

(案)

農薬評価書

ダイムロン

2007年10月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・目次.....	1
・審議の経緯.....	3
・食品安全委員会委員名簿.....	3
・食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
・要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 試験結果概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 吸収・排泄.....	7
(2) 胆汁排泄.....	7
(3) 腸肝循環.....	7
(4) 代謝物同定.....	8
2. 植物体内運命試験.....	8
(1) 水耕法における吸収・代謝.....	8
(2) 稲の根からの ¹⁴ Cの漏出.....	9
(3) ポット栽培による土壌から稲への吸収移行.....	9
3. 土壌中運命試験.....	10
(1) 好氣的土壌中運命試験(畑条件及び湛水条件).....	10
(2) 土壌中運命試験(滅菌条件).....	11
(3) ポット試験.....	11
(4) 土壌吸着試験.....	11
4. 水中運命試験.....	11
(1) 加水分解試験①.....	12
(2) 加水分解試験②.....	12
(3) 水中光分解試験①.....	12
(4) 水中光分解試験②.....	12
5. 土壌残留試験.....	12
6. 作物等残留試験.....	13
(1) 作物残留試験.....	13
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	13

7. 一般薬理試験.....	14
8. 急性毒性試験.....	14
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	15
10. 亜急性毒性試験.....	15
(1)90日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	15
(2)90日間亜急性毒性試験(ラット)②.....	15
(3)90日間亜急性毒性試験(マウス)①.....	16
(4)90日間亜急性毒性試験(マウス)②.....	16
(5)90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	16
(6)28日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	17
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	17
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	17
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	18
(3)18ヶ月間発がん性試験(マウス).....	18
12. 生殖発生毒性試験.....	19
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	19
(2)発生毒性試験(ラット).....	20
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	20
13. 遺伝毒性試験.....	20
Ⅲ. 総合評価.....	22
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	25
・別紙2:検査値等略称.....	26
・別紙3:作物残留試験成績.....	27
・参照.....	28

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より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）（参照1）
- 2003年 7月 3日 同接受
- 2003年 7月 18日 食品安全委員会第3回会合（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（ダイムロンを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 農薬専門調査会第1回会合（参照4）
- 2004年 1月 28日 農薬専門調査会第6回会合（参照5）
- 2005年 1月 12日 農薬専門調査会第22回会合（参照6）

魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 7月 30日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 8月 6日 厚生労働大臣より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0806008号）、同接受（参照7~50）
- 2007年 8月 9日 食品安全委員会第202回会合（要請事項説明）（参照51）
- 2007年 8月 24日 農薬専門調査会総合評価第二部会第14回会合（参照52）
- 2007年 9月 21日 農薬専門調査会幹事会第27回会合（参照53）
- 2007年 10月 4日 食品安全委員会第209回会合（報告）

<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)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
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

<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）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

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

* : 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

要 約

尿素系除草剤である「ダイムロン」(IUPAC : 1-(1-メチル-1-フェニルエチル)-3-*p*-トリルウレア) について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (稲)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ダイムロン投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 30.6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ダイムロン

英名：daimuron (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(1-メチル-1-フェニルエチル)-3-*p*-トリルウレア

英名：1-(1-methyl-1-phenylethyl)-3-*p*-tolylurea

CAS (412928-75-7)

和名：*N*-(4-メチルフェニル)-*N'*-(1-メチル-1-フェニルエチル)ウレア

英名：*N*-(4-methylphenyl)-*N'*-(1-methyl-1-phenylethyl)urea

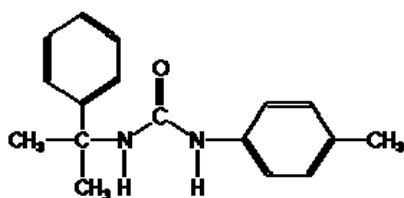
4. 分子式

C₁₇H₂₀N₂O

5. 分子量

268.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

ダイムロンは、昭和電工株式会社（現：SDS バイオテック株式会社）によって開発された尿素系除草剤であり、水田雑草の中で1年生雑草のタマガヤツリ、ハリイ、多年生雑草のマツバイ、ホタルイ、ミズガヤツリ、クログワイ等に対し選択的に作用して防除効果を示す。作用機構は十分に解明されていないが、細胞分裂及び細胞伸長の阻害により、雑草の発芽抑制、根伸長阻害及び生育抑制を起こし枯死させるとされている。また、スルホニルウレア系及びアミド系除草剤に対し薬害軽減作用が見出されたことから、直播水稲ならびに移植水稲の移植前からノビエの3葉期までを対象とした水稲除草剤の混合母剤として使用されている。

日本では1974年に初回農薬登録され、今回、魚介類への残留基準の設定が申請されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II.1～4）は、ダイムロンの尿素部分のカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（car- ^{14}C -ダイムロン）、 α,α -ジメチルベンジル部分の α 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（ben- ^{14}C -ダイムロン）、フェニルエチル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（phe- ^{14}C -ダイムロン）及びトリル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（tol- ^{14}C -ダイムロン）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ダイムロンに換算した。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) 吸収・排泄

Wistar ラット（雄）に car- ^{14}C -ダイムロンを 50 mg/kg 体重で単回強制経口または単回腹腔内投与し、吸収・排泄試験が実施された。

経口投与における血中濃度は、投与 3～6 時間後の間で最高に達した。主要臓器中の放射能は投与 3 時間後に最高に達し、肝、腎及び脂肪でそれぞれ 15 $\mu\text{g/g}$ 、6.6 $\mu\text{g/g}$ 及び 5.2 $\mu\text{g/g}$ であったが、以後急速に減少して 120 時間後には痕跡程度となった。糞及び尿への排泄は速やかであり、投与後 48 時間に総投与放射能（TAR）の 66%が糞中、34%が尿中に排泄された。呼気への排泄は微量で、48 時間後までに 0.05%TAR 程度であった。

腹腔内投与における糞及び尿中への排泄率が表 1 に示されている。腹腔内投与においても排泄は速やかであった。（参照 8～9）

表 1 腹腔内投与後の糞及び尿中の累積排泄率（%TAR）

試料	糞	尿	糞及び尿
投与後 24 時間	37.0	46.9	83.9
投与後 48 時間	46.5	52.4	99.0
投与後 72 時間	47.3	52.8	100

(2) 胆汁排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄）に car- ^{14}C -ダイムロンを 50 mg/kg 体重で単回強制経口投与または 124 $\mu\text{g/kg}$ 体重で静脈内投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間に、経口投与では胆汁、尿及び糞中にそれぞれ 39%TAR、30%TAR 及び 27%TAR が排泄された。静脈内投与では、胆汁中に 42%TAR が排泄された。（参照 8～9）

(3) 腸肝循環

胆管カニューレ処理した Wistar ラット（雄、A とする）に car- ^{14}C -ダイムロンを 124 $\mu\text{g/kg}$ 体重で静脈内投与後、12 時間の胆汁を採取し、そのカニューレを胆管カニューレ処理した別のラット（雄、B とする）の十二指腸に挿入して、腸肝循環試験が実施された。

ラット A 及び B における糞、尿及び胆汁中排泄率は表 2 に示されている。

ラット A における胆汁排泄は速やかで、投与後 30～60 分にそのピークがあり、漸次減少した。胆汁中には投与後 12 時間に 53.0%TAR が排泄され、糞中への排泄は投与後 24 時間で 7.2%TAR であった。ラット B における胆汁排泄には 2 つのピークがあり、1 つはラット A 同様速やかであったが、他方は前者の 8～11 時間後に現われ、排泄量は後者が大きかった。

本試験において、腸肝循環が活発に行われていることが示唆された。(参照 8～9)

表 2 ラット A 及び B における糞、尿及び胆汁中排泄率 (%)

試料	ラット A ^{a)}	ラット B ^{b)}
糞	7.2	16.7
尿	30.8	22.5
胆汁	53.0*	24.3
合計	91.0	63.5

a) : 投与量に対する投与後 24 時間までの排泄量

b) : ラット A から受け取った量に対する投与後 24 時間までの排泄量

* : 投与量に対する投与後 12 時間までの排泄量

(4) 代謝物同定

ダイムロンを経口投与または腹腔内投与された Wistar ラットの尿、糞及び胆汁中における代謝物同定試験が実施された。

1. (1) のうち、経口投与による排泄試験で得られた投与後 120 時間の尿及び糞を用いて実施された試験では、排泄された放射能のうち、尿では 87 %がエーテルにより、糞では 36 %がエタノール等により抽出された。尿中には親化合物は検出されず、10 種以上の代謝物が存在し、主要代謝物は E と推定された。糞の抽出物中には親化合物の他、5 種以上の代謝物が存在した。

尿中代謝物については、さらに、car-¹⁴C-ダイムロンを 100 mg/kg 体重で単回腹腔内投与、非標識ダイムロンを 200 mg/kg 体重/日で 2 日間腹腔内投与及び 100 mg/kg 体重/日で 10 日間腹腔内投与した尿について検討された結果、主要代謝物として E が、微量代謝物として G 及び I が同定された。

また、1. (2) で得られた胆汁中には、親化合物や E は検出されなかったが、βグルクロニダーゼ処理により、E と推定される物質が生成された。

以上のことから、ダイムロンのラット体内における主要代謝経路は、トリル基メチルの急速な酸化による E の生成であると推定された。(参照 8～11)

2. 植物体内運命試験

(1) 水耕法における吸収・代謝

car-¹⁴C-ダイムロン 0.5 ppm (代謝物同定の一部については ben-¹⁴C-ダイムロン 0.5 ppm) を含む春日井水耕液に、3～4 葉期の稲 (品種：金南風) の根部を浸漬し、稲における植物体内運命試験が実施された。

水耕液から稲体への放射能の移行は表 3 に示されている。水耕液中の放射能は根から急速に吸収されて地上部に移行し、処理 6 日後における稲体内の濃度は処理 1 日後に比べ地上部で 12 倍、根部で 4 倍となった。地上部と根部の濃度は処理 2 日後以降ほぼ同じであった。

表 3 水耕液から稲体への放射能の移行

経過日数 (日)	地上部		根部	
	全放射能 ^{a)}	可溶分(%)	全放射能 ^{a)}	可溶分(%)
1	32	100	100	96
2	135	98	129	95
4	177	97	229	97
6	400	96	406	97

^{a)} 生重量当たりの放射能を 1 日後の根部を 100 とした指数に換算

吸収された放射能の 95%以上はメタノール抽出物に分布していた。

根部では、メタノール抽出物中放射能の大部分 (70~80%) は未変化の親化合物であり、微量代謝物として D と A が確認された。その他、D の抱合体であると推定される高極性代謝物 UK1 (ヒドロキシメチルダイムロンの抱合体) が 6~9%と、根部にのみ未知代謝物 UK2 が 2~13%存在した。

地上部では、メタノール抽出物中の大部分は親化合物と UK1 であった。他の代謝物は A と D であり、両者は経時的にわずかに増加したが、10%を超えることはなかった。

水耕液では、親化合物の割合が次第に減少し、処理 6 日後には約 30%となった。それに応じて A の割合が増加し、処理 6 日後には 70%となった。その他微量の UK1 が存在した。(参照 11)

(2) 稲の根からの ¹⁴C の漏出

car-¹⁴C-ダイムロン 0.5 ppm を含む春日井水耕液に根部を浸漬した 3~4 葉期の稲 (品種: 金南風) を、3 日後に標識化合物を含まない水耕液に移し、移植 1~6 日後に採取した稲及び水耕液を用いた、稲の根からの ¹⁴C の漏出試験が実施された。

ダイムロンを吸収した稲の根を水耕液に浸漬すると、吸収された放射能の約 40%が 1 日で水耕液中に移行し、以後平衡状態となった。漏出液中にはダイムロン、A、UK1 が検出され、移植 1 日後の漏出液ではダイムロンが、6 日後では A が大部分を占めていた。また、A が高い割合で検出されたことから、A の対になる部分の代謝物を検出するために同様の方法で ben-¹⁴C-ダイムロンを用いた試験が実施された結果、B が確認された。(参照 11)

(3) ポット栽培による土壌から稲への吸収移行

1/5000 a ワグネルポットに火山灰壤土を入れ 4 cm に湛水し、2 葉期の稲の苗 (品種: コシヒカリ) を植えた後、car-¹⁴C-ダイムロンをポット当たり 4.5 mg 加えて温室内で収穫

日まで栽培し、吸収移行試験が実施された。

ポット栽培した稲の根における放射能濃度は、処理 14 日後の 3 mg/kg が最高であり、以後次第に低下して 98 日後には 0.2 mg/kg となった。放射能は根から葉へ移行し、その濃度は新しい葉ほど小さく、処理 21 日後では 1+2 葉が 19.4 mg/kg、第 7 葉が 0.5 mg/kg であった。収穫期(処理 98 日後)の葉には 11~13 葉(10 葉以前の葉は枯死)に約 1.5 mg/kg、茎部に約 0.3 mg/kg、枝梗に 1.06 mg/kg、籾に 0.16 mg/kg が残留していた。玄米での残留量は 0.033 mg/kg であった。

ダイムロンの稲体内における主要代謝経路は、トリル基メチルの水酸化による D の生成と、さらにその抱合体の生成であると推定された。また、水耕液や湛水土壤中のダイムロンは根から吸収され、求頂的に移行するが、玄米への移行はわずかであると考えられた。(参照 11~12)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験（畑条件及び湛水条件）

最大容水量の 65~70%の水分に調節した火山灰土壌、三紀系粘質土壌及び海成砂質土壌（いずれも千葉）に $car-^{14}C$ -ダイムロンを乾土重当り 30 ppm の濃度で添加し、畑条件における土壤中運命試験が実施された。また、1 cm に湛水した同じ土壌を用いて湛水条件における試験が実施された。

各条件における放射能の割合は表 4 に示されている。

二酸化炭素の 6 ヶ月の累積発生量は、畑状態及び水田状態のいずれの土壌でもわずかであり、三紀系粘質土壌で 1.58%TAR を占めた他は 0.5%TAR 以下であった。有機溶媒で抽出可能な放射能の割合は、畑条件の 60 日後では全ての土壌で約 87%TAR の高い値であったが、180 日後には低下した。一方、湛水条件では、60 日後では 76~90%TAR であり、180 日後には火山灰と三紀系粘質では同程度であったが、海成砂質土壌では低下した。

表 4 畑及び湛水土壌における放射能の割合 (%TAR)

土壌		経過日数 (日)	二酸化炭素	有機溶媒 可溶分	回収率
畑 条件	火山灰土壌	60	0.01	86.4	86.4
		180	0.11	42.2	42.3
	三紀系粘質 土壌	60	0.02	87.0	87.0
		180	1.58	30.0	31.6
	海成砂質 土壌	60	0.01	87.8	87.8
		180	0.10	55.4	55.5
湛 水 条 件	火山灰土壌	60	0.11	76.1	76.2
		180	0.35	74.1	74.4
	三紀系粘質 土壌	60	0.12	87.2	87.4
		180	0.41	84.2	84.7
	海成砂質 土壌	60	0.27	89.6	89.9
		180	0.49	56.8	57.3

また、土壌抽出液を用いて分解物が調べられた結果、180 日後の畑状態及び湛水状態において量的に多かったものは A 及び C と同定され、両者あわせて抽出物中の放射能の 16% (火山灰、湛水) ~74% (三紀系、湛水) を占めていた。一方、A : C の比率は 10 ~13 : 87~90 であった。次いで多いのは未変化のダイムロンであり、5.7% (三紀系、湛水) ~76% (火山灰、湛水) を占めていた。微量分解物として、D、E 及び F が確認された。

また、土壌のアルカリ抽出物からは未変化のダイムロンの他、高極性の分解物 3 種が検出されたが、構造は不明であった。(参照 11、13)

(2) 土壌中運命試験 (滅菌条件)

3. (1) の試験と同じ土壌を容器に分取後、オートクレーブで滅菌し、3. (1) の畑条件試験と同様の方法で、滅菌条件における土壌中運命試験が実施された。

滅菌土壌にダイムロンを添加して 360 日間保存した場合の土壌抽出液中の放射能は、大部分が未変化のダイムロンであり、火山灰及び海成砂質土壌では約 93%TAR を占めていた。三紀系粘質土壌ではダイムロンが 58%TAR、A が 37%TAR であった。(参照 11、14)

3. (1) 及び (2) から、滅菌土壌中において A は生成したが C は生成せず、ダイムロンの土壌中での主たる分解経路は、微生物の作用により C を生成する経路であると考えられた。その他の分解経路では、芳香環の側鎖のメチル基が順次酸化されて D 及び E が少量生成した。また、芳香環の 3'-位の水酸化物が微量検出された。

(3) ポット試験

ワグネルポットで稲 (品種不明) を栽培し、car-¹⁴C-ダイムロンを加えた後、経時的 (処理 7、14、21、28、98 日後) に稲を抜き取った後の土壌における放射能が測定された。有機溶媒で抽出される放射能は経時的に減少した。98 日後の土壌中からは、処理 7 日後の約 1/6 程度の放射能が検出され、ダイムロンが主な残留成分であった。14~20 cm における放射能分布は表層~7 cm に比べて低いものの、表層の約 1/3 程度の放射能 (ダイムロンが主成分) が検出された。また、有機溶媒で抽出される放射能の大部分は未変化のダイムロンであった。(参照 11、14)

(4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 (細粒強グライ土 : 宮城、軽埴土 : 新潟及び茨城、砂壤土 : 宮崎) を用いて実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数 K_{ads} は 12.9~32.1、有機炭素含量による補正吸着係数 K_{oc} は 732~1210 であった。(参照 15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 4.0 (クエン酸)、pH 7.0 (リン酸) 及び pH 9.0 (ホウ酸) の各緩衝液に非標識ダイムロンを 1 mg/L になるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 6 ヶ月間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 4.0 における推定半減期は 7.2 ヶ月であった。pH 7.0 及び pH 9.0 の水溶液中では、ダイムロンは加水分解されにくく安定であり、推定半減期は算出されなかった。(参照 16)

(2) 加水分解試験②

pH 4.0 の酢酸緩衝液に、phe- ^{14}C -ダイムロン及び tol- ^{14}C -ダイムロンを 0.6 mg/L になるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で最長 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

30 日後において、両標識体ともに親化合物が約 90% TAR 存在し、加水分解物が数種類検出された。同定可能な分解物は各標識体それぞれ 1 種類であり、phe- ^{14}C -ダイムロン処理溶液では K、tol- ^{14}C -ダイムロン処理溶液では A であった。推定半減期は、phe- ^{14}C -ダイムロンで 228 日、tol- ^{14}C -ダイムロンで 239 日、平均で 234 日と計算された。(参照 17)

(3) 水中光分解試験③

滅菌蒸留水 (pH 6.23) 及び自然水 (荒川水系、pH 7.21、無滅菌) に非標識ダイムロンを 1.0 mg/L になるように添加し、蛍光ケミカルランプ光を照射 (光強度: $22 \sim 23 \text{ W/m}^2$ 、波長: 300~400 nm) する水中光分解試験が実施された。

蒸留水中では、ダイムロンの分解はほとんど認められなかった。自然水では分解され、推定半減期は 28.3 時間であり、これは東京 (北緯 35°) における春の太陽光下での半減期に換算すると 3.3 日であった。また、暗所対照区での分解は蒸留水及び自然水ともに認められなかった。(参照 18)

(4) 水中光分解試験④

pH 7 の河川水 (英国、ろ過滅菌) に phe- ^{14}C -ダイムロン及び tol- ^{14}C -ダイムロンを 0.6 mg/L になるように添加し、キセノンランプ光 (光強度: 42.0 W/m^2 、波長: 300~400nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

両標識体とも、ダイムロンは速やかに光分解し、光照射 48 時間後における親化合物の割合は、phe- ^{14}C -ダイムロン及び tol- ^{14}C -ダイムロンでそれぞれ 8.0% TAR 及び 3.9% TAR に低下した。主要分解物として、phe- ^{14}C -ダイムロンでは J が最大で 71.5% TAR (48 時間後)、tol- ^{14}C -ダイムロンでは未同定のトリル環化合物が最大で 52.1% TAR (48 時間後)、A が最大で 4.4% TAR (16 時間後) 認められ、その他に多数の分解物が検出された。推定半減期は 11.9 時間であり、これは東京 (北緯 35°) における春の太陽光下での半減期に換算すると 2.68 日であった。暗所対照区での分解はほとんど認められなかった。(参照 19)

5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土 (茨城及び新潟、新潟は圃場試験のみ)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び洪積・埴壤土 (大阪) を用い、ダイムロンを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃

場) が実施された。結果は表 5 に示されている。推定半減期は、容器内では 49~105 日、圃場では 13~95 日であった。(参照 20~21)

表 5 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	推定半減期
容器内試験	5.6 mg/kg	沖積・埴壌土	49 日
	5.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	95 日
		洪積・埴壌土	105 日
圃場試験	2.8 kg ai/ha	沖積・埴壌土	95 及び 23 日
	(1 回目) 2.8 kg ai/ha	火山灰・軽埴土	15 日
	(2 回目) 2.1 kg ai/ha	洪積・埴壌土	13 日

*: 容器内試験では純品、圃場試験では 7% 粒剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稲を用い、ダイムロ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。可食部 (玄米) では定量限界未満であった。(参照 22~25)

(2) 魚介類における最大推定残留値

ダイムロンの公共用水域における環境中予測濃度 (PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ダイムロンの PEC は 1.71 ppb、BCF は 43.7、魚介類における最大推定残留値は 0.374 ppm であった。(参照 50)

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ダイムロンを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 6 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、ダイムロンが最大の残留を示す使用条件で水稲に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 6 食品中より摂取されるダイムロンの推定摂取量

作物等名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重: 15.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.374	94.1	35.2	42.8	16.0	98.2	36.7	95.7	35.8
合計			35.2		16.0		36.7		35.8

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 54~56) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)

・「摂取量」：残留値から求めたダイムロンの推定摂取量 (µg/人/日)

7. 一般薬理試験

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 7 に示されている。(参照 26~27)

表 7 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	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 4	0、150、500、 1500、5000 (経口)	—	150	軽度から中等度の中枢神経系の興奮を示す呼吸増加、触反応増強、躯幹筋緊張度の増大などの症状が投与後約 90 分でピークとなった。
呼吸・循環器系	血圧 心拍数 呼吸率 呼吸の深さ 心電図	ラット	雄 2	0、0.3、1.0、 3.0、10.0 (静脈内注射)	—	0.3	血圧：3.0 mg/kg 体重で 1 例では上下し、他の 1 例では一定上昇後急激な低下。10 mg/kg 体重では急激な循環器及び呼吸の虚脱を生じ、投与直後に死亡。心拍数・呼吸率・呼吸の深さ・心電図：10 mg/kg 体重を除きほとんど影響なし。

8. 急性毒性試験

ダイムロンを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されており、急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、マウスの雄で 6500 mg/kg 体重超、雌で 5000 mg/kg 体重超、急性経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、急性皮下及び腹腔内 LD₅₀ はラット及びマウスとも雄で 3500 mg/kg 体重超、急性吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 3.25 mg/L 超であった。(参照 28~33)

表 8 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	SD ラット 雄 10 匹	> 4000	/	毒性症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5000	>5000	毒性症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雄 10 匹	>1400	/	毒性症状及び死亡例なし
	DD マウス 雄 5 匹	> 6500	/	死亡例なし (毒性症状の記載なし)
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5000	>5000	毒性症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2000	>2000	毒性症状及び死亡例なし
皮下	SD ラット 雄 10 匹	>3500	/	死亡例なし (毒性症状の記載なし)

	ICR マウス 雄 10 匹	>3500		死亡例なし（毒性症状の記載なし）
腹腔内	SD ラット 雄 10 匹	>3500		死亡例なし（毒性症状の記載なし）
	ICR マウス 雄 10 匹	>3500		死亡例なし（毒性症状の記載なし）
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		毒性症状及び死亡例なし
		>3.25	>3.25	

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。眼に対してわずかな刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 34~35）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。（参照 36）

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 20 匹）を用いた混餌（原体：0、0.2、1.0、5.0%：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		0.2%	1.0%	5.0%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	122	597	3120
	雌	136	697	3430

本試験において、雌雄ともすべての投与群に検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄で 5.0%（雄：3120 mg/kg 体重/日、雌：3430 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、0.2、1.0、5.0%：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		0.2%	1.0%	5.0%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	157	797	4070
	雌	169	856	4550

本試験において、雌雄ともすべての投与群に検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 5.0%（雄：4070 mg/kg 体重/日、雌：4550 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①

ICRマウス(一群雌雄各20匹)を用いた混餌(原体:0、0.2、1.0、5.0%: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 マウス90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		0.2%	1.0%	5.0%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	162	1510	6920
	雌	287	1340	7480

本試験において、5.0%投与群雌雄で肝絶対・比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄で1.0%(雄:1510 mg/kg 体重/日、雌:1340 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照28)

(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②

ICRマウス(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、0.2、1.0、5.0%:平均検体摂取量は表12参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表12 マウス90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		0.2%	1.0%	5.0%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	254	1180	6620
	雌	267	1230	6660

本試験において、雌雄ともすべての投与群に検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄で5.0%(雄:6620 mg/kg 体重/日、雌:6660 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照30)

(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、100、1000、10000、30000 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 イヌ90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1000 ppm	10000 ppm	30000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	35.8	361	1010
	雌	4	36.6	361	1000

各投与群で認められた毒性所見は表14に示されている。死亡例は認められず、雌雄とも一般状態に変化はみられなかった。

本試験において、雌雄とも10000 ppm以上投与群で摂餌量低下及び体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも1000 ppm(雄:35.8 mg/kg 体重/日、雌:36.6

mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 14 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少 ・ 肝比重量¹増加 ・ 摂餌量低下 ・ 血清 ALP の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少 ・ 血清 ALP 増加 ・ 肝比重量増加
10000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量低下 ・ 体重増加抑制
1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 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、2000、6000、20000 ppm : 平均検体摂取量は表 15 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 15 ラット 28 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		2000 ppm	6000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	186	540	1830
	雌	204	579	1920

6000 ppm 投与群の雌 1 例で血尿及び腎盂拡張が認められたが、検体投与との関連性はないと考えられた。本試験において、検体投与による毒性影響は認められず、神経毒性も認められなかった。

一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 20000 ppm (雄 : 1830 mg/kg 体重/日、雌 : 1920 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、300、1000、10000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 16 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1000 ppm	10000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.11	9.92	30.6	307
	雌	3.52	10.6	33.7	349

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

300 ppm 投与群の雌 1 例が、鼠径ヘルニアにより予後不良と判断され切迫と殺された。検体投与に関連した死亡及び一般状態の変化は認められなかった。剖検及び病理組織学的検査において、検体投与に関連した所見は認められなかった。

本試験において、10000 ppm 投与群の雌雄で肝重量増加もしくは増加傾向等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1000 ppm (雄：30.6 mg/kg 体重/日、雌：33.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

表 17 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ 肝補正・比重量増加 ・ 腎絶対重量増加 ・ 前立腺絶対・比重量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対重量増加傾向
1000 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)

Wistar ラット (一群雌雄各 64 匹、うち中間と殺一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体：0、100、1000、10000 ppm：平均検体摂取量は表 18 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 18 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1000 ppm	10000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	40.8	411
	雌	5.1	48.7	505

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。臓器重量、肉眼的及び病理組織学的所見に検体投与に関連した変化は認められず、腫瘍性病変に関しても対照群との差は認められなかった。

本試験において、10000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1000 ppm (雄：40.8 mg/kg 体重/日、雌：48.7 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 40)

表 19 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Glu 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制
1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、500、5000、50000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 20 マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	50000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81	816	8570
	雌	97	966	9950

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

50000 ppm 投与群の雌で死亡率が増加したが、検体投与に関連した毒性を示唆する病理所見は認められなかった。5000 ppm 以上投与群の雄で、精子無形成を伴った精細管萎縮の発生頻度及び程度が用量相関性に増加した。一方、雌においては、検体投与に関連した卵巣萎縮等の変化はなかった。

腫瘍性病変については、検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、5000 ppm 以上投与群の雄で精子無形成を伴った精細管萎縮等、50000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (81 mg/kg 体重/日)、雌で 5000 ppm (966 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 41)

表 21 マウス 18 ヶ月間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 精巣絶対・比重量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対・比重量増加
5000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 精細管萎縮 	5000 ppm 以下毒性所見なし
500 ppm	毒性所見なし	

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、1000、3000、10000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。親動物の F₁ 世代雄に交配前の軽度な体重増加抑制が認められたが、その他、肉眼的及び病理組織学的検査及び繁殖能に対して、検体投与による影響がみられなかった。

児動物では、形態分化や生後 21 日に行われた機能検査（瞳孔反射、聴覚反射）を含め、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では F₁ 世代雄に体重増加抑制が認められ、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ことから、親動物に対する無毒性量は雄で 3000 ppm (150 mg/kg 体重/日*)、雌で 10000 ppm (500 mg/kg 体重/日*)、児動物に対する無毒性量は雌雄とも 10000 ppm (500 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 42)

* : WHO の換算率 (1 ppm = 0.05 mg/kg 体重/日) で算出された値。

表 22 ラット 2 世代繁殖試験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	10000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	・体重増加抑制	毒性所見なし
	3000 ppm 以下			毒性所見なし	
児動物	10000 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

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 20~23 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、40、200、1000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児ともに、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。胎児の外表、骨格及び内臓検査で検体投与に起因すると考えられる所見は認められず、催奇形性はないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 1000 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 43)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16~17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、40、200、1000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、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。

胎児では、1000 mg/kg 体重/日投与群の胎児重量が対照群と比べて低下し、統計学的な有意差は認められなかったものの検体投与との関連性が考えられた。胎児の外表、骨格及び内臓検査で検体投与に起因すると考えられる所見は認められず、催奇形性はないと考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物で 1000 mg/kg 体重/日、胎児で 200 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 44)

1 3. 遺伝毒性試験

ダイムロンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞株(CHL)を用いた染色体異常試験、宿主経路試験、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。

CHL を用いた染色体異常試験では、数的異常である倍数体の誘発が S9mix 非存在下でのみ認められた。しかし、S9mix 存在下では認められず、染色体の構造異常誘発性も認め

られなかった。さらに十分高用量まで検討された *in vivo* 小核試験で陰性であったことから、ダイムロンは生体にとって特段の問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

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 (Rec-assay) (参照 45)	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2000 µg/disc	陰性
	復帰突然変異 試験 (参照 45)	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	0.001~5000 µg/plate (+/-S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (G46 株)	0~5000 µg/plate (-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 46)	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株(CHL)	25~200 µg/mL (+/-S9)	-S9mix で 数的異常 のみ陽性
<i>in vivo</i>	宿主経路試験 (参照 45)	ICR マウス（一群雄 6 匹） <i>S.typhimurium</i> (G46 株)	0、500、2000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性
	小核試験 (参照 47)	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄 7 匹)	0、500、1000、2000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、-S9 : 代謝活性化系非存在下

ダイムロンの代謝物 D 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 24 に示されており、陰性であった。(参照 48)

表 24 遺伝毒性試験概要（代謝物）

試験	被験物質	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異 試験	代謝物 D	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	78~5000 µg/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「ダイムロン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回経口投与後の全血中濃度は3~6時間の間で最高に達した。主要臓器では投与3時間後に最高濃度に達し、肝、腎及び脂肪で比較的高濃度に認められたが、以後急速に減少し、体内残留は認められなかった。排泄及び代謝は速やかであり、投与後48時間までに66%TARが糞中、34%が尿中に排泄された。胆管カニキュレーション処理したラットでは、胆汁、尿及び糞中にそれぞれ39%TAR、30%TAR及び27%TARが排泄されたことから、腸肝循環が活発に行われていることが示唆され、このことが糞中への見かけの排泄量を大きくしていると考えられた。代謝物は尿中に排泄される他、抱合体として胆汁にも排泄された。尿中の主要代謝物はEであり、他に微量のG、I及び数種の未知代謝物が存在した。糞中の主要成分は親化合物であった。主要代謝経路は、トリル基メチルの急速な酸化によるEの生成であると考えられた。

稲を用いた植物体内運命試験が実施されており、ダイムロンは稲体中で急速に代謝された。主要代謝経路はトリル基メチルの水酸化によるDの生成と、さらにその抱合体の生成であると推定された。その他、微量代謝物としてAが検出された。ダイムロンは水耕液や湛水土壌から稲の根によって吸収され、求頂的に移行するが、玄米への移行はわずかであると考えられた。

好氣的土壌中運命試験の結果、畑条件及び湛水条件における主要分解物はA及びCであった。ついで多いのは未変化のダイムロンであり、他に微量分解物として、D、E及びFが確認された。一方、滅菌土壌では分解物の生成が極めて少なかった。

土壌吸着試験において、Freundlichの吸着等温式による吸着係数 K_{ads} は12.9~32.1、有機炭素含量による補正吸着係数 K_{oc} は732~1210であった。

加水分解試験では、pH 4.0における推定半減期は234日であった。pH 7.0及びpH 9.0の水溶液中では、ダイムロンは加水分解されにくく安定であった。水中光分解試験では、自然水中で光分解され、推定半減期は11.9~28.3時間、春期における東京(北緯35°)の太陽光下での半減期に換算すると2.68日であった。

火山灰・軽埴土、沖積・埴壤土及び洪積・埴壤土を用いて、ダイムロンを分析対象化合物とした土壌残留試験(圃場及び容器内)が実施された。推定半減期は、容器内では49~105日、圃場では13~95日であった。

稲を用いて、ダイムロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、玄米では全て定量限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は0.374 ppmであった。

ダイムロンの急性経口 LD_{50} はラットの雌雄で5000 mg/kg体重超、マウスの雄で6500 mg/kg体重超、雌で5000 mg/kg体重超、急性経皮 LD_{50} はラットの雌雄で2000 mg/kg体重超、急性皮下及び腹腔内 LD_{50} はラット及びマウスとも雄で3500 mg/kg体重超、急性吸入 LC_{50} はラットの雌雄で3.25 mg/L超であった。

ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験の結果、眼に対してわずかな刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、皮膚感作性は認められなかった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで3120 mg/kg体重/日、マウスで1340

mg/kg 体重/日、イヌで 35.8 mg/kg 体重/日であった。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 30.6 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 40.8 mg/kg 体重/日、81 mg/kg 体重/日であった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 150 mg/kg 体重/日、児動物で 500 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 1000 mg/kg 体重/日、胎児で 200 mg/kg 体重/日であった。いずれも催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、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培養細胞株(CHL)を用いた染色体異常試験、宿主経由試験、マウスを用いた小核試験が実施されており、染色体異常試験を除く試験はすべて陰性であった。染色体異常試験での陽性反応は S9mix 非存在下のみでの倍数体の誘発であり、構造異常の誘発は認められなかった。また、十分高用量まで検討された *in vivo* 小核試験で陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であった。

各種毒性試験結果から、ダイムロン投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をダイムロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 25 に示されている。

表 25 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	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①	雄：3120 雌：3430	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし	
	90 日間亜急性 毒性試験②	雄：4070 雌：4550	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし	
	28 日間亜急性 神経毒性試験	雄：1830 雌：1920	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし (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	雄：40.8 雌：48.7	雄：411 雌：505	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	親動物	雄：150 雌：500	雄：500 雌：—	親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし
		児動物	雄：500 雌：500	雄：— 雌：—	児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物：1000 胎 児：1000	母動物：— 胎 児：—	母動物：毒性所見なし 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	

マウス	90日間亜急性 毒性試験①	雄：1510 雌：1340	雄：6920 雌：7480	雌雄：肝絶対・比重量増加
	90日間亜急性 毒性試験②	雄：6620 雌：6660	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	18ヶ月間 発がん性試験	雄：81 雌：966	雄：816 雌：9950	雄：精細管萎縮等 雌：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	母動物：1000 胎児：200	母動物：－ 胎児：1000	母動物：毒性所見なし 胎児：胎児体重低下 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雄：35.8 雌：36.6	雄：361 雌：361	雌雄：体重増加抑制等
	1年間慢性 毒性試験	雄：30.6 雌：33.7	雄：307 雌：349	雄：肝絶対・比重量増加等 雌：肝絶対重量増加傾向

1) 備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

－：最小毒性量は求められなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の30.6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.3 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)	30.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A	<i>p</i> -トリルウレア
B	α -メチルスチレン
C	クミルウレア
D	1-(α,α -ジメチルベンジル)-3-(<i>p</i> -ヒドロキシメチルフェニル)ウレア
E	1-(α,α -ジメチルベンジル)-3-(<i>p</i> -カルボキシフェニル)ウレア
F	1-(α,α -ジメチルベンジル)-3-(3'-ヒドロキシ-4'-メチルフェニル)ウレア
G	<i>p</i> -カルボキシフェニルウレア
I	<i>p</i> トルイジン
J	α,α -ジメチルベンジルアミン
K	2-フェニル-2-プロパノール
UK1	ヒドロキシメチルダイムロンの抱合体

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
TAR	総投与 (処理) 放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ダイムロン		ダイムロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1971年	1	2800 ^{G1} 散布	1	157	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2100 ^{G1} 散布	1	119	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1972年	1	2800 ^{G1} 散布	1	106	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	98	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1972年	1		1	106	0.290	0.286	0.285	0.266
	1		1	98	0.155	0.146	0.124	0.119
水稲 (玄米) 1989年	1	2800 ^{G1} 散布 (移植 5 日後)	2	99	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
	1		2	108	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
水稲 (稲わら) 1989年	1	2100 ^{G1} 散布 (移植 20 日後)	2	99	<0.05	<0.05	0.12	0.12
	1		2	108	0.06	0.06	0.46	0.44
水稲 (玄米) 1993年	1	600 ^{J1} 投げ入れ	1	109			<0.01	<0.01
	1		1	112			<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1993年	1		1	109			<0.02	<0.02
	1		1	112			0.08	0.08
水稲 (玄米) 1995年	1	450 ^{J2} 投げ入れ	1	83			<0.01	<0.01
	1		1	114			<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1995年	1		1	83			0.23	0.22
	1		1	114			<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 1998年	1	0.5 g/箱 ^{G2} (移植当日)	3	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1998年	1	150 ^{G3, G4} 散布 (移植 5 及び 25 日後)	3	98	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	92	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

- G1 : 粒剤ダイムロン 7.0% + CNP 9.0%、
- G2 : 箱粒剤ダイムロン 1.0% + カルプロパミド 4.0% + チフルサミド 3.0% + イミダクロプリド 2.0%
- G3 : 粒剤ダイムロン 15.0% + プレチラクロール 3.0%
- G4 : 粒剤ダイムロン 15.0% + イマズスルフロン 0.9% + カフェンストロール 3.0%
- J1 : ダイムロン 6.0% + ピリブチカルブ 7.0% + ベンスルフロンメチル 0.75%
- J2 : ダイムロン 9.0% + カフェンストロール 4.2% + ベンスルフロンメチル 1.5%
- 全ての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。

<参照>

- 1 食品安全委員会に対し意見を求められた案件／清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：食品安全委員会第3回会合資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryou.pdf>)
- 3 7月1日に厚生労働省より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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryou6.pdf>)
- 4 食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
- 5 食品安全委員会農薬専門調査会第6回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 食品安全委員会農薬専門調査会第22回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
- 7 農薬抄録ダイムロン (除草剤) : (株) エス・ディー・エス バイオテック、2007年、未公表
- 8 ダイムロンのラットにおける生体内運命に関する試験報告 -吸収および排泄- : (財) 残留農薬研究所、1976年、未公表
- 9 Physiological and Metabolic Elimination of 1-(α,α -Dimethylbenzyl)-3-(*p*-tolyl) Urea, Dimuron in Rats (1) : (財) 残留農薬研究所、1978年、公表
- 10 Identification of Urinary Metabolites of 1-(α,α -Dimethylbenzyl)-3-(*p*-tolyl)urea, Dymrone in Rats : (財) 残留農薬研究所、1979年、公表
- 11 カヤツリ草科雑草高度選択的防除剤ダイムロン (dimuron) の稲体及び土壌中における動態 : 東京農工大学、1977年、未公表
- 12 植物によるダイムロンの代謝 : 昭和電工 (株) ・東京農工大学、1977年、未公表
- 13 土壌中におけるダイムロンの分解 : 昭和電工 (株) ・東京農工大学、1977年、未公表
- 14 滅菌土壌におけるダイムロンの分解 : 昭和電工 (株) ・東京農工大学、1977年、未公表
- 15 ダイムロンの土壌吸着係数測定試験報告書 : (株) エス・ディー・エス バイオテック、1990年、未公表
- 16 ダイムロンの pH の関数としての加水分解試験報告書 : (株) エス・ディー・エス バイオテック、1992年、未公表
- 17 ダイムロン 室内条件下における加水分解 (GLP 対応) : ハンティンドン ライフ サイエンス (英)、2006年、未公表
- 18 ダイムロンの水中光分解試験報告書 : (株) エス・ディー・エス バイオテック、1992年、未公表
- 19 ダイムロン 水中光分解 (GLP 対応) : ハンティンドン ライフ サイエンス (英)、2006年、未公表
- 20 ダイムロンの土壌残留試験成績 : (株) エス・ディー・エス バイオテック、1990年、未公表

- 21 ダイムロンの土壌残留試験成績：昭和電工（株）、1972年、未公表
- 22 ダイムロンの作物残留試験成績：三共（株）、1994, 1996年、未公表
- 23 ダイムロンの作物残留試験成績：(株) エス・ディー・エス バイオテック、1992, 1999年、未公表
- 24 ダイムロンの作物残留試験成績：昭和電工（株）、1972年、未公表
- 25 ダイムロンの作物残留試験成績：東京農工大学、1972年、未公表
- 26 ダイムロンのマウスにおける Irwin 用量範囲設定試験および直腸温に及ぼす影響：ハンティンドン リサーチ センター（英）、1990年、未公表
- 27 ダイムロンのラットにおける循環器およ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）、1990年、未公表
- 28 SK-23 の毒性試験：東京女子医科大学、1972年、未公表
- 29 ダイムロンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：(財) 残留農薬研究所、1985年、未公表
- 30 SK-23 の毒性試験：順天堂大学、1972年、未公表
- 31 ダイムロンのマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：(財) 残留農薬研究所、1985年、未公表
- 32 ダイムロンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：(財) 残留農薬研究所、1985年、未公表
- 33 ダイムロン原体 ラットにおける 4 時間暴露急性吸入毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドン リサーチ センター（英）、1989年、未公表
- 34 ダイムロンのウサギにおける皮膚一次刺激性試験報告書：(財) 残留農薬研究所、1984年、未公表
- 35 ダイムロンのウサギにおける眼一次刺激性試験報告書：(財) 残留農薬研究所、1984年、未公表
- 36 ダイムロンの皮膚感作性試験（GLP 対応）：(株) 野村生物科学研究所、1986年、未公表
- 37 Dymron ビーグル犬における 13 週間経口（混餌投与）毒性試験（GLP 対応）：ヘーゼルトンフランス毒性研究所（仏）、1987年、未公表
- 38 ダイムロンのラットにおける 28 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：(株) 化合物安全性研究所、2003年、未公表
- 39 ダイムロン イヌを用いた 52 週間混餌投与毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドン ライフサイエンス（英）、1996年、未公表
- 40 1-(α,α -ジメチルベンジル)-3-(*p*-トリル)尿素のラットにおける 24 ヶ月慢性毒性試験報告：(財) 残留農薬研究所、1978年、未公表
- 41 マウスにおける 18 ヶ月間混餌投与による催腫瘍性試験（GLP 対応）：インターナショナル リサーチ アンド デベロップメント コーポレーション（英）、1992年、未公表
- 42 ダイムロンのラットにおける混餌投与繁殖試験（GLP 対応）：ヘーゼルトンドイツ研究所（独）、1988年、未公表
- 43 Dymron ラットにおける強制経口投与催奇形性試験（GLP 対応）：ヘーゼルトンドイツ研究所（独）、1988年、未公表
- 44 Dymron ウサギにおける強制経口投与催奇形性試験（GLP 対応）：ヘーゼルトンドイツ

- 研究所（独）、1988年、未公表
- 45 ダймロンの細菌を用いた変異原性試験報告：（財）残留農薬研究所、1978年、未公表
 - 46 ダймロン原体 CHL 細胞における染色体中期分裂像分析（GLP 対応）：セーフファーム
ラボラトリーズ（英）、1989年、未公表
 - 47 ダймロン：マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：セーフファーム ラボラトリーズ（英）、
2003年、未公表
 - 48 ヒドロキシメチルダイムロンの細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：（株）相互生物
医学研究所、1987年、未公表
 - 49 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-1
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryoul-1.pdf>）
 - 50 ダймロンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 - 51 「エトベンザニド」、「カフェンストロール」、「キザロホップエチル」、「ダイムロン」、「テ
ブフェノジド」、「ビフェナゼート」、「ピリブチカルブ」、「マンジプロパミド」及び「メト
コナゾール」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品
安全委員会第 202 回会合資料 1-3
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryoul-3.pdf>）
 - 52 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 14 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai14/index.html）
 - 53 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 27 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai27/index.html）
 - 54 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
 - 55 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
 - 56 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年