

## II. 毒性等に関する科学的知見

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

各種運命試験 (II-1~4) は、ジメトモルフのクロロフェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (chl- $^{14}\text{C}$ -ジメトモルフ) 及びモルホリン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (mor- $^{14}\text{C}$ -ジメトモルフ) 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ジメトモルフに換算した。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) 薬物動態

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に chl- $^{14}\text{C}$ -ジメトモルフを 10 及び 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血中の  $T_{\max}$  (最高濃度到達時間) は 10 mg/kg 体重群の雄で 2.8、雌で 1.4 時間、 $C_{\max}$  (最高濃度) はそれぞれ 0.76 及び 0.96  $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$  (半減期) は 59.2 及び 68.0 時間であった。500 mg/kg 体重群では  $T_{\max}$  は雄で 11.0、雌で 14.7 時間、 $C_{\max}$  はそれぞれ 25.0 及び 39.5  $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$  は 65.4 及び 75.8 時間であった。低用量では吸収は速やかであり、性差はみられなかった。高用量では  $T_{\max}$  が遅くなったが、これは胃腸管における吸収が長引いたためと考えられた。(参照 2)

#### (2) 排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に chl- $^{14}\text{C}$ -ジメトモルフを 10 及び 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与、ならびに 10 mg/kg 体重/日の用量で非標識体 14 日間反復経口投与後標識体を単回経口投与して、排泄試験が実施された。投与用量に係りなく回収放射能のうち 99.5%以上が糞尿から速やかに排泄され、その大部分 (83~94%) は糞排泄で、尿からの排泄は少なかった (6~16%)。雌雄の排泄に若干の差がみられ、低用量では雌の尿中排泄量は雄の約 2 倍であった。(参照 2)

胆管カニューレーションを施した SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に、chl- $^{14}\text{C}$ -ジメトモルフを 10 及び 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。低用量では投与後速やかに吸収され、吸収率は 90%以上であった。そのうち 86~87%は胆汁経路で排泄され、半減期は 3 時間と短かった。高用量では胆汁への排泄率は低用量の約 1/2~2/3 と少なく、糞への排泄または消化管中の滞留放射能が高かった。半減期は雄で約 11 時間、雌で約 6 時間と長く、吸収/排泄経路が飽和に達していると考えられた。(参照 2)

SD ラットに chl- $^{14}\text{C}$ -ジメトモルフを 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、呼吸への排泄を検討した結果、呼吸に放射能は検出されなかった。(参照 2)

### (3) 体内分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを 10 及び 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、臓器・組織中の放射能濃度を測定した。臓器・組織中の残留放射能は、低用量では投与後 0.5~1.5 時間で最高濃度となり、消化管、肝、腎、脾、下垂体、甲状腺、副腎及び卵巣に高濃度の残留が認められたが、24 時間後までに低濃度まで消失し、168 時間後には肝 (0.14~0.16 µg/g) を除いて検出限界 (0.023 µg/g) 以下となった。高用量では雌の副腎、腎、下垂体等で 24 時間後に最高濃度を示したが、それらを除いて殆どが 8 時間後に最高値を示した。消化管、肝、腎、脾、肺、副腎、脂肪、下垂体、甲状腺、心、卵巣、子宮、血漿及び骨髄に高濃度検出されたが、168 時間後までに急速に消失し、肝 (3.70~6.23 µg/g) を除いていずれも 1.8 µg/g 以下に減少した。(参照 2)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを 10 mg/kg 体重の用量で 7 日間反復経口投与し、臓器・組織中放射能を測定した。臓器・組織中放射能は最終投与 1 時間後に最高濃度に達し、その後速やかに減少し、24 時間後には 70% 以上の減少が認められた。5 日後には肝を除いていずれも検出限界以下 (<0.01 µg/g) に減少し、ジメトモルフ及び代謝物はラット体内に蓄積されないと考えられた。(参照 2)

### (4) 代謝物同定・定量

前述の排泄および体内分布に関する試験に用いた SD ラットの糞、尿および胆汁中の代謝物、ならびに chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを 50 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) の糞中代謝物の分析が行われた。

主な代謝物として、胆汁中で B (3 位脱メチル体) 及び C (4 位脱メチル体) が検出 (19.4~46.6% TAR (総処理放射能)) され、その大部分はグルクロン酸抱合体となって、主として胆汁中に排泄されることが明らかとなった。尿中では C (雌で 10% TAR、雄では存在が示唆) 及び H (グリシン体、0.6~2% TAR) が、糞中では B 及び C (2.1~9% TAR)、K (アミド体、0.9~2.7% TAR) が確認された。この他に、尿中では D (2 位オキシ体)、E (3 位オキシ体)、G (*N*-モノヒドロキシ体)、I (プロペン酸体) の存在が、糞中では F (*N*-ジヒドロキシ体) の存在が示唆された。

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

## 2. 植物体内運命試験

chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを用いて、ブドウ (品種: Muller-Thurgau)、ジャガイモ (品種: Bintje) 及びレタス (品種: Little gem) における植物体内運命試験が実施された。

ブドウ試料は、chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを 900 mg ai/L の用量で、2 本の枝の果房 (0.5

mL/果房) 及び葉 (1.5 mL/枝の全葉) にシリンジを用いて 9、10 及び 9 日間隔で 4 回処理し、成熟果房の収穫時 (最初の処理から 63 日後; 最終処理から 35 日後) に採取して、処理放射能の求頂的移行について調べた。ジメトモルフの無処理果房及び葉への浸透・移行は少なく、また、植物体に処理したジメトモルフは比較的安定で、散布した放射能の殆どが表面洗浄で回収された (果房 72.5%; 葉 95.0%)。少なくとも処理開始後 63 日経過しても、果房及び葉における総放射能の 83~87% が未変化のジメトモルフであることが確認された。(参照 2)

ジャガイモ試料は、chl-<sup>14</sup>C・ジメトモルフを 600 mg ai/L の用量で、地上部及び土壤に 10 日間隔で 4 回噴霧処理し、初回散布 37 日後 (最終散布 7 日後) の収穫時に茎葉部及び塊茎を採取して放射能を測定した。散布放射能の殆どが茎葉部から回収され、その大部分 (68%) が未変化のジメトモルフであった。塊茎に含まれていた放射能は微量であったことから、ジメトモルフのジャガイモにおける移行はないものと考えられた。(参照 2)

レタス試料は、chl-<sup>14</sup>C・ジメトモルフを 1280 g ai/ha (1 及び 2 回目散布) 及び 1000 g ai/ha (3 及び 4 回目散布) の処理量で、移植後 13 日目に初回散布した。その後 9、10 及び 11 日間隔で合計 4 回散布し、初回散布の 2 時間後及び最終散布の 4 日後に茎葉部を採取して放射能の分布及び代謝物の分析を行った。散布されたジメトモルフは比較的安定であり、最終散布 4 日後に収穫したレタスに 102 mg/kg 相当濃度が残留しており、その 91.5% は未変化体の親化合物であった。E 体の存在比が 44.8% (未熟レタス) から 57.6% (成熟レタス) に増加しており、Z 体の不安定性に光の関与が示唆された。代謝物として J と B が各 0.5 mg/kg (0.5%) 検出され、その他に C、ならびに B 及び J の抱合体も確認された。レタスにおける主要代謝経路はモルホリン環の開裂したケト体 (J)、及び 3 位メトキシ基の脱メチル化による脱メチル体 (B) の生成であり、次いでこれらの抱合化を経る経路であった。(参照 2)

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 土壤中運命試験 (好氣的及び嫌氣的土壤)

chl-<sup>14</sup>C・ジメトモルフ及び mor-<sup>14</sup>C・ジメトモルフを用いて、砂壤土 (ドイツ) 及び微砂質埴壤土 (英国) の表面に 4.9~5.6 mg/kg 乾土の用量で滴下処理し、好氣的畑土壤条件下及び好氣的畑土壤条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壤条件として、土壤中運命試験が実施された。

好氣的畑土壤条件下では、親化合物は半減期 47 日 (chl-<sup>14</sup>C・ジメトモルフ) または 80~90 日 (mor-<sup>14</sup>C・ジメトモルフ) で減衰したが、分解生成物は極性が高く、量が少ないために分離同定は不可能であった。これに対して、非抽出性の放射能は 120~180 日まで漸増し、その後変動は殆どなかった。CO<sub>2</sub> は約 30 日間の遅滞期の後、時間の経過と共に漸増し、処理 365 日には 17% (chl-<sup>14</sup>C・ジメトモルフ) または 28% (mor-<sup>14</sup>C・ジメトモルフ) に達した。親化合物の E:Z 比は当初 50:50 であったものが、chl-<sup>14</sup>C・ジメトモルフでは処理後 90 日には約 30:70 に、mor-<sup>14</sup>C・ジメトモルフでは処理後 90 日には約 40:60、試験終了時 (365 日) には約 30:70 に変化した。

好氣的畑土壤条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壤条件としてさらに 60 日間経過させた場合、親化合物はきわめて速やかに分解し、半減期は 5~10 日 (chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフ) または < 20 日 (mor-<sup>14</sup>C-ジメトモルフ) で減衰した。分解物として B 及び C が、嫌氣的湛水条件とした 7 日後に最大 (約 15%) に達し、その後速やかに減衰した。嫌氣的湛水条件下では CO<sub>2</sub> の生成は殆どみられなかった。

以上のように、好氣的畑土壤条件下では、親化合物は未知中間体から直接または土壤との結合物を経由し、CO<sub>2</sub> を生成して完全に無機化すると考えられた。嫌氣的湛水条件下では CO<sub>2</sub> の生成は殆どみられないが、親化合物の減衰は好氣的畑土壤条件下よりも速やかで、ジメトキシフェニル環の脱メチル体が生成した。(参照 2)

## (2) 土壤吸着及び脱着試験

ドイツの 4 種土壤 (微砂質壤土、砂壤土、砂土、微砂質砂土) を用いた吸着及び脱着試験ならびに国内の 4 種土壤 (黒ぼく土、細粒グライ土、褐色火山灰、砂丘未熟土) を用いた吸着試験が実施された。

土壤吸着係数 ( $K_{F^{ads}}$ ) 及び有機炭素当たりの吸着係数 ( $K_{F^{ads}oc}$ ) は、ドイツの土壤で  $K_{F^{ads}}$  は 2.72~8.51、 $K_{F^{ads}oc}$  は 316~515、国内土壤では  $K_{F^{ads}}$  は 2.74~22.1、 $K_{F^{ads}oc}$  は 183~2170 であった。(参照 2)

## 4. 水中運命試験

### (1) 水中光分解試験 (緩衝液、自然水及び蒸留水)

chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフ及び mor-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを pH5.0 の酢酸緩衝液に、chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを滅菌自然水に、非標識体を自然水及び滅菌蒸留水に添加して照射を行い、水中光分解試験が実施された。

両標識体において、照射により殆ど瞬時に E 体から Z 体への異性化が認められ、E:Z 比は、処理前の 50:50~40:60 であったものが、照射 3~4 日後には約 20:80 に変化した。その後の変換は殆どみられなかった。

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

### (2) 加水分解試験 (緩衝液)

chl-<sup>14</sup>C-ジメトモルフを pH4.00 の酢酸緩衝液、pH7.02 及び pH9.04 のリン酸緩衝液に添加し、70°C 及び 90°C の暗所条件下で 10 週間インキュベーションして、水中加水分解試験が実施された。

いずれの条件下でも親化合物の分解は認められなかった。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

軽埴土（日植防研究所）及び砂壤土（広島植防）を用いて、土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 1 に示されている。（参照 2）

表 1 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期（日）		
			E 体	Z 体	合計
容器内試験	1mg/kg	軽埴土	15	91	25
		砂壤土	23	158	53
圃場試験	750g ai/ha	軽埴土	25	122	119
		砂壤土	32	166	100

1)：容器内試験では原体、圃場試験では 50%水和剤を使用。

## 6. 作物残留試験

ジメトモルフ（E 体及び Z 体）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。（参照 2）

## 7. 後作物残留試験

ジメトモルフを 870 g ai/ha で 1 回、770 g ai/ha で 2 回散布したえだまめ圃場でのだいこん（根、葉部）及びはくさいの後作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。いずれの作物においてもジメトモルフ（E 体及び Z 体）の残留値は検出限界以下（<0.01 mg/kg）であった。（参照 2）

## 8. 一般薬理試験

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

表 2 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	マウス	雄 5 雌 5	30、100、300 (強制経口)	-	30	全投与群で立毛、皮膚 血流量増加、100、 300mg/kg 体重投与 群でケージ内分散状 態の増大、感痛鈍麻、 あえぎ呼吸
	自発運動	マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	自発運動に影響 なし
	抗痙攣作用	マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	抗痙攣作用なし
	ヘキソバルビ タール睡眠時 間に対する作	マウス	雄 6	100 (強制経口)	-	100	睡眠時間の有意 な延長

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
用	鎮痛作用	マウス	雄 6 100 (強制経口)	100	-	鎮痛作用なし
	体温	マウス	雄 6 100 (強制経口)	100	-	体温への影響なし
	局所麻酔作用	モルモット	雄 6 1%溶液 0.1mL (皮内)	1%溶液 0.1mL	-	局所麻酔作用なし
運動知覚神経系	筋弛緩作用	ウサギ	雄 2 1000、1500 (強制経口)	-	1000	間接刺激による収縮増強あり
	ウサギ	雄 1 15、30、50 及び 30、40 の累積投与 (耳静脈内)	30	40	40mg/kg 体重で収縮増強、50mg/kg 体重で死亡	
呼吸・循環器系	血压 心拍数 心電図 呼吸	ネコ	雌 3 10、30、100 µg/kg (静脈内)	30 µg/kg	100 µg/kg	心拍数わずかに増加
自律神経系	瞬膜	ネコ	雌 3 10、30、100 µg/kg (静脈内)	100 µg/kg	-	瞬膜の収縮に対する影響なし
	子宮運動	ラット	雌 6 3、10、30 µg/mL (Magunus 法 で灌流)	30 µg/mL	-	影響なし
	摘出回腸の自発運動による収縮	ウサギ	雄 5 雌 5 3、10、30 µg/mL (Magunus 法 で灌流)	30 µg/mL	-	影響なし
	摘出回腸のアゴニストによる収縮	モルモット	雄 10 雌 10 3、10、30 µg/mL (Magunus 法 で灌流)	30 µg/mL	-	影響なし
消化器系	小腸輸送能	ラット	雄 6 雌 6 30、100、300 (強制経口)	雄 300 雌 -	雄・ 雌 30	雄では影響なし 雌で腸管運動亢進
その他	抗炎症作用	ラット	雄 8 雌 8 30、100、300 mg/mL (強制経口)	雄 - 雌 300 mg/mL	雄 30 雌 - mg/mL	雄では低用量で炎症作用促進、高用量で抑制 雌では影響なし
	溶血性	ウサギ	雄 3 最終濃度 10 <sup>-3</sup> 、10 <sup>-4</sup> 、 10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-6</sup> 、 10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-8</sup> g/mL	10 <sup>-3</sup> g/mL	-	溶血性なし

- : 作用量または無作用量が設定できない。

## 9. 急性毒性試験

ジメトモルフ原体、原体中の異性体 (E 体及び Z 体)、ならびに原体混在物及び植物代謝物(J)の急性毒性試験が実施された。結果は表 3 に示されている。急性経口 LD<sub>50</sub> 値は普通物相当であり、E 体及び Z 体の急性経口毒性に差は認められなかった。(参照 2、5)

表 3 急性毒性試験概要

検体	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> /LC <sub>50</sub> (mg/kg 体重)
ジメトモルフ 原体	経口	SD ラット	雄： 4300 雌： 3500
	経口	ICR マウス	雄： >5000 雌： 3700
	経皮	Fischer ラット	雄： >2000 雌： >2000
	吸入	Wistar ラット	雄： >2390 mg/m <sup>3</sup> 雌： >2390 mg/m <sup>3</sup>
	腹腔内 <sup>1)</sup>	Emd:Wi-AF/Han ラット	雄： 327 雌： 297
E 体	経口	Emd:Wi-AF/Han ラット	雄： 4720 雌： 4750
Z 体	経口	Emd:Wi-AF/Han ラット	雄： >5000 雌： >5000
代謝物 (J)	経口	SD ラット	雄： >5000 雌： >5000

1)：このデータは豪州評価書にのみ記載されている。

## 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験、Crl:(HA)BR 及び Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

眼に対する刺激性は軽微であり、皮膚刺激性及び皮膚感作性は認められなかった。(参照 2、5)

### 11. 亜急性毒性試験

#### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0, 40, 200, 1000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、回復群として別に 2 群 (一群雌雄各 10 匹、0, 1000 ppm 混餌投与後、28 日間休薬) が用意された。

1000 ppm 投与群の雄で白血球数の減少が、雌で肝及び心臓重量の増加がみられたが、リンパ球数は背景データの範囲内にあり、肝及び心臓の重量変化の裏付けとなるような病理学的変化は認められなかったことから、これらの変化に毒性学的な意義はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも有意な毒性所見はみられなかったので、無毒性量は 1000 ppm (雄：73 mg/kg 体重/日、雌：82 mg/kg 体重/日) と判断され

た。(参照 2、3)

#### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 150, 450, 1350 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1350 ppm 投与群で雄にアルカリフォスファターゼ (ALP) の増加及び前立腺の線維症を伴う重量減少がみられた。同群の雌では ALP の有意な増加はみられなかったが、1 年間慢性毒性試験では同用量で、13 週から有意な増加が認められていることから、この酵素への影響は雌でもあるものと考えられる。

本試験における無毒性量は 450 ppm (雄 : 15.3 mg/kg 体重/日、雌 : 15.5 mg/kg 体重/日) と判断された。(参照 2、3、5)

#### (3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 300, 800, 2400 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、2400 ppm 投与群で雌雄に摂餌量減少を伴う体重増加抑制がみられたので、無毒性量は 800 ppm (雄 : 58.7 mg/kg 体重/日、雌 : 69.6 mg/kg 体重/日) と判断された。神経毒性は認められなかった。(参照 2)

#### (4) 28 日間亜急性毒性試験 (E-及び Z-異性体、ラット)

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

本試験において、E-及び Z-異性体のいずれにおいても、100 mg/kg 体重/日以上 の投与群の雌雄に、肝重量の増加及び肝細胞脂肪空胞化が認められたので、無毒性量は 10 mg/kg 体重/日と判断された。(参照 2)

### 1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 200, 750, 2000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、2000 ppm 投与群で雌雄に体重増加の抑制及び軽度の貧血、雄に腸間膜血管の拡張及び動脈炎 (特に膵臓) の発現頻度の増加等がみられ、750 ppm 投与群で雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 750 ppm (36.3 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (11.9 mg/kg 体重/日) と判断された。(参照 2、3)

#### (2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 150, 450, 1350 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、1350 ppm 投与群で雌雄に ALP の増加、肝重量増加、雄に肝脂肪滴の増加、前立腺重量の減少が認められたので、無毒性量は 450 ppm (雄 :



14.7 mg/kg 体重/日、雌：15.7 mg/kg 体重/日）と判断された。（参照 2、3、5）

### （3）2 年間発がん性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0, 200, 750, 2000 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、2000 ppm 投与群で雌雄に体重増加の抑制、肝細胞のくもり硝子様病巣の出現頻度の増加、雄に腸間膜血管の拡張及び動脈炎（特に脾臓）の出現頻度の増加等が、750 ppm 投与群で雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 750 ppm (33.8 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (11.3 mg/kg 体重/日) と判断された。発がん性は認められなかった。（参照 2、3）

### （4）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0, 10, 100, 1000 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。また、52 週間投与の衛星群（対照群：雄 4 匹、雌 5 匹、高用量群：雌雄各 15 匹）が設定された。衛星群では、投与 14 週後に対照群の全動物と投与群の雌雄各 8 匹を中間屠殺した。

衛星群の 1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、投与 14 週時に肝重量の増加がみられた。52 週時には対照群を設けなかったため、肝重量に関して直接比較ができなかったが、1000 mg/kg 体重/日投与群の肝重量は背景データを上回っていた（雄で 17%、雌で 32%）。しかし、14 週時の検査で肝臓に投与に関連した病理組織学的変化がみられなかったことから、これらの肝重量の変化は適応性の変化と考えられた。

本試験において、1000 mg/kg 体重/日投与群で雌雄に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は 100 mg/kg 体重/日（実測値；雄：98.0 mg/kg 体重/日、雌：96.8 mg/kg 体重/日）と判断された。発がん性は認められなかった。（参照 2、3）

## 1 3. 生殖発生毒性試験

### （1）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（P 世代：一群雌雄 30 匹、F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄 25 匹）を用いた混餌（原体：0, 100, 300, 1000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

1000 ppm 投与群で P 世代の雌に体重、体重増加量及び摂餌量の減少が認められた。同群では児動物（F<sub>1a</sub>、F<sub>2a</sub> 及び F<sub>2b</sub>）に切歯萌出の僅かな遅延もみられたが、毒性学的意義はないと判断された。いずれの投与群においても繁殖に対する影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物では雄で 1000 ppm（P 世代：69.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代：78.6 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 世代：24.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代：27.0 mg/kg 体重/日）、児動物では 1000 ppm（P 世代雄：69.0 mg/kg 体重/日、P 世代雌：79.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代雄：78.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代雌：89.2 mg/kg 体重/日）、繁殖能力に関しては 1000 ppm（約 76 mg/kg 体重/日（P 及び F<sub>1</sub> 世代雌雄の平均値））と判断された。（参照 2、3）

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 6・15 日に強制経口 (原体: 0, 20, 60, 160 mg/kg 体重/日) 投与し発生毒性試験が実施された。

本試験において、160 mg/kg 体重/日投与群で母動物の体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 60 mg/kg 体重/日と判断された。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3、5、6)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 8 匹) の妊娠 6・18 日に強制経口 (原体: 0, 135, 300, 650 mg/kg 体重/日) 投与し発生毒性試験が実施された。

本試験において、650 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制、摂餌量減少及び流産数の増加がみられたので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 650 mg/kg 体重/日と判断された。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

## 1.4. 遺伝毒性試験

ジメトモルフの各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 4 に示されている。染色体異常試験のうちの 2 試験では、細胞毒性のみられる濃度で弱陽性であったが、それ以外の試験結果は全て陰性であった。(参照 2、3、5)

ジメトモルフの原体混在物及び植物代謝物であるケト体 (J) の細菌を用いた復帰突然変異試験も実施された。代謝活性系の存在の有無に係わらず、結果は陰性であった。(参照 2)

表 4 遺伝毒性試験概要 (原体及び原体混在物、農薬抄録より)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro (ジメト モルフ)	DNA 修復試験 (Rec -assay)	<i>Bacillus subtilis</i>	20~1000µg/disk (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (Ames 試験)	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100) <i>E. coli</i> (WP 2 uvrA)	31.3 ~5000µg/plate (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HPRT 前進突 然変異試験)	チャイニーズハムスタ ーV79 細胞	10~237µg/mL (-S9) 33~333µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスタ ー肺由来培養細胞 (CHL)	23.4~188µg/mL (-S9) (24 時間処理) 11.7~93.8µg/mL (-S9) (48 時間処理) 93.8~1500µg/mL (+/-S9) (6 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢リンパ球培養 細胞	10~750µg/mL (-S9) 1~422µg/mL (+S9)	-S9:陰性 +S9:細胞 毒性のあ

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
				る濃度で陽性
	染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスターV79細胞	160 $\mu$ g/mL (-S9) (7,28時間処理) 12~160 $\mu$ g/mL (-S9) (18時間処理) 170 $\mu$ g/mL (+S9) (7,28時間処理) 13~170 $\mu$ g/mL (+S9) (18時間処理)	-S9:陰性 +S9:細胞毒性のある濃度で弱陽性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	ラット初代培養肝細胞	2.5~250 $\mu$ g/mL	陰性
	細胞形質転換試験	シリアンハムスター胚 (SHE) 細胞	5~50 $\mu$ g/mL (-S9) (6, 48時間処理) 25~265 $\mu$ g/mL (+S9) (6時間処理)	陰性
<i>in vivo</i> (ジメトモルフ)	小核試験	マウス骨髄細胞	5000 mg/kg (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vitro</i> (J)	復帰突然変異試験 (Ames 試験)	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA98, TA100) <i>E. coli</i> (WP 2 <i>uvrA</i> )	10~50 $\mu$ g/plate (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジメトモルフ」の食品健康影響評価を実施した。

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

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

作物残留試験がジメトモルフ（E体+Z体）を分析対象化合物として実施されており、最大残留値は、最終散布後7日目に収穫した葉ねぎ（茎葉）の2.94 mg/kgであった。後作物残留試験では、いずれの作物においても残留値は検出限界以下（<0.01 mg/kg）であった。

各種運命試験及び残留試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をジメトモルフ（親化合物のみ）と設定した。

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

評価に用いた評価書等に記載されている各試験の無毒性量等は表5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最小値はラットを用いた2年間発がん性試験の11.3 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.11 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	11.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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5 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			農薬抄録	米国	豪州	EU
ラット	90日間 亜急性 慢性試験	0, 40, 200, 1000ppm 雄: 0, 2.9, 14.2, 73 雌: 0, 3.2, 15.8, 82	雄: 73 雌: 82 雌雄: 毒性所見なし	雄: 73 雌: 82 雌雄: 毒性所見なし	14.2 雄: リンパ球数減少 雌: 回腸の限局性のうっ血	15 肝への影響
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0, 300, 800, 2400ppm 雄: 0, 21.5, 58.7, 177.9 雌: 0, 25.5, 69.6, 204.0	雄: 58.7 雌: 69.6 雌雄: 体重増加抑制、摂餌量減少 (神経毒性は認められない)	/	/	/
	2年間 慢性毒性 試験	0, 200, 750, 2000ppm 雄: 0, 9.4, 36.3, 99.9 雌: 0, 11.9, 57.7, 157.7	雄: 36.3 雌: 11.9 雄: 体重増加抑制等 雌: 体重増加抑制	雄: 36.2 雌: 11.9 雄: 体重増加抑制、動脈炎 雌: 体重増加抑制、肝のくもり硝子様病巣	10 雌: 体重増加抑制	9 雌: 体重増加抑制、肝細胞の変化
	2年間 発がん性 試験	0, 200, 750, 2000ppm 雄: 0, 8.8, 33.8, 94.6 雌: 0, 11.3, 46.3, 132.5	雄: 33.8 雌: 11.3 雄: 体重増加抑制等 雌: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄: 33.9 雌: 11.4 雌雄: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	12 雌: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	(上記慢性毒性試験とあわせて評価) (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 100, 300, 1000ppm P雄: 0, 6.9, 20.8, 69.0 P雌: 0, 8.0, 24.0, 79.3 F1雄: 0, 7.9, 23.7, 78.6 F1雌: 0, 8.9, 27.0, 89.2	親動物 P雄: 69.0 P雌: 24.0 F1雄: 78.6 F1雌: 27.0 児動物 P雄: 69.0 P雌: 79.3 F1雄: 78.6 F1雌: 89.2 繁殖能 雌雄: 約 76 親動物: 雌の体重増加抑制、摂餌量減少 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄: 20.8 雌: 24 児動物 雄: 20.8 雌: 24.0 繁殖能 雄: 69 雌: 79.3 親動物: 体重増加抑制 児動物: 切歯萌出遅延 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 6 (100 ppm) 児動物 (1000 ppm) 繁殖能 (1000 ppm) 親動物: 雌の体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 20 児動物 67 繁殖能 67 親動物: 交配前期間の体重増加抑制 (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) <sup>1)</sup>			
			農薬抄録	米国	豪州	EU
	発生毒性試験	0, 20, 60, 160	母動物：60 胎児：60  母動物：体重増加抑制等 胎児：早期胚吸収  (催奇形性は認められない)	母動物：60 胎児：60  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：胚吸収率増加  (催奇形性は認められない)	60  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 児動物：着床後胚死亡増加  (催奇形性は認められない)	60  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 児動物：着床後胚死亡増加  (催奇形性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	0, 10, 100, 1000  実測値 雄：0, 98, 980, 978 雌：0, 98, 968, 977	雄：98.0 雌：96.8  雌雄：体重増加抑制  (発がん性は認められない)	100  雌雄：体重増加抑制  (発がん性は認められない)	(試験プロトコールの制限により設定されない) 衛星群でのみ1000 mg/kg 体重/日で肝重量増加  (発がん性は認められない)	(設定されていない)  (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0, 135, 300, 650	母動物：300 胎児：650  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少、流産の増加  (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：650  母動物：体重増加抑制  (催奇形性は認められない)	300  自然流産の増加  (催奇形性は認められない)	300  体重増加抑制、摂餌量減少、胚死亡(流産)  (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0, 150, 450, 1350ppm  雄：0, 50, 153, 43.1 雌：0, 60, 155, 43.7	雄：15.3 雌：15.5  雄：前立腺重量減少、ALP 増加等 雌：毒性所見なし	15  前立腺重量減少、ALP 増加	15  前立腺重量減少、ALP 増加等	15  肝、精巣、前立腺への影響
	1年間慢性毒性試験	0, 150, 450, 1350ppm  雄：0, 49, 147, 44.6 雌：0, 50, 157, 47.0	雄：14.7 雌：15.7  雌雄：ALP 増加、肝重量増加等	雄：14.7 雌：15.7  雄：前立腺重量減少 雌：記載なし	15  前立腺重量減少等	4.9  雄：精巣重量増加 雌：肝重量増加
ADI (cRfD)			NOAEL：11.3 ADI：0.11 SF：100	NOAEL：11 cRfD：0.11 UF：100	NOAEL：6 ADI：0.06 SF：100	NOAEL：5 ADI：0.05 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間発がん性試験	ラット2年間発がん性試験	ラット2世代繁殖試験	イヌ1年間慢性毒性試験

／：試験記載なし。

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

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A	(E,Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)アクリロイル]モルホリン
B	(E,Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-オキシ-2-プロペニル]モルホリン
C	(E,Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-1-オキシ-2-プロペニル]モルホリン
D	(E,Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキシ-2-プロペニル]-2-オキシ-モルホリン
E	(E,Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキシ-2-プロペニル]-3-オキシ-モルホリン
F	N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノアミド
G	N-(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノアミド
H	N-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノイル]グリシン
I	3-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(4-クロロフェニル)-プロペン酸
J	3,4-ジメトキシ-4'-クロロベンゾフェノン
K	3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)アクリルアミド

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分
ALP	アルカリフォスファターゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総処理放射能
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間



<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 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					E 体		Z 体		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
だいず (露地) (乾燥子実) 2003年度	2	800~ 1500	3	7 14 21	0.02 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	0.03 <0.01 0.01	0.02* <0.01 0.01*	0.03* <0.02 0.02*
あずき (露地) (乾燥子実) 2002年度	2	375~ 500	3	7 14 21	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*	0.05 0.08 0.06	0.04 0.06 0.05	0.05 0.07 0.06
ばれいしょ (塊茎) 1990年度	2	750	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
ばれいしょ (塊茎) 2004年度	2	200	3	7 14 21	<0.0044 <0.0044 <0.0044	<0.004 <0.004 <0.004	<0.0056 <0.0056 <0.0056	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい (茎葉) 2000年度	2	500~ 750	3	3 7 14	0.38 0.13 0.16	0.26 0.08 0.08	0.41 0.23 0.20	0.32 0.15 0.11	0.57 0.24 0.11
キャベツ (葉球) 2004年度	2	500	3	1 7 14	0.22 0.07 0.02	0.14 0.03 0.02*	0.28 0.09 0.03	0.16 0.05 0.02*	0.30 0.08 0.03*
たまねぎ (鱗茎) 1991年度	2	600	3	7 12 14 20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
葉ねぎ (茎葉) 2000年度	2	500~ 750	3	3 7 14	1.70 2.79 0.30	0.87 1.47 0.15*	2.14 2.34 0.43	1.36 1.47 0.20	2.23 2.94 0.36
根深ねぎ (茎葉) 2000年度 2001年度	2	750	3	3 7 14	2.21 1.66 0.31	1.23 0.88 0.18	1.80 1.71 0.36	1.00 0.92 0.24	2.24 1.80 0.42
トマト (施設) (果実) 1987年度	2	500	3	1 3 7	0.21 0.39 0.29	0.18 0.26 0.17	0.20 0.36 0.24	0.16 0.20 0.13	0.34 0.46 0.30
ミニトマト (施設) (へたを除く果実) 2004年度	2	375~ 750	3	1 3 7	0.81 0.90 0.84	0.70 0.77 0.61	0.68 0.68 0.58	0.62 0.58 0.48	1.32 1.35 1.09
きゅうり (施設) (果実) 1987年度	2	500	3	1 3 4 7 8	0.16 0.11 0.05 0.04 0.03	0.09 0.08 0.02* 0.02 0.02*	0.14 0.07 0.01 0.02 <0.01	0.07 0.06 0.01* 0.02 <0.01	0.16 0.14 0.04* 0.04 0.03*
かぼちゃ (施設) (つる以外) 2005年度	2	450	3	3 7 14	0.222 0.209 0.173	0.101 0.101 0.076	0.247 0.231 0.206	0.115 0.116 0.090	0.214 0.218 0.165

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					E体		Z体		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
すいか (施設) (果実) 2001年度	2	500~ 750	3	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	<0.02 <0.02 <0.02
メロン (施設) (果肉) 2004年度	2	558~ 758	3	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
えだまめ (花梗を除く さや) 2004年度	2	770~ 900	3	1 3 7	1.78 1.13 1.19	1.06 0.72 0.64	2.99 2.06 1.86	1.72 1.20 1.10	2.78 1.93 1.74
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1990年度	2	1000	2	45 61	3.14 1.09	1.72 0.87	1.90 0.63	0.96 0.55	2.69 1.42
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1991年度	1	625~ 1000	2	30 45 60	0.88 0.37 0.29	0.86 0.30 0.26	0.53 0.19 0.16	0.48 0.16 0.15	1.35 0.47 0.42
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1992年度	2	1000	2	60 75 90	0.68 0.04 0.01	0.37 0.03 0.01*	0.71 0.05 0.01	0.38 0.03 0.01*	0.74 0.06 0.02*
ぶどう 「大粒」 (雨よけ) (果実) 1991年度	2	1000	2	28 30 44 45 58 60	0.65 1.33 0.58 1.32 0.51 1.20	0.54 1.22 0.48 1.26 0.45 0.91	0.39 0.71 0.46 0.76 0.31 0.74	0.36 0.64 0.58 0.73 0.27 0.53	0.90 1.86 0.84 2.00 0.72 1.44
ぶどう 「大粒」 (雨よけ) (果実) 1992年度	2	1000	2	59 60 73 75 90	1.03 0.27 0.39 0.04 0.05	0.86 0.20 0.36 0.03 0.03*	0.84 0.24 0.35 0.04 0.06	0.72 0.19 0.32 0.03 0.04*	1.58 0.39 0.68 0.06 0.06*

注)・合計値=E体(平均値)+Z体(平均値)

- ・散布には水和剤を使用した。
- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は、検出限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。
- ・複数の試験機関で、検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えばA機関で<0.004、B機関で<0.0044の場合、<0.0044とした)。

<別紙 4 : 後作物残留試験成績>

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

注) ・合計値=E 体 (平均値) + Z 体 (平均値)

・散布には 50%水和剤を使用した。

・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録ジメトモルフ（殺菌剤）（平成 18 年 4 月 6 日改訂）：  
BASF アグロ株式会社
- 3 US EPA : Federal Register/Vol.67, No.188, 60916-60923 (2002)
- 4 US EPA : Federal Register/Vol.68, No.188, 55826-55833 (2003)
- 5 Australia NRA : Toxicology Evaluation of DIMETHOMORPH (NRA No. P48117A, P48103A) (1996)
- 6 European Food Safety Authority : EFSA Scientific Report (2006) 82, 1-69, Conclusion on the peer review of dimethomorph.  
(URL; <http://www.efsa.europa.eu>)
- 7 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 144 回会合資料 1-1  
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai144/dai144kai-siryou1-1.pdf>)
- 8 「ジメトモルフ」、「ペントキサゾン」及び「ヨウ化メチル」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 144 回会合資料 1-3  
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai144/dai144kai-siryou1-3.pdf>)
- 9 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b  
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>)
- 10 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4  
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>)
- 11 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会第 1 回会合  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1\\_dai1/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai1/index.html))
- 12 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 5 回会合  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai5/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai5/index.html))
- 13 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会第 2 回会合  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1\\_dai2/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai2/index.html))
- 14 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 10 回会合  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai10/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai10/index.html))