.158				1.71** ±0.36

注) 測定値は平均値±SDを示す。

A: ミクロゾーム B: サイトゾール

ANOVA+Dunnett 検定: * p<0.05、** p<0.01

Kruskal-Wallis+Mann-Whitney 検定: [†] p<0.05

/: 該当せず

(2) 28 日間免疫毒性試験 (マウス) (S 体)

C57BL/6JRj マウス (一群雌 8 匹) にジメテナミド (S 体) を混餌 (原体: 0、500、1,500 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 58 参照) 投与し、投与終了の 7 日前に SRBC を腹腔内投与して、28 日間免疫毒性試験

が実施された。

表 58 28 日間免疫毒性試験（マウス）（*S* 体）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	120	385	1,170

本試験において、1,500 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。いずれの投与群においても抗 SRBC IgM 抗体の抗体価に変化は認められず、本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 126、139）

（３）細胞形質転換試験（ラセミ体）

マウス Balb/c-3T3 細胞を用いた細胞形質転換試験が実施された。結果は表 59 に示されている。（参照 80）

表 59 細胞形質転換試験（ラセミ体）

対象	処理濃度・投与量	結果
マウス Balb/c-3T3 細胞	15～100 µg/mL (+S9)	陰性

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ジメテナミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット）、植物体内運命試験（だいず）、作物残留試験（ブロッコリー、とうもろこし等）、急性神経毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したジメテナミド（ラセミ体）の動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の吸収率は雄で少なくとも 94.5%、雌で少なくとも 92.8% と算出された。投与後 168 時間で 86% TAR ～97% TAR が尿及び糞中に排泄された。胆汁中排泄は、投与後 168 時間で 75% TAR ～82% TAR であり、その 90%以上が投与後 24 時間で排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、血液及び脾臓を除くほとんどの組織で投与 1 時間後に最大となった後減少したが、血液及び脾臓では投与 168 時間後まで高い濃度が持続した。これはジメテナミドとラットヘモグロビンとの共有結合を示唆する強力な結合によるもので、ヒトの血液とは結合しないことが示されており、種特異的な反応と考えられた。主要代謝物は、M1、M2 及び M25 であった。 ^{14}C で標識したジメテナミド P（**S** 体）のラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収、体内分布、代謝及び排泄パターンはジメテナミドとほぼ同様であった。

^{14}C で標識したジメテナミドの畜産動物（泌乳ヤギ及び産卵鶏）を用いた動物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として、M7、M17 及び M25 が認められた。

^{14}C で標識したジメテナミドの植物体内運命試験の結果、植物体に吸収された放射能は、ほとんどが根又は茎葉部に留まり、穀粒及び種子への移行は少なかった。いずれの植物においても未変化のジメテナミドは検出されず、主要代謝物として M23、M27、M30 及び M31 が 10% TRR を超えて認められた。 ^{14}C で標識したジメテナミド（**S** 体）の植物体内運命もラセミ体とほぼ同様であった。後作物における植物体内運命試験の結果、代謝物 M27 及び M30 が 10% TRR を超えて認められたが、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

ジメテナミド並びに代謝物 M23 及び M27 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、作物中のジメテナミド及び代謝物の残留値はいずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ジメテナミド投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。ラセミ体及び **S** 体の試験の比較から、両者の動態及び代謝は同等であり、毒性プロファイル及び毒性の程度もほぼ同等であると考えられた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として M7、M17、M23、M25、M27、M30 及び

M31 が認められたが、いずれもラットでも検出される代謝物であることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をジメテナミド(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表 60 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 61 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ける無毒性量は 4.72 mg/kg/日であったが、1 年間慢性毒性試験においては 9.1 mg/kg 体重/日の無毒性量が得られている。これは用量設定の差によるものであり、より長期に低用量で実施された 1 年間慢性毒性試験の 9.1 mg/kg 体重/日がイヌの無毒性量と考えられた。したがって、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 5.1 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 0.051 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、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のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験 (*S* 体) の 25 mg/kg 体重/日であったが、ラットを用いた発生毒性試験 (ラセミ体) では 50 mg/kg 体重/日の無毒性量が得られている。各種毒性試験の結果から両者の毒性プロファイルはほぼ同等と考えられることから、これは用量設定の差によるものであり、これらの試験の総合評価としてラットを用いた発生毒性試験の無毒性量を 50 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。したがって、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.051 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験 (ラセミ体)
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験 (ラセミ体及び <i>S</i> 体) の総合評価
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	強制経口

(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 参考 >

< JMPR、2005 年 >

ADI	0.07 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性/発がん性併合毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< EPA、2015 年 >

cRfD	0.05 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD	2 mg/kg 体重
------	------------

* 一般集団

(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
(無毒性量)	200 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

aRfD	0.75 mg/kg 体重
＊13～49 歳の女性	
（aRfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～18 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	75 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100

< EFSA、2005 年 >

ADI	0.02 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）	2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.25 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	作用機序試験（肝薬物代謝 酵素誘導）
（動物種）	ラット
（期間）	4 日間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	25 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

（参照 140～145）

表 60 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 (ラセミ体)	0、50、150、 500、1,500、 3,000 ppm 雄：0、3.5、 10.0、33.5、 98.0、204 雌：0、3.9、 11.8、40.1、 119、238	雄：33.5 雌：40.1	雄：98.0 雌：119	雌雄：体重増加 抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験 (S 体)	0、500、1,500、 3,000 ppm 雄：0、37、110、 222 雌：0、40、125、 256	雄：37 雌：40	雄：110 雌：125	雄：門脈周囲性 肝細胞肥大等 雌：体重増加抑 制傾向
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験 (S 体)	0、300、1,000、 4,500 ppm 雄：19、63、 323 雌：23、71、 390	雄：63 雌：71	雄：323 雌：390	雄：体重増加抑 制、腎絶対及び 比重量増加 雌：体重増加抑 制 (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 (ラセミ体)	0、100、700、 1,500 ppm 雄：0、5.1、 36.0、80.0 雌：0、6.8、 49.0、109	雄：5.1 雌：6.8	雄：36.0 雌：49.0	雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は 認められない)
	2 世代繁殖 試験 (ラセミ体)	0、100、500、 2,000 ppm P 雄：0、6.9、 34.1、138 P 雌：0、9.1、 44.1、175 F ₁ 雄：0、6.7、 33.9、142 F ₁ 雌：0、8.6、 44.2、177	親動物及び 児動物 P 雄：34.1 P 雌：44.1 F ₁ 雄：33.9 F ₁ 雌：44.2	親動物及び 児動物 P 雄：138 P 雌：175 F ₁ 雄：142 F ₁ 雌：177	親動物 雌雄：肝絶対及 び比重量増加 等 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)

	発生毒性試験 (ラセミ体)	0、50、215、425	母動物：50 胎児：215	母動物：215 胎児：425	母動物：体重増加抑制等 胎児：早期吸収胚増加 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (S体)	0、25、150、300	母動物：25 胎児：25	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
マウス	94週間発がん性試験 (ラセミ体)	0、30、300、1,500、3,000 ppm 雄：0、3.8、40.8、205、431 雌：0、4.1、40.1、200、411	雄：40.8 雌：40.1	雄：205 雌：200	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験 (ラセミ体)	0、37.5、75、150	母動物：75 胎児：150	母動物：150 胎児：－	母動物：流/早産等 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 (ラセミ体)	0、100、750、2,000 ppm 雄：0、4.72、33.6、89.6 雌：0、4.98、39.7、87.4	雄：4.72 雌：4.98	雄：33.6 雌：39.7	雌雄：病理組織学的変化を伴う肝比重量増加等
	1年間慢性毒性試験 (ラセミ体)	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、1.9、10.1、48.7 雌：0、2.1、9.1、49.3	雄：10.1 雌：9.1	雄：48.7 雌：49.3	雌雄：体重増加抑制等
ADI			NOAEL：5.1 SF：100 ADI：0.051		
ADI 設定根拠資料			ラット慢性毒性/発がん性併合試験		

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

表 61 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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)	雄：0、150、500、 1,500 (S体)	150 腹臥位、呼吸緩徐等
		雄：0、1,500 (ラセミ体)	— 腹臥位/円背位、歩行異常等
	一般薬理試験 (中枢神経・ 自発運動量)	雄：0、150、500、 1,500 (S体)	500 自発運動量抑制傾向
	一般薬理試験 (腎機能)	雄：0、150、500、 1,500 (S体)	150 尿量、ナトリウム/カリウム比低下、クロール 排泄量減少及び浸透圧上昇
		雄：0、1,500 (ラセミ体)	— 尿量、ナトリウム、カリウム及びクロール減 少（全例死亡）
	急性毒性試験	雄：1,000、1,600、 2,500、4,000 (ラセミ体)	— 衰弱、無関心等
		雌：1,000、1,600、 2,500、4,000 (ラセミ体)	— 衰弱、無関心、運動低下等
		雌雄：150、300、 600 (ラセミ体)	雌雄：— 雌雄：口腔及び眼からの分泌物、摂餌量減少 等
		雌雄：1,000、 2,000、3,000 (ラセミ体)	雄：1,000 雌：— 雄：円背位、痙攣等 雌：軽度な行動抑制
		雌雄：310、620、 1,250 (ラセミ体)	雌雄：— 雌雄：自発運動の低下等
		雌：470、510、770 (ラセミ体)	— 行動不活発、立毛等
		雄：1,030、2,030、 2,960 雌：820、1,240、 2,050 (ラセミ体)	雌雄：— 雌雄：行動不活発、立毛等

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)
		雌雄：350、400、 500 (<i>S</i> 体)	雌雄：－ 雌雄：流涙、摂餌量減少等
	急性神経毒性 試験	雌雄：0、60、200、 600 (<i>S</i> 体)	雌：200 雌：立ち上がり回数の減少、立毛等
	発生毒性試験 (ラセミ体)	0、50、215、425 (ラセミ体)	母動物：50 母動物：体重増加抑制
	発生毒性試験 (<i>S</i> 体)	0、25、150、300 (<i>S</i> 体)	母動物：25 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
	発生毒性試験(ラセミ体)及び(<i>S</i> 体)の総合評価		母動物：50
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、60、200、 600、2,000 (ラセミ体)	60 触反応及び疼痛反応亢進
		雌雄：0、150、500、 1,500 (<i>S</i> 体)	雄：150 雌：500 雌雄：異常歩行、眼瞼下垂等
		雌雄：0、1,500 (ラセミ体)	雌雄：－ 雌雄：振戦、歩行失調等
	急性毒性試験	雄：500、1,250、 2,000、5,000 (ラセミ体)	－ 衰弱、間代性痙攣、横臥等
		雌：500、1,250、 2,000、5,000 (ラセミ体)	－ 衰弱、痙攣、運動減少等
ウサギ	急性毒性試験	雌雄：850、907、 967、1031、1,100 (ラセミ体)	雌雄：－ 雌雄：散瞳、縮瞳、活動低下等
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験(ラセミ体及び <i>S</i> 体)の 総合評価

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
M1	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylthio)-acetamide
M1P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylthio)-acetamide
M2	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfinyl)-acetamide
M2P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfinyl)-acetamide
M3	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M4	2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide-S-oxide
M5	2-chloro- <i>N</i> -(2-hydroxymethyl-4-methyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M6	1,5-Dihydro-1-(2-methoxy-1-methylethyl)-8-methyl-thieno[2,3-f][4,1]oxazepin-2(3H)-one
M7	2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-acetamide
M8	3,4-dihydro-4-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-5-methyl-2H-1,4-oxazin-3-one
M9	4-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-5-methyl-3-morpholinone
M10	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfinyl)-acetamide
M11	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)-2-hydroxy- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M11P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)-2-hydroxy- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M12	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-acetamide
M13	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfinyl)-acetamide
M14	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfonyl)-acetamide
M14P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfonyl)-acetamide
M15	4-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-6-hydroxy-5-methyl-3-morpholinone
M16	<i>N</i> -(2-hydroxymethyl-4-methyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfinyl)-acetamide
M17	<i>N</i> -acetyl- <i>S</i> -{2-[<i>N</i> ² -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ² -(2-methoxy-1-methyl-ethyl)amino]-2-oxoethyl}-cysteine
M17P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -acetyl- <i>S</i> -{2-[<i>N</i> ² -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ² -(2-methoxy-1-methyl-ethyl)amino]-2-oxoethyl}-cysteine

記号	化学名
M18	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-2-methylthio-acetyl)-alanine
M19	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -[(methysulfonyl)acetyl]-alanine
M20	1,5-dihydro-1-(2-methoxy-1-methylethyl)-8-methyl-thieno[3,4-f][4,1]oxazepin-2(3H)-one
M21	4-(2,4-dimethyl-3-thienyl)-6-hydroxy-5-methyl-3-thiomorpholinone
M22	2,2'-dithiobis[<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M22P	(<i>S</i>)-2,2'-dithiobis[<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M23	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-oxamic acid
M23P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-oxamic acid
M24	<i>S</i> -(2- <i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino-2-oxoethyl)-glutathione
M25	<i>S</i> -(2- <i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino-2-oxoethyl)-cysteine
M25P	(<i>S</i>)- <i>S</i> -(2- <i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino-2-oxoethyl)-cysteine
M26	3-[[2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]-2-oxoethyl]thio]-2-hydroxy-propanoic acid
M26P	(<i>S</i>)-3-[[2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]-2-oxoethyl]thio]-2-hydroxy-propanoic acid
M27	<i>N</i> -((1-methyl-2-methoxy)ethyl)- <i>N</i> -(2,4-dimethylthienyl)acetamide-2-sulfonic acid
M27P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -((1-methyl-2-methoxy)ethyl)- <i>N</i> -(2,4-dimethylthienyl)acetamide-2-sulfonic acid
M28	3-[<i>S</i> [2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ''²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]-2-oxoethyl]sulfinyl]alanine
M29	<i>N</i> -(carboxyacetyl)- <i>S</i> [2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-amino-2-oxoethyl]cysteine
M30	3-[<i>S</i> [2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]sulfinyl]-2-hydroxy-propionic acid
M30P	(<i>S</i>)-3-[<i>S</i> [2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]sulfinyl]-2-hydroxy-propionic acid
M31	3-[<i>S</i> [2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]-2-oxoethyl]sulfinyl]-acetic acid
M31P	(<i>S</i>)-3-[<i>S</i> [2-[<i>N</i> ²(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> ²(2-methoxy-1-methylethyl)amino]-2-oxoethyl]sulfinyl]-acetic acid
M32	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-carboxymethylenethionyl acetamide

記号	化学名
M33	g-glutamyl- <i>S</i> -{3-[(chloroacetyl)(1-methoxypropan-2-yl)amino]-2-methyl-4-sulfanylidene-pentanoyl}cysteinylglycine
M34	Glucuronic acid conjugate of 2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-thiophen-3-yl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-acetamide
M34P	Glucuronic acid conjugate of (<i>S</i>)-2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-thiophen-3-yl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methyl-ethyl)-acetamide
M35	Hydroxylated 2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-thiophen-3-yl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methyl-ethyl)-acetamide
M36	Glucuronic acid conjugate of hydroxylated 2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-thiophen-3-yl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methyl-ethyl)-acetamide
M36P	Glucuronic acid conjugate of hydroxylated (<i>S</i>)-2-chloro- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-thiophen-3-yl)- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methyl-ethyl)-acetamide
M40P	Glycosylic conjugate of (<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)-2-hydroxy- <i>N</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)-acetamide
M50P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-oxamic acid
M51P	(<i>S</i>)-3-[<i>S</i> -(2-[<i>N'</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N'</i> -(2-methoxy-1-methylethyl)amino]-2-oxoethyl)sulfonyl]-acetic acid
M67P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -[1-methoxypropan-2-yl]-2-(methylsulfonyl)-acetamide
M81P	Glycosylic conjugate of (<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfonyl)-acetamide
M82P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-1-oxide-3-thienyl)- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)-2-sulfanyl acetamide
M83P	(<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(1-methoxypropan-2-yl)glycinamide
M91P	Glucuronic acid conjugate of (<i>S</i>)- <i>N</i> -[2-(hydroxymethyl)-4-methyl-3-thienyl]- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)-2-sulfonyl acetamide
M93P	<i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>O</i> -methyl- <i>N</i> -(sulfonylacetyl)-D-serine
M95P	Glucuronic acid conjugate of (<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylthio)-acetamide
M96P	Glucuronic acid conjugate of (<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(1-hydroxypropan-2-yl)-2-(methylsulfonyl)-acetamide
M98P	Glucuronic acid conjugate of (<i>S</i>)- <i>N</i> -(2,4-dimethyl-3-thienyl)- <i>N</i> -(2-hydroxy-1-methylethyl)-2-(methylsulfinyl)-acetamide

記号	化学名
M-PC1	1-(1-methoxy-2-methylethyl)-7-methyl-thieno[2,3-e]-piperidine-2-one

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EC ₅₀	50%効果濃度
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FAD	フラビンアデニンジヌクレオチド
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
GSH	還元型グルタチオン
GST	グルタチオン <i>S</i> -トランスフェラーゼ
Ig	免疫グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリッ酸
NCPR	NADPH・シトクローム P450 還元酵素
P450	シトクローム 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 <i>O</i> -デアルキラーゼ (～デペンチラーゼ)
PT	プロトロンビン時間
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロノシルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PH I (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					ジメテナミド		M23		M27		ジメテナミド ^a		M23		M27	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし [露地] (子実) 1992 年度	2		1	92 90	<0.01 <0.01						<0.01 <0.01					
とうもろこし [露地] (子実) 1993 年度	2		1	115 110	<0.01 <0.01		<0.02 <0.02		<0.05 <0.05		<0.01 <0.01		<0.02 <0.02		<0.05 <0.05	
飼料とうもろこし [露地] (乾燥子実) 1992 年度	2		1	154 139	<0.01 <0.01						<0.01 <0.01					
飼料とうもろこし [露地] (乾燥子実) 1993 年度	2		1	142 149	<0.01 <0.01		<0.02 <0.02		<0.05 <0.05		<0.01 <0.01		<0.02 <0.02		<0.05 <0.05	
とうもろこし [露地] (青刈り) 1992 年度	2		1	84 118	<0.01 <0.01						<0.01 <0.01					
とうもろこし [露地] (青刈り) 1993 年度	2		1	86 141	<0.01 <0.01		<0.02 <0.02		<0.05 <0.05		<0.01 <0.01		<0.02 <0.02		<0.05 <0.05	
とうもろこし [露地] (子実) 2010 年度	2	788 ^{EC} (ラセミ体 /S体)	1	56 72	<0.01 <0.01						<0.01 <0.01					

作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度		試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PH I (日)	残留値 (mg/kg)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						ジメテナミド			M23			M27			M23		
						最高値	平均値	ジメテナミド	最高値	平均値	ジメテナミド	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
飼料用とうもろこし 【露地】 (乾燥子実) 2010 年度	2	1		1	66 93	<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	<0.01 <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	<0.01 <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
飼料用とうもろこし 【露地】 (青刈り) 2010 年度	2	1		1	68 93	<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	<0.01 <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	<0.01 <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
だいず 【露地】 (乾燥子実) 1992 年度	2	1	1,140 ^{EC} (ラセミ体)	1	131 162	<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	<0.01 <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	<0.01 <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
だいず 【露地】 (乾燥子実) 1993 年度	2	1		1	149 143	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
						<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
ばれいしよ 【露地】 (塊茎) 2012 年度 [GLP]	2	1	788 ^{EC} (ラセミ体 /S体)	1	96 99	<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	<0.01 <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	<0.01 <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
てんさい 【露地】 (根部) 2004 年度	2	1	1,140 ^{EC} (ラセミ体)	1	29 44 60	<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 <0.01 <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 <0.01	<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	<0.01 <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 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
					40 50 60	<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 <0.01 <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 <0.01	<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	<0.01 <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 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PH I (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					ジメテナミド		M23		M27		ジメテナミド ^a		M23		M27	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ [露地] (葉球) 1996年度	2		1	60 76	<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	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ブロッコリー [露地] (茎蕾) 2005年度	1		1	29 44 59	<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 <0.01 <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 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー [露地] (茎蕾) 2004年度	1		1	30 40 50	<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 <0.01 <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 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2014年度 [GLP]	2		1	30 45 60	<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 <0.01 <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 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2010年度	2		1	94 190	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
えだまめ [露地] (さやを含む) 1992年度	2		1	103 101	<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	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
えだまめ [露地] (さやを含む) 1993年度	2		1	118 114	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PH I (日)	残留値 (mg/kg)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					ジメテナミド		M23		M27		ジメテナミド ^a		M23		M27	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ [露地] (さや、花梗を除去) 2004年度	2		1	79 67	<0.01 <0.01						<0.01 <0.01					

注) EC：乳剤

a：とうもろこし（子実・乾燥子実・青刈り、2010年度）、ばれいしょ（塊茎、2012年度）及びたまねぎ（鱗茎、2010年度）の試験については、ジメテナミド **S**体を分析対象とした。

- ・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。

＜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 日付け、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ジメテナミド（ラセミ体）（除草剤）（平成 20 年 3 月 31 日改訂）：BASF アグロ株式会社、一部公表
- 3 農薬抄録 ジメテナミド P（除草剤）（平成 20 年 3 月 31 日改訂）：BASF アグロ株式会社、一部公表
- 4 単回及び反復投与後のラットにおける吸収、分布及び排泄（ラセミ体）（GLP 対応）：サンド社（スイス）、1988 年、未公表
- 5 ラットにおける代謝（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1992 年、未公表
- 6 ラットにおける植物代謝物の検索（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1992 年、未公表
- 7 *in vitro*（肝及び腎）代謝の定量的検討（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1993 年、未公表
- 8 [¹⁴C]-ジメテナミド（SAN582H）またはその誘導体のラットおよびヒトヘモグロビンとの共役結合能に関する研究（ラセミ体）：サンドアグロ社（スイス）、1992 年、未公表
- 9 マウスにおけるスルホン酸代謝物の検出（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1992 年、未公表
- 10 ラットにおける ¹⁴C-標識 RS-ジメテナミド及び ¹⁴C- S-ジメテナミドの経皮吸収試験（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（ドイツ）、1999 年、未公表
- 11 ¹⁴C-標識体のヒト及びラットの皮膚への *in vitro* 浸透性（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1993 年、未公表
- 12 ¹⁴C-標識体のヒト及びラットの皮膚への *in vitro* 浸透性（ラセミ体）（GLP 対応）：コーヴァンス（英国）、2001 年、未公表
- 13 とうもろこしにおける植物体内運命試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドクロップ プロテクション社（米国）、1995 年、未公表
- 14 大豆における植物体内運命試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドクロップ プロテクション社（米国）、1991 年、未公表
- 15 てんさいにおける植物体内運命試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス、フランス）、1999 年、未公表
- 16 好氣的土壤中運命に関する試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドクロップ プロテクション社（米国）、1990 年、未公表
- 17 嫌氣的土壤中運命に関する試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドクロップ プロテクション社（米国）、1990 年、未公表
- 18 ジメテナミドの土壌吸着試験：エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所、1992 年、未公表
- 19 加水分解運命試験（ラセミ体）：エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所、1992

年、未公表

- 20 水中光分解運命試験（緩衝液）（GLP 対応）：サンドアグロ社（米国）、1992 年、未公表
- 21 水中光分解運命試験（緩衝液及び自然水）（GLP 対応）：エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所、1992 年、未公表
- 22 水中光分解運命試験（滅菌自然水）（ラセミ体及び S 体）（GLP 対応）：BASF 農業研究所（米国）、2006 年、未公表
- 23 土壌残留試験成績：エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所、1992~1993 年、未公表
- 24 作物残留試験成績：エス・ディー・エス バイオテック つくば研究所、残留農薬研究所、1992~2004 年、未公表
- 25 Irwin 法を用いた一般症状観察：ハンティンドン・リサーチ・センター（英国）、1993 年、未公表
- 26 ヘキソバルビタール誘導睡眠時間に及ぼす影響：ハンティンドン・リサーチ・センター（英国）、1993 年、未公表
- 27 循環器及び呼吸に及ぼす影響：ハンティンドン・リサーチ・センター（英国）、1993 年、未公表
- 28 骨格筋に及ぼす影響（傾斜試験）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英国）、1993 年、未公表
- 29 血液凝固に及ぼす影響：ハンティンドン・リサーチ・センター（英国）、1993 年、未公表
- 30 雄ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：サンド社（スイス）1985 年、未公表
- 31 雌ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：サンド社（スイス）1985 年、未公表
- 32 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：バイオ/ダイナミクス社（米国）1991 年、未公表
- 33 ラットを用いた急性経口毒性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン・ラボラトリーズ（米国）1989 年、未公表
- 34 ラットを用いた急性経口毒性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：バイオ/ダイナミクス社（米国）1991 年、未公表
- 35 ラットにおける急性経口毒性（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）1992 年、未公表
- 36 雄マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：サンド社（スイス）1986 年、未公表
- 37 雌マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：サンド社（スイス）1986 年、未公表
- 38 ウサギにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：バイオリサーチ ラボラトリーズ社（カナダ）1991 年、未公表
- 39 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：サンド社（スイス）1985 年、未公表
- 40 ラットを用いた急性経皮毒性試験（ラセミ体）（非 GLP）：サンドアグロ社（スイス）1986 年、未公表
- 41 ウサギにおける急性経皮毒性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：バイオ/ダイナミクス（米

- 国) 1991 年、未公表
- 42 ウサギを用いた急性経皮毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : バイオ/ダイナミクス (米国) 1991 年、未公表
- 43 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : リサーチ・アンド・コンサルティング・カンパニー (スイス)、1987 年、未公表
- 44 ラットを用いた急性吸入毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : リサーチ・アンド・コンサルティング・カンパニー (スイス)、1989 年、未公表
- 45 ジメテナミドのオキサミド体 (動植物土壤中代謝物・M23) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : ファルマコ LSR 社 (英国)、1995 年、未公表
- 46 ジメテナミドのスルホン酸体 (動植物土壤中代謝物・M27) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : バイオ/ダイナミクス (米国)、1992 年、未公表
- 47 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : ヘーゼルトン・ラボラトリーズ アメリカ (米国)、1988 年、未公表
- 48 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : バイオ/ダイナミクス (米国)、1991 年、未公表
- 49 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : バイオ/ダイナミクス (米国)、1991 年、未公表
- 50 ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験 (GLP 対応) : ヘーゼルトン・ラボラトリーズ アメリカ (米国)、1988 年、未公表
- 51 ウサギを用いた眼刺激性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : バイオ/ダイナミクス (米国)、1988 年、未公表
- 52 ウサギを用いた眼刺激性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : バイオ/ダイナミクス (米国)、1988 年、未公表
- 53 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : サンド社 (スイス)、1987 年、未公表
- 54 モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : RCC (スイス)、1995 年、未公表
- 55 ラットを用いた亜急性経口毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : ハンティンドン・リサーチ・センター (英国)、1987 年、未公表
- 56 イヌを用いた亜急性経口毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : インバレスク・リサーチ・インターナショナル (英国)、1987 年、未公表
- 57 ウサギを用いた 3 週間経皮毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (スイス)、1990 年、未公表
- 58 ウサギを用いた 3 週間限界経皮毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (スイス)、1990 年、未公表
- 59 イヌを用いた飼料混入投与による 52 週間経口毒性試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : インバレスク・リサーチ・インターナショナル (英国)、1989 年、1993 年、未公表
- 60 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験 (ラセミ体) (GLP 対応) : ハンティンドン・リサーチ・センター (英国)、1990 年、1993 年、未公表

- 61 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英国）、1990 年、1995 年、未公表
- 62 ラットを用いた繁殖毒性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：リサーチ・アンド・コンサルティング・カンパニー（スイス）、1990 年、未公表
- 63 ラットにおける催奇形性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：アーガス リサーチ ラボラトリーズ（米国）、1987 年、未公表
- 64 ウサギにおける催奇形性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：アーガス リサーチ ラボラトリーズ（米国）、1988 年、未公表
- 65 細菌を用いた復帰変異試験（ラセミ体）（GLP 対応）：NOTOX（オランダ）、1985 年、未公表
- 66 細菌を用いた復帰変異試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ビー・エム・エル、1985 年、未公表
- 67 復帰変異原性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン・ラボラトリーズ（米国）、1989 年、未公表
- 68 チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン バイオテクノロジーズ社（オランダ）、1985 年、未公表
- 69 マウス骨髄における小核試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン・マイクロテスト（英国）、1993 年、未公表
- 70 マウス骨髄細胞を用いた小核試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1986 年、未公表
- 71 細菌を用いた DNA 修復試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ビー・エム・エル、1992 年、未公表
- 72 チャイニーズハムスターV79 細胞（HGPRT）を用いた *in vitro* 前進突然変異試験（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1986 年、未公表
- 73 ラットの初代肝細胞を用いた *in vitro* 細胞毒性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン・マイクロテスト（英国）、1992 年、未公表
- 74 ラットの初代肝細胞を用いた *in vitro* 細胞毒性試験（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン（米国）、1992 年、未公表
- 75 ラットの肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1986 年、未公表
- 76 ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（ラセミ体）（GLP 対応）：サンドアグロ社（スイス）、1989 年、未公表
- 77 ラットの肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン・マイクロテスト（英国）、1990 年、未公表
- 78 ラットの肝臓における *in vitro* 不定期 DNA 合成（ラセミ体）（GLP 対応）：ヘーゼルトン・マイクロテスト（英国）、1993 年、未公表
- 79 ラットにおける優性致死試験（ラセミ体）（GLP 対応）：マイクロバイロジカル・アソシエイツ（米国）、1995 年、未公表

- 80 マウス Balb/c-3T3 細胞を用いた *in vitro* 形質転換 (GLP 対応) : ヘーゼルトン・バイオテクノロジー (オランダ)、1986 年、未公表
- 81 ジメテナミドのオキサミド体 (動植物土壌中代謝物・M23) のサルモネラ菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ヘーゼルトン ヨーロッパ社 (英国)、1995 年、未公表
- 82 ジメテナミドのスルホン酸体 (動植物土壌中代謝物・M27) のサルモネラ菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ヘーゼルトン ヨーロッパ社 (英国)、1995 年、未公表
- 83 代謝物 (M23) のマウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : RCC (スイス)、1998 年、未公表
- 84 代謝物 (M27) のマウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : RCC (スイス)、1998 年、未公表
- 85 代謝物 (M23) のチャイニーズ・ハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験 (GLP 対応) : RCC (スイス)、2000 年、未公表
- 86 代謝物 (M27) のチャイニーズ・ハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験 (GLP 対応) : RCC (スイス)、2000 年、未公表
- 87 ラットにおける肝酵素誘導の検討 (ラセミ体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (スイス)、1994 年、未公表
- 88 BAS 656 H 光学異性体の *in vitro* 代謝の比較検討 (ラセミ体、S 体) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (ドイツ)、2002 年、未公表
- 89 好氣的土壌代謝比較試験 (ラセミ体、S 体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (米国)、1997 年、未公表
- 90 土壌表面光分解比較試験 (ラセミ体、S 体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (米国)、1997 年、未公表
- 91 土壌吸着性試験 (S 体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (米国)、1997 年、未公表
- 92 日本土壌における土壌吸着及び脱着試験 (S 体) (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (ドイツ)、2006 年、未公表
- 93 加水分解運命試験 (S 体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (米国)、1997 年、未公表
- 94 水中光分解運命試験 (緩衝液) (S 体) (GLP 対応) : サンドアグロ社 (米国)、1997 年、未公表
- 95 生体機能に及ぼす影響 (S 体及びラセミ体) (GLP 対応) : 日精バイリス (株) 滋賀研究所、2006 年、未公表
- 96 ラットにおける急性経口毒性試験 (S 体) (GLP 対応) : ハンティンドン・ライフサイエンス社 (米国)、1996 年、未公表
- 97 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (S 体) (GLP 対応) : ハンティンドン・ライフサイエンス社 (米国)、1996 年、未公表
- 98 ラットにおける急性吸入毒性試験 (S 体) (GLP 対応) : ハンティンドン・ライフサイエンス社 (米国)、1996 年、未公表
- 99 ウサギにおける皮膚刺激性試験 (S 体) (GLP 対応) : ハンティンドン・ライフサイエンス社 (米国)、1996 年、未公表

- 100 ウサギにおける眼刺激性試験（S 体）（GLP 対応）：ハンティンドン・ライフサイエンス社（米国）、1996 年、未公表
- 101 モルモットにおける皮膚感作性試験（S 体）（GLP 対応）：ハンティンドン・ライフサイエンス社（米国）、1996 年、未公表
- 102 ラットを用いた 90 日間反復混餌投与毒性試験（S 体）（GLP 対応）：ハンティンドン・ライフサイエンス社（米国）、1996 年、未公表
- 103 ラットを用いた催奇形性試験（S 体）（GLP 対応）：アーガス リサーチ ラボラトリーズ（米国）、1996 年、未公表
- 104 細菌を用いた復帰変異原性試験（S 体）（GLP 対応）：マイクロバイオロジカルアソシエーツ社（米国）、1996 年、未公表
- 105 細菌を用いた復帰突然変異試験（S 体）（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（ドイツ）、1997 年、未公表
- 106 細菌を用いた復帰突然変異試験（参考標準品）（GLP 対応）：BASF 毒性研究所（ドイツ）、1997 年、未公表
- 107 細菌を用いた復帰突然変異試験（S 体）（GLP 対応）：マイクロバイオロジカルアソシエーツ社（米国）、1997 年、未公表
- 108 チャイニーズハムスター卵巣由来の培養細胞（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（S 体）（GLP 対応）：マイクロバイオロジカルアソシエーツ社（米国）、1996 年、未公表
- 109 マウスの骨髄細胞を用いた小核試験（S 体）（GLP 対応）：マイクロバイオロジカルアソシエーツ社（米国）、1996 年、未公表
- 110 チャイニーズ・ハムスター CHO 細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（HGPRT 前進突然変異試験）（S 体）（GLP 対応）：マイクロバイオロジカルアソシエーツ社（米国）、1996 年、未公表
- 111 ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験（S 体）（GLP 対応）：マイクロバイオロジカルアソシエーツ社（米国）、1996 年、未公表
- 112 食品健康影響評価について（平成 20 年 6 月 2 日付け、厚生労働省発食安第 0602005 号）
- 113 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 6 月 11 日付け府食第 568 号）
- 114 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 22 年 8 月 10 日付け、平成 22 年厚生労働省告示第 326 号）
- 115 食品健康影響評価について（平成 29 年 6 月 15 日付け、厚生労働省発生食 0615 第 5 号）
- 116 ¹⁴C-ジメテナミド P のラットにおける排泄及び代謝試験：BASF SE [GLP]、2014 年、未公表
- 117 ¹⁴C-ジメテナミド P のラットにおける胆汁排泄試験：BASF SE [GLP]、2012 年、未公表
- 118 だいずを用いた植物代謝試験：BASF SE [GLP]、2012 年、未公表
- 119 作物残留試験成績：BASF ジャパン株式会社、2016 年、未公表
- 120 ラットを用いた急性吸入毒性試験（P 体）：ハーラン・ラボラトリーズ社 [GLP]、2012 年、未公表

- 121 ラットを用いた急性神経毒性試験（P 体）：BASF SE [GLP]、2013 年、未公表
- 122 ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験（P 体）：BASF SE [GLP]、2013 年、未公表
- 123 細菌を用いた復帰突然変異試験（P 体）：BASF SE [GLP]、2014 年、未公表
- 124 マウスを用いた小核試験（P 体）：Harlan Cytotest Cell Research GmbH [GLP]、2014 年、未公表
- 125 マウスリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（TK 前進突然変異試験）（P 体）：BASF SE [GLP]、2013 年、未公表
- 126 マウスを用いた免疫毒性試験（P 体）：BASF SE [GLP]、2013 年、未公表
- 127 P 体代謝物（P 体の M23）のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験：BASF SE [GLP]、2014 年、未公表
- 128 代謝物（M27）のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験：BASF SE [GLP]、2014 年、未公表
- 129 代謝物（M31）のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験：BASF SE [GLP]、2013 年、未公表
- 130 P 体代謝物（P 体の M30）の細菌を用いた復帰突然変異試験：BASF SE [GLP]、2014 年、未公表
- 131 代謝物（M32）の細菌を用いた復帰突然変異試験：BASF SE [GLP]、2013 年、未公表
- 132 P 体代謝物（P 体の M30）のマウスリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（TK 前進突然変異試験）：Harlan Cytotest Cell Research GmbH [GLP]、2014 年、未公表
- 133 P 体代謝物（P 体の M30）のチャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* 小核試験：Harlan Cytotest Cell Research GmbH [GLP]、2014 年、未公表
- 134 P 体代謝物（P 体の M30）のマウスを用いた小核試験：Harlan Cytotest Cell Research GmbH [GLP]、2014 年、未公表
- 135 P 体代謝物（P 体の M31）の細菌を用いた復帰突然変異試験：BASF SE [GLP]、2008 年、未公表
- 136 P 体代謝物（P 体の M31）のチャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験：BASF SE [GLP]、2008 年、未公表
- 137 P 体代謝物（P 体の M31）のチャイニーズハムスター卵母細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（HPRT 前進突然変異）：BASF SE [GLP]、2008 年、未公表
- 138 農薬抄録 ジメテナミド（ラセミ体）（除草剤）（平成 28 年 3 月 31 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
- 139 農薬抄録 ジメテナミド P（除草剤）（平成 27 年 9 月 30 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
- 140 EPA①：Dimethenamid/Dimethenamid-P. Human Health Risk Assessment for Proposed New Use on Cottonseed Subgroup 20C. MEMORANDUM (2014)
- 141 EPA②：Dimethenamid; Pesticide Tolerances. Federal Register/Vol.80, No.34 (2015)
- 142 EFSA：Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the

active substance, Dimethenamid. EFSA Scientific Report 53 (2005)

143 JMPR① : Pesticide residues in food. Report (2005)

144 JMPR② : Pesticide residues in food. Evaluations. Part 1 – Residues. Dimethenamid-P (2005)

145 JMPR③ : Pesticide residues in food. Evaluations. Part 2 – Toxicological. Dimethenamid-P/Racemic Dimethenamid (2005)