

農薬評価書

アゾキシストロビン

(第2版)

2007年11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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) 吸収・分布・代謝・排泄①	8
(2) 吸収・分布・代謝・排泄②	9
(3) 吸収・分布・代謝・排泄③	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) 稲	10
(2) 小麦	11
(3) ぶどう	12
(4) 落花生	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中運命試験	13
(3) 好氣的土壌中運命試験	14
(4) 土壌表面における光分解	14
(5) 土壌吸着試験①（日本土壌）	14
(6) 土壌吸着試験②（英国土壌）	15
(7) 土壌カラムリーチング試験（独国土壌）	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験（pH 7 滅菌緩衝液）	15

(3) 水中光分解試験（自然水及び蒸留水）	16
5. 土壌残留試験	16
6. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
7. 乳汁移行試験	17
8. 一般薬理試験	18
9. 急性毒性試験	19
(1) 急性毒性試験	19
(2) 急性神経毒性試験	20
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
11. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	20
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	21
(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	22
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	23
(3) 2年間発がん性試験（マウス）	23
13. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	24
(2) 発生毒性試験（ラット）	25
(3) 発生毒性試験①（ウサギ）	25
(4) 発生毒性試験②（ウサギ・母動物）	25
14. 遺伝毒性試験	26
Ⅲ. 食品健康影響評価	28
・別紙1：代謝物/分解物略称	31
・別紙2：検査値等略称	33
・別紙3：作物残留試験成績	34
・別紙4：推定摂取量	41
・参照	43

<審議の経緯>

第1版関係

ー清涼飲料水関連ー

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）
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）（参照2）
2003年	10月	8日	関係書類の接受（参照3） （アゾキシストロビンを含む要請対象93農薬を特定）
2003年	10月	27日	第1回農薬専門調査会（参照4）
2004年	1月	28日	第6回農薬専門調査会（参照5）
2005年	1月	12日	第22回農薬専門調査会（参照6）

ー適用拡大申請関連及びポジティブリスト制度関連ー

1998年	4月	24日	初回農薬登録
2004年	11月	16日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（だいこん、ピーマン）
2004年	11月	30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1130001号）
2004年	12月	1日	関係書類の接受（参照7～58）
2004年	12月	9日	第73回食品安全委員会（要請事項説明）（参照59）
2005年	2月	9日	第24回農薬専門調査会（参照60）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照61）
2006年	2月	22日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（にんじん、ねぎ等）
2006年	3月	6日	関係書類の接受（参照62～64）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718005号）、関係書類の接受（参照65）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照66）
2006年	10月	16日	第5回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照67）
2006年	11月	1日	第6回農薬専門調査会幹事会（参照68）
2006年	11月	9日	第167回食品安全委員会（報告）
2006年	11月	9日より	2006年12月8日 国民からの御意見・情報の募集
2006年	12月	19日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2006年	12月	21日	第172回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照69）
2007年	9月	21日	残留農薬基準告示（参照70）

第2版関係

- 2007年 9月 21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 10月 2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1002002号）、関係書類の接受（参照71～73）
2007年 10月 4日 第209回食品安全委員会（要請事項説明）（参照74）
2007年 11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会（参照75）
2007年 11月 13日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2007年 11月 15日 第216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>

(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 真	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
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
布柴達男

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1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (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
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
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
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

* : 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

ストロビルリン系殺菌剤である「アゾキシストロビン」(CAS No.131860-33-8)について、各種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、小麦、ぶどう及び落花生)、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、アゾキシストロビン投与による影響は主に体重増加量、血液及び胆管に認められた。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。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 18.2 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.18 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：アゾキシストロビン

英名：azoxystrobin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=(*E*)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリラート

英名：methyl (*E*)-2-{2-[6-(2-cyanophenoxy) pyrimidin-4-yloxy] phenyl}-3-methoxyacrylate

CAS(No.131860-33-8)

和名：メチル (*E*)-2-[[6-(2-シアノフェノキシ)-4-ピリミジニル]オキシ]- α -(メトキシメチレン)ベンゼンアセテート

英名：methyl (*E*)-2-[[6-(2-cyanophenoxy)-4-pyrimidinyl]oxy]- α -(methoxymethylene) benzeneacetate

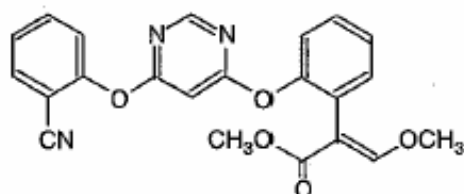
4. 分子式

$C_{22}H_{17}N_3O_5$

5. 分子量

403.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

アゾキシストロビンは、1992年に英国ゼネカ社により開発されたストロビルリン系殺菌剤であり、ミトコンドリアのチトクローム bc1 複合体の Qo 部位に結合することで電子伝達系を阻害し、細菌の呼吸を阻害すると考えられる。なお、本化合物には立体異性体が存在しうるが、本品の有効成分は *E* 体のみである。

アゾキシストロビンは、約 50 カ国で主に米、小麦、豆類及びぶどう等に登録されており、我が国では 1998 年 4 月 24 日に初めて登録され、その後、農薬取締法に基づく適用拡大申請（大根、ピーマン等）がなされ、残留基準値が設定されている。

今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II-1～4）は、アゾキシストロビンのピリミジン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[pyr- ^{14}C]アゾキシストロビン）、シアノフェニルのフェニル環を均一に ^{14}C で標識したもの（[cya- ^{14}C]アゾキシストロビン）及びフェニルアクリレートフェニル環を均一に ^{14}C で標識したもの（[phe- ^{14}C]アゾキシストロビン）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はアゾキシストロビンに換算した。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・分布・代謝・排泄①

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に [pyr- ^{14}C]アゾキシストロビンを 1 mg/kg 体重（低用量）または 100 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与し、アゾキシストロビンの吸収・分布・代謝・排泄試験が実施された。

血中放射能濃度推移については、血中最高濃度到達時間（ T_{max} ）が低用量投与群の雄で 4～8 時間、雌で 1～4 時間、高用量投与群の雌雄で 2～12 時間、血中放射能最高濃度（ C_{max} ）が低用量投与群の雌雄で 0.101～0.218 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群の雌雄で 5.10～12.4 $\mu\text{g/g}$ 、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）が低用量投与群の雌雄で 14～21 時間、高用量投与群の雌雄で 16～33 時間であった。

単回投与における主要組織の残留放射能濃度は表 1 に示されている。

いずれの投与群でも組織中の放射能は、小腸、大腸、肝及び腎に多く分布していた。各組織からの消失も速やかで、投与 192 時間後までに T_{max} 時の 1/2,000～1/10 以下の濃度に低下した。血中濃度、組織内分布及び各組織からの消失プロフィールについて性差は認められなかった。（参照 8）

表 1 単回投与における主要組織の残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与条件		T_{max} 時付近※	投与 192 時間後
低用量	雄	小腸(1.92)、大腸(0.90)、肝臓(0.78)、腎臓(0.44)、血漿(0.24)、全血(0.15)	腎臓(0.03)、肝臓、肺、心臓、大腿骨、全血(0.01 未満)
	雌	小腸(1.85)、大腸(1.06)、肝臓(0.42)、腎臓(0.27)、血漿(0.11)、全血(0.07)	腎臓(0.03)、全血(0.01)
高用量	雄	大腸(138)、小腸(57.3)、肝臓(30.2)、腎臓(18.6)、血漿(13.3)、全血(9.19)	腎臓(1.73)、大腸(1.18)、小腸(1.17)、筋肉(0.90)、肝臓(0.84)、肺(0.69)、腹部脂肪(0.60)、全血(0.52)
	雌	大腸(128)、小腸(60.4)、肝臓(25.4)、腎臓(13.8)、血漿(7.09)、心臓(5.71)、全血(4.96)	腎臓(1.44)、大腸(1.20)、小腸(1.16)、筋肉(0.92)、肝臓(0.63)、肺(0.63)、全血(0.49)

※低用量：投与 4 時間後、高用量：投与 12 時間後

(2) 吸収・分布・代謝・排泄②

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pyr-¹⁴C]アゾキシストロビンを 1 mg/kg 体重（低用量）または 100 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回経口投与し、アゾキシストロビンの組織内濃度（腎、肝、血液、血漿等）が測定された。

アゾキシストロビンの消失は速く、投与後 168 時間の糞及び尿中排泄量はそれぞれ低用量投与群で総投与放射能(TAR)の 72.6~83.2 及び 10.2~17.9%、高用量投与群でそれぞれ 84.5~89.4 及び 8.5~11.5%TAR であり、雌雄とも糞中が主な排泄経路であった。

投与 7 日後の組織内に残留していた総放射能は高用量ならびに低用量投与群で 0.7%TAR 未満であった。放射能が最も高かった組織は、雌雄ともに腎（高用量投与群:1.12~1.37、低用量投与群:0.023~0.027 µg/g）、肝（高用量投与群:0.714~0.812、低用量投与群:0.009 µg/g）であった。（参照 9、10）

(3) 吸収・分布・代謝・排泄③

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C] または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、尿、糞及び胆汁中排泄量が測定された。

投与後 48 時間の胆汁排泄量は、56.6~74.2%TAR であった。アゾキシストロビンの吸収に用量依存性が認められ、低用量ではほぼ全量が吸収され、高用量では約 70%TAR が吸収された。

標識位置間で、尿、糞及び胆汁への排泄パターンに明らかな差は見られなかった。雌雄とも胆汁が主な排泄経路と考えられた。

2つの主要な代謝経路があり、メチルエステルの加水分解とこれに続くグルクロン酸抱合（代謝物 Y）の経路と、シアノフェニル環のグルタチオン抱合（代謝物 Z）及びそれに続くメルカプツール酸の生成（代謝物 AA、AB あるいは AC）の経路が考えられた。

代謝物の種類には性差が認められた。

標識位置によって排泄パターン及び代謝物のプロフィールに大きな違いがみられなかった。[pyr-¹⁴C]アゾキシストロビンを用いた場合の尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 2 に示されている。（参照 11、12）

表 2 尿、糞及び胆汁中における代謝物（%TAR）

代謝物	雄			雌		
	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
アゾキシストロビン	-	15.1	-	-	13.6	-
K	-	-	6.5	0.3	0.1	6.8
V	0.1	-	-	-	-	1.7

代謝物	雄			雌		
	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
W+Z*	-	-	6.8	0.3	-	9.0
X+Z*	-	-	-	0.2	0.1	1.4
Y	0.1	-	29.3	1.7	-	27.4
AA**	-	-	7.0	0.3	-	1.6
AB+AE*	0.1	-	3.2	0.3	-	6.1
AC	-	-	4.5	0.4	0.1	2.4
C	-	-	-	0.4	-	4.8
I	trace	-	2.8	trace	-	0.9
M	0.3	0.2	4.1	0.4	0.2	1.5
未同定代謝物 6 種の合計	1.4	0.1	8.0	2.6	0.1	10.2

-: 代謝物存在せず、*: HPLC 上でピークの分離が不完全、**: 未同定代謝物を含む

2. 植物体内運命試験

(1) 稲

温室内の模擬水田に移植した稲（品種名：石狩）の苗（3葉期）に[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C]または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを散布し、植物体内運命試験が実施された。水面散布試験では移植 11～13 日後に 0.841～0.971 kg ai/ha 相当量で 1 回、さらにその 36 日後の出穂直前に 0.892～0.946 kg ai/ha 相当量で 1 回の計 2 回散布し、2 回目の処理後の 95～98 日後に全ての穂を採取した。それぞれ穂を採取した後の株は土壌面から約 2 cm 上で刈り取って、稲わら試料とした。茎葉散布試験では、苗移植 69 日後に 0.355～0.553 kg ai/ha 相当量を 1 回散布し、処理 75～95 日後に全ての穂を採取した。

各試料中における放射能分布及び主要成分は表 3 に示されている。

玄米中の総残留放射能（TRR）には、3 種の標識体間で差が認められなかった。

植物体への吸収移行量は、水面散布では 5.2～7.0% TAR、茎葉散布では 19.0～28.9% TAR であった。玄米への移行量はわずかで、水面散布で 0.1% TAR、茎葉散布で 0.2～0.3% TAR であった。

処理方法に関わらず玄米中の残留放射能は主に糖（麦芽糖、ブドウ糖及び果糖）及び親化合物として分布した。水面散布した場合の玄米中に放射性残留物の糖が特に多くみられたが、これは土壌中で分解されたアゾキシストロビン由来の ¹⁴CO₂ が植物体内に取り込まれたためと考えられた。（参照 13）

表 3 各試料中における放射能分布及び主要成分

処理方法	採取試料	残留放射能濃度 (mg/kg)	主要成分 (%TRR)
水面散布	玄米	0.527~0.743	糖(43.2~57.9)、親化合物(3.4~5.3)
	稲わら	8.16~10.5	親化合物(3.3~5.6)、B(3.6~6.7)、J+K(5.1~8.1)
茎葉散布	玄米	0.321~0.401	親化合物(36.3~71.5)、糖(4.9~16.5)
	稲わら	5.71~7.81	親化合物(37.6~45.9)、M*(5.2~8.5)

* : [phe-¹⁴C]アゾキシストロビン処理では不検出

(2) 小麦

小麦（品種名：mercia 及び apollo）の節間伸長期（収穫約 130 日前）及び出穂期（収穫約 60 日前）に[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C]または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを 500 g ai/ha の散布量で 2 回散布し、2 回目の散布の 13 日後に青刈小麦を、残りは散布 61~62 日後に子実と麦わらとして採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における放射能分布及び主要成分は表 4 に示されている。

植物体の総残留放射能は、種実、麦わら及び青刈小麦を合わせて 5.1~11.5%TAR であった。種実への吸収移行はわずかであった（0.08~0.10%TAR）。

種実、麦わら及び青刈小麦における代謝様式は類似しており、主要成分は親化合物であった。

種実中の主要成分は、親化合物及びブドウ糖であり、アゾキシストロビンが無機化されて生じた ¹⁴CO₂ がブドウ糖に取り込まれたと考えられた。

小麦における代謝経路として、①フェニルアクリレート環及びピリミジン環の間の開裂による代謝物 M の生成、さらにエーテル結合の開裂による代謝物 F の生成、②光化学反応による代謝物 U の生成、③光化学反応によるアゾキシストロビンの Z 異性体（代謝物 D）の生成、④アクリル結合の酸化的開裂により代謝物 L 及び G の生成、それに引き続く酸化による N の生成、⑤エステル結合の加水分解あるいは酸化的 O-脱メチル化による代謝物 B の生成、アクリル結合の水酸化による代謝物 T の生成、エーテル結合の加水分解による代謝物 O の生成、⑥代謝物 B のアクリル結合の還元による代謝物 S の生成、⑦無機化による CO₂ の取り込みによる糖への同化及び転化の経路が考えられた。（参照 14）

表 4 各試料中における放射能分布及び主要成分

採取試料	残留放射能濃度 (mg/kg)	主要成分(%TRR)
種実	0.075~0.077	親化合物(17.1~22.0)、ブドウ糖(9.7~20.9)
麦わら	3.06~9.41	親化合物(22.1~43.4)、M(7.4~7.6)、M の糖抱

		合体(0.8~2.8)、D(2.1~3.5)、B(3.0~3.4)
青刈小麦	1.02~2.79	親化合物(54.9~64.7)、D(1.9~2.9)、M の糖抱合体(2.1)、M(1.1)

(3) ぶどう

ぶどう（品種名：Merlot）の樹に[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C]または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを収穫 99、70、41、21 日前の計 4 回散布し（1 及び 4 回目；250 g ai/ha、2 及び 3 回目；1,000 g ai/ha）、最終散布 21 日後に成熟果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

果実中の総残留放射能濃度は 0.382~1.43 mg/kg であった。

主要な放射性成分は、親化合物が 34.6~64.6%TRR（0.132~0.924 mg/kg）であった。少なくとも 15 の代謝物が存在したが、主要な代謝物は代謝物 D が 1.9~4.0、F が 5.7、L が 2.5~3.9、M が 2.6~5.2% TRR であった。その他、水溶性画分の放射能の大部分（3.8~5.5%TRR）は糖（ブドウ糖、果糖及びショ糖）として存在した。さらに、放射性残留物に糖もみられており、分解されたアゾキシストロビン由来の ¹⁴CO₂ が取り込まれたと考えられた。葉部試料から代謝物 D、M、N、O 及び S が検出された。（参照 15）

(4) 落花生

慣行栽培法で栽培された落花生（品種名：Florunner）に[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C]または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを植付け 53、95 及び 144 日後の計 3 回散布した（試験区 1 m² あたり 1、2 回目；85 mg ai、3 回目；30 mg ai、総有効成分投下量；2 kg ai/ha）。最終散布 10 日後に土壌面より少し上部で茎葉部を刈り取り、落花生の莢を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における放射能分布及び主要成分は表 5 に示されている。

植物体に 22.6~23.3%TAR が吸収され、可食部である子実への移行はわずか（0.10~0.27%TAR）であった。

子実中の残留放射能の主要成分は、脂肪酸（オレイン酸、リノレイン酸）及び糖（ショ糖等）であり、これらは分解されたアゾキシストロビン由来の ¹⁴CO₂ が取り込まれたと考えられた。

茎葉部（乾燥）及び殻中の主要成分は親化合物であり、主要代謝物として、代謝物 M 及びその抱合体である代謝物 R が認められた。

茎葉部（生）中の残留放射能濃度は 16.4~19.6 mg/kg であり、その組成は茎葉部（乾燥）と類似していた。（参照 16）

表 5 各試料中における放射能分布及び主要成分

採取試料	残留放射能濃度 (mg/kg)	主要成分(%TRR)
子実	0.241~0.650	脂肪酸(27.5~32.3)、リルン酸(11.2~16.3)、糖(1~6)
茎葉部 (乾燥)	39.2~46.6	親化合物(33.0~43.8)、M+R(7.0~9.0)
殻	0.68~0.87	親化合物(12.9~13.5)、M+R(4.5~5.5)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

河川水と底質土壌から構成される系（全量 200 mL のうち 10% が土壌）の水面に [pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C] または [cya-¹⁴C] アゾキシストロビンを 84~91 µg/L（水深 30 cm の水田に 252~273 g ai/ha を散布した場合に相当）の処理量で添加し CO₂ を含まない空気を通気させ、20±2 °C の暗条件下でインキュベートし、底質土壌における好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

2 種類の底質土壌（シルト質壤土、砂壤土：英国）及び土壌採取と同時に採取した河川水を用いた河川水-底質土壌系でのアゾキシストロビンの推定半減期は約 150 日であった。処理直後に親化合物が 92.6~95.4% TAR で、処理 120 日後には 49.3~69.8% TAR まで減少した。滅菌した試験系では 2 種類の試験土壌でそれぞれ 92.7 及び 84.8% TAR が親化合物であったことから、親化合物の分解に対する微生物の影響が示唆された。

主要分解物として分解物 B が 152 日後に最大 20.3% TAR 生成した。その他、少量の分解物 C が最大 2.7% 生成した。CO₂ の累積発生量は試験終了時で 1.5~6.2% TAR であった。（参照 17）

(2) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中運命試験

好氣的及び嫌氣的土壌（砂壤土、砂質埴壤土：英国、砂壤土：米国）において好氣的条件下と嫌氣的湛水条件下で [pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C] または [cya-¹⁴C] アゾキシストロビンを、1 ポットあたり 17 µg（0.56 µg/g 土壌、0.56 g/ha）の処理量で添加して混合させて、20°C の暗条件下でインキュベートし、好氣的及び嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

アゾキシストロビンの推定半減期は好氣的条件下で 54~164 日であり、分解速度が遅い原因はバイオマス量（バイオマス量が他の土壌の 1/6）によると推定された（注：分解速度が最も遅かった土壌の圃場条件下の実験では推定半減期は 2 週間との報告があり、その原因は光分解と推定された。）。嫌氣的条件下での推定半減期は、表面水中で約 2 日、表面水を含む土壌中で 50~56 日（英国土壌）であった。好氣的条件下での主要分解物はいずれも分解物 B で、62 日後に 7~21% TAR に達し、

120 日後に 9~16%TAR に減少した。最も分解の遅い米国土壌のみ、分解物 B が 120 日後に 12%TAR に増加した。この他、分解物 C、M 及び P が 3.2%TAR 以下検出された。120 日間の CO₂ の累積発生率は 15.1~27%TAR に達し、嫌氣的条件下では、120 日の試験期間中、分解物 B は徐々に増加して 14~69%TAR に達した。その他、分解物 M が約 4%TAR 検出された。CO₂ の発生はほとんどみられなかった（120 日後；0~4.7%TAR）。（参照 18）

（3）好氣的土壌中運命試験

[3. (2)] の試験で使用した土壌(砂壤土:米国)の圃場において[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C] または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンをそれぞれ区画あたり 589、575 または 536 g ai/ha となるように処理し、裸地における好氣的土壌中運命試験が実施された。土壌試料は 46 cm の深度まで採取し、深度ごとに分別した。

放射能のほとんどが 0~5 cm から回収された。アゾキシストロビンの推定半減期は約 14 日で、4 カ月後には 12%TAR 以下に減少した。主要な分解物として分解物 M が 28 日後に最大 8%TAR に達し、4 カ月後には 4%TAR 以下に減少した。その他、分解物 N が 28 日後に最大 6%TAR に達し、4 カ月後に 2%TAR 以下に減少した。なお、容器内試験でみられた分解物 B はほとんど生成しなかった。（参照 19）

（4）土壌表面における光分解

砂壤土（英国）に[pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C]または[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを 463 ~498 g ai/ha となるように処理し、23.8~28 °C で、フィルター使用のキセノンランプ（光強度：38.2 W/m²、測定波長：300~400 nm）を 19 日間照射し、土壌表面における光分解試験が実施された。

推定半減期は 6.6 日であり、東京春季の太陽光換算値は 32.4 日であった。光分解物は 9 種類（分解物 C、D、F、G、L、M、N、U 及び CO₂）認められたが、CO₂ を除いて 10%TAR を超えることはなかった。いずれの標識化合物でも ¹⁴CO₂ が主要分解物で 28.6%TAR を占めた。（参照 20）

（5）土壌吸着試験①（日本土壌）

シルト質埴壤土（宮城）、砂壤土（岡山）、シルト質壤土（茨城）及び砂土（宮崎）に[cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを添加し、土壌吸着試験が実施された。

Freudlich の吸着係数 K_{ads} は 4.3~150、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 270~4,500 であった。

アゾキシストロビンの吸着は、供試した 4 土壌において中等度から強度であり、土壌中での移動性が低いことが示唆された。また、有機炭素含有率により補正した脱着係数が 24~96% の増加を示し、アゾキシストロビンの吸着は完全には可逆的でないことが示された。（参照 21）

(6) 土壌吸着試験② (英国土壌)

砂質埴壤土、壤質砂土 (2 種類)、砂土、シルト質埴壤土及び埴壤土 (英国) に [cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを添加し、土壌吸着試験が実施された。

Freudlich の吸着係数 K_{ads} は 1.5~15、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 210~580 であった。

アゾキシストロビンの吸着は、供試した 6 土壌において中等度から強度であり、土壌中での移動性が低いことが示唆された。また、有機炭素含有率により補正した脱着係数が 0~47%の増加を示し、アゾキシストロビンの吸着は完全には可逆的でないことが示された。(参照 22)

(7) 土壌カラムリーチング試験 (独国土壌)

砂土、埴質砂土及び砂壤土 (独国) を用いて土壌カラムリーチング試験が実施された。

内径 5 cm×高さ 35 cm の土壌カラムに 750 g ai/ha の割合でアゾキシストロビン処理後、22±2 °Cの条件下、雨量換算 200 mm/日で 48 時間溶出した。

いずれの土壌カラム溶出液からもアゾキシストロビンは検出されなかった。このことから、アゾキシストロビンの土壌中での移動性は低いと考えられた。(参照 23)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5、pH 7 (酢酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [cya-¹⁴C]アゾキシストロビンを約 2.5 mg/L となるように加えた後、25 及び 50 °Cで 31 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

アゾキシストロビンの推定半減期は、pH 5 及び 7、25 及び 50 °Cで加水分解は認められなかった。pH 9、25 °Cで極わずかな加水分解が認められ、50 °Cで有意な分解が見られた。主要分解物として、分解物 B (最大 12.0% TAR、288 時間後) 及び H (7.6% TAR、288 時間後) が同定され、推定半減期は 290 時間であった。(参照 24)

(2) 水中光分解試験 (pH 7 滅菌緩衝液)

pH 7 の滅菌緩衝液 (3,3-ジメチルグルタル酸緩衝液) に [pyr-¹⁴C]、[phe-¹⁴C] または [cya-¹⁴C]アゾキシストロビンをそれぞれ 3.27、3.04 または 3.29 mg/L となるように加えた後、25 °Cで 21 日間、光学フィルター使用のキセノンランプ (光強度: 29~33 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を照射し、水中光分解試験が実施された。

アゾキシストロビンの推定半減期は、8.4~12.5 日で、東京春期太陽光換算で 32.2~49.7 日であった。主な分解物は、アゾキシストロビンの Z 異性体である分解物 D であり、最大 12.9~15.7% TAR (1~4 日後) となり、その後 2.7~6.6% TAR (21 日後) に減少した。その他、分解物 M が 4.9~8.6% TAR、I が 1.7~5.4% TAR、分解物

N、L 及び F がそれぞれ 2.2%TAR 以下検出された。暗所対照区における分解はほとんど認められなかった。

光分解反応は試験条件下で 2 相性が認められ、初期分解で急速な光異性化が起こり、Z 異性体が生じ平衡に達した後、一次反応に従って分解を続けたと考えられた。(参照 25)

(3) 水中光分解試験 (自然水及び蒸留水)

アゾキシストロビンを自然水 (河川水、英国) 及び蒸留水に 0.5 mg/L となるように加えた後、自然水は 24 ± 0.9 °C、蒸留水は 27.5 ± 2.5 °C で 25 日間、フィルター使用のキセノンランプ (光強度: $24 \sim 25$ W/m²、測定波長: 300~400 nm) を照射し、水中光分解試験が実施された。

アゾキシストロビンの光分解は 2 相性であった。初期に急速な光異性化が起こり、アゾキシストロビンの Z 異性体である分解物 D が生じ、その後やや緩慢に光分解が続いた。分解物 D は自然水で 17.8、蒸留水で 18.2%TAR (ともに 24 時間後) 存在し、分解物 M は 2%TAR 未満であった。東京春期太陽光換算をした推定半減期で比較すると、自然水中での推定半減期 (8.3 日) は、蒸留水中の推定半減期 (35.3 日) に比べ短かった。暗所対照区における分解はほとんど認められなかった。(参照 26)

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土 (岩手) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用いて、アゾキシストロビンと分解物 B、M 及び N 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。推定半減期は表 6 に示されている。(参照 27)

表 6 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	薬剤の濃度/量/回数*		土壌		アゾキシストロビン	アゾキシストロビンと分解物 ¹⁾ の含量		
容器内試験	0.6 mg/kg	純品	畑地条件	火山灰・埴壤土	180 日	240 日		
				沖積・埴壤土	67 日	80 日		
	0.6 mg/kg	純品	湛水条件	火山灰・埴壤土	68 日	115 日		
				沖積・埴壤土	110 日	170 日		
圃場試験	20 g ai/10a 1 回	F	畑地土壌	火山灰・埴壤土	93 日	105 日		
	60 g ai /10a 4 回	F		沖積・埴壤土	31 日	38 日		
	0.025 gai/箱 1 回	F	水田土壌	火山灰・埴壤土	4 日	10 日		
				60 g ai /10a 1 回	G	沖積・埴壤土	1 日以内	1 日以内

※F:フロアブル、G:粒剤を使用

1) 分解物: B、M 及び N

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稲、果実、野菜、茶等を用いて、アゾキシストロビン及び代謝物 B、D、F、L 及び M を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は、磨砕抽出、精製後、アゾキシストロビン、代謝物 D 及び L は UV 検出器付き HPLC で、代謝物 B は LC/MS で、代謝物 F 及び M はガスクロマトグラフで定量するものであった。

結果は別紙 3 に示されている。アゾキシストロビンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫したみずな（茎葉）の 24.8 mg/kg であった。各代謝物の最高値は、代謝物 D が最終散布 7 日後の葉ねぎ（茎葉）の 0.12 mg/kg、代謝物 F が最終散布 21 日後の小麦（種子）の 0.07 mg/kg、代謝物 L が 0.01 mg/kg、代謝物 M が最終散布 7 日後の葉ねぎ（茎葉）の 0.11 mg/kg であった。代謝物 B がピーマン、キュウリ等で測定されたが、いずれも定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。（参照 29、30）

(2) 魚介類における最大推定残留値

アゾキシストロビ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。

アゾキシストロビンの PEC は 0.47 ppb、BCF は 30、魚介類における最大推定残留値は 0.071 ppm であった。（参照 73）

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、アゾキシストロビン（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 7 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からアゾキシストロビンが最大の残留を示す使用条件で国内に登録のある全ての適用作物に使用され、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 7 食品中より摂取されるアゾキシストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3kg)	小児（1～6 歳） (体重：15.8kg)	妊婦 (体重：55.6kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：54.2kg)
摂取量 (µg/人/日)	150.1	88.7	109.4	151.5

7. 乳汁移行試験

フリージアン種の泌乳牛（一群各 3 頭）に、アゾキシストロビン（0、5、25、75 及び 250 ppm 含有する濃厚飼料：0、100、500、1500 及び 5000 mg/頭/日に相当）を 27～30 日間連続投与し、乳汁移行試験が実施された。

採取した乳汁試料中の検体濃度はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。乳汁をクリームとスキムミルクに分けると、残留は主にクリーム中にみられた（最大値は 250 ppm 投与群の 0.04 mg/kg）。250 ppm 投与群の脂肪組織に 0.01~0.03 mg/kg、肝及び腎に 0.01~0.07 mg/kg の残留がみられた。75 ppm 投与群の肝及び腎に 0.01~0.05 mg/kg の残留がみられた。25 ppm 投与群の肝に 0.01 mg/kg の残留がみられた。25 及び 5 ppm 投与群にはそれ以外の残留はみられなかった。全ての投与群の筋肉試料中に検体の残留はみられなかった。（参照 28）

8. 一般薬理試験

マウス、モルモット、イヌ及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。各試験の結果は表 8 に示されている。（参照 12、31）

表 8 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果概要	
中枢神経系	ICR マウス	雄 9	500、1,500、 5,000 (経口)	500	1,500	反応性の軽度の低下	
			ヘキサバルビ タル睡眠				
		雄 10	500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし	
							ペンテトゾー ル痙攣
							電撃痙攣
							運動 強調性 筋弛緩
自律神経系	Hartley モルモット 回腸条片	雄 5	1×10^{-6} ～ 1×10^{-4} g/mL	1×10^{-6} g/mL	1×10^{-5} g/mL	直接作用なし ACh 及び His による 収縮に対して、 1×10^{-5} g/mL 以上で抑制 作用	
循環器系	呼吸、血圧 心拍数 心電図 血液量	ビーグル 犬	雌 4	30、100、 300(*) (腹腔内)	30	100	100 mg/kg 体重：心拍 数の増加傾向 300 mg/kg 体重：心拍 数の増加、呼吸数の増 加傾向

消化器系	胃腸管内 輸送	ICR マウス	雄 10	0,800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋	握力	Wistar ラット	雄 9	300、1,000、 3,000(*) (腹腔内)	3,000	—	影響なし
血液	溶血 凝固		雄 9	500、1,500、 5,000 (経口)	5,000		

* : 30 分間隔で反復投与

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アゾキシストロビン（原体）の Wistar ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験、代謝物 B の Wistar ラットを用いた急性経口毒性試験及び代謝物 D の ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 9 に示されている。（参照 32～36、63）

表 9 急性毒性試験概要（原体、代謝物 B 及び D）

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	
アゾキシストロビン（原体）	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	下痢、鼻部及び口周囲の汚れ、尿失禁、立毛等
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、尿失禁等
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部及び口周囲の汚れ、尿失禁、投与部位に剥離・痂皮・紅斑・浮腫
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		円背位、立毛、振せん、活動低下、鼻部周辺の汚れ、異常呼吸音、肺の蒼白化、死亡等
		0.962	0.698		
代謝物 B	経口	Wistar ラット 雌 3 匹	/		立毛、うずくまり姿勢、鎮静、死亡例なし
代謝物 D	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	下痢、立毛、尿失禁等

(2) 急性神経毒性試験

SD ラットを用いたアゾキシストロビン（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重）の経口投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群の雄で体重増加抑制がみられた。全投与群で爪先歩行/円背位、下痢（症状）の発現が対照群と比較し多くみられ、600 及び 2,000 mg/kg 体重投与群の雌で着地開脚幅の増加がみられたが、用量相関性は認められなかったため、投与による影響とは考えられなかった。また、2,000 mg/kg 体重投与群雄で投与 15 日後に後肢握力の低下が見られたが、孤立した変化であったため、投与による影響とは考えられなかった。自発運動量にいくつかの投与群で有意差がみられたが、いずれも一過性にみられた変化で、用量相関性が認められなかったため、投与による影響ではないと考えられた。

神経行動学的検査及び神経系の病理組織学的検査で毒性所見は認められなかった。

本試験における一般毒性に対する無毒性量は 600 mg/kg 体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 37）

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が実施され、アゾキシストロビン原体には眼及び皮膚に軽微な刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 38～40）

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 12 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 4,000¹ ppm：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（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.4	211	444
	雌	22.4	223	449

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

4,000 ppm 群の雄では、一般毒性を示す所見並びに 2 例に肝内胆管／細胆管及び卵円形細胞の増生がみられ、肉眼的に肝外胆管拡張が認められた 1 例では肝外胆管

¹ 最高用量群は、当初 6,000ppm を投与したが、投与開始後 2 週間の段階で摂餌量及び体重増加量が減少し、動物の発育に支障が生じたため、第 3 週から投与量を 4,000ppm に変更した。

の胆管炎、肝細胞の過形成、肝リンパ節に反応性変化及び脾の炎症性細胞浸潤が認められた。

本試験において、2,000 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 200 ppm（雄：20.4 mg/kg 体重/日、雌：22.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 41）

表 11 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
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 及び GGT 増加 ・ 肝比重量²増加 ・ 肝内胆管/細胆管及び卵円形細胞増生（2 例） ・ 胆管炎、肝細胞過形成、肝リンパ節反応性変化及び脾炎症性細胞浸潤（1 例） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 及び GGT 増加 ・ Ht 低下傾向、MCV、MCH 低下 ・ 肝比重量増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少、飼料効率低下 ・ TG、T.Chol 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少、飼料効率低下 ・ TG、Glu 減少
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（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）を用いたカプセル経口（原体：0、10、50 及び 250 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 12 に示されている。

250 及び 50 mg/kg 体重/日投与群の雌でみられた肺の細気管支周囲炎／間質性肺炎の発現頻度及び重篤度、肉芽腫の発現頻度は、対照群及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌に比して高かった。しかしながら、これらの変化はコロニーのビーグル犬にみられる自然発生的な変化であり、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で流涎、吐出し及び嘔吐が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 12、42）

表 12 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
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 液状便の増加 ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎、吐出し及び嘔吐 ・ 液状便の増加

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加、MCV、MCH、MCHC 低下 ・ Alb 低下、ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ PLT 増加 ・ Alb 低下、TG、ALP 増加
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎、吐出し及び嘔吐 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 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 13 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 13 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		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.0	38.5	161
	雌	9.1	47.9	202

神経毒性試験における影響として、2,000 ppm 投与群の雌雄では体重増加抑制、雄で飼料効率の低下が認められた。

機能総合観察において、着地開脚幅の低下が雄の全投与群の 5 週目及び 2,000 ppm 投与群の 9 週目で、前肢および後肢の握力低下が雄の全投与群の 5 週目で、前肢の握力低下が雌の 2,000 ppm 投与群の 14 週目で観察されたが、一過性的変化であり、これらの変化はすべて背景データ内であったため、投与に関連した影響でないと考えられた。また、自発運動量の低下が 2,000 ppm 投与群雌の 9 週目で認められたが、一過性のわずかな変化であり、病理組織学的変化が認められなかったため、投与に関連した影響でないと考えられた。

また、雄の 500 ppm 投与群で脳の幅及び脳比重量増加が認められたが、脳の他の測定項目に影響が見られなかったこと及び用量相関性がないことから投与の影響とは考えなかった。最高用量である 2,000 ppm 投与群でも神経毒性を示す所見はみられなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 38.5 mg/kg 体重/日、雌: 47.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 12、43)

1 2. 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) を用いたカプセル経口 (原体: 0、3、25 及び 200

mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、液状便の発現頻度増加(雌雄ともに 4/4 匹)、T.Chol 及び TG の増加、ALP 活性の上昇並びに肝比重量の増加、同投与量群の雄では血中カリウム及びリンの増加、MCH 減少、嘔吐又は吐き出しの発生頻度の増加、雌で流涎の発生頻度増加がみられた。

25 mg/kg 体重/日投与群の雌では、肝比重量増加がみられた。しかしながら、血液生化学的変化や病理組織学的所見に投与の影響がみられていないので、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で T.Chol 及び TG の増加等が認められたので、無毒性量は 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 12、44)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 64 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、60、300 及び雄 750³/雌 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 14 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 14 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		60 ppm	300 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	18.2	82.4	
	雌	4.5	22.3		117

最高用量投与群 (雌 : 1,500 ppm、雄 : 750 ppm) では、体重増加抑制、摂餌量の減少及び飼料効率の低下、同投与群の雌で TG 及び T.Chol の低下がみられた。

1,500 ppm 投与群の雄の途中死亡動物(13 匹) では、投与に関連した変化として、肉眼的に総胆管の拡張、腹水、十二指腸膨満が、組織学的には総胆管の拡張、胆管炎、胆管壁肥厚、胆管上皮過形成がみられ、この変化に伴い肝で胆管上皮過形成及び胆肝炎の発現頻度増加がみられた。本被験物質の主要な標的臓器は胆管であると考えられ、雄のみに認められ、雌では胆管への影響はみられなかった。

本試験において、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、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄 : 18.2 mg/kg 体重/日、雌 : 22.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 12、45)

(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)

C57BL/10 マウス (一群雌雄各 55 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、300 及び

³ : 雄での最高用量群は、当初 1,500 ppm (109 mg/kg 体重/日) を投与したが、投与開始後 39 週の段階で死亡例が増加したため、53 週より投与量を 750 ppm に変更した。

2,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 15 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.2	37.5	272
	雌	8.5	51.3	363

2,000 ppm 投与群の雌雄では、体重増加抑制、飼料効率低下及び肝比重量増加がみられた。300 ppm 投与群雄で体重増加抑制がみられたが、変動幅は大きくなく、増悪傾向がみられないため、毒性学的に有意であるとは考えられなかった。いずれの投与群においても、病理組織学的所見に検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 300 ppm (雄：37.5 mg/kg 体重/日、雌：51.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 46)

1 3. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Alpk:ApfSD ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体：0、60、300 及び 1,500 ppm:平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 16 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

			60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P	雄	6.5	33.0	162
		雌	6.9	34.4	171
	F ₁	雄	6.3	31.7	168
		雌	6.7	33.2	179

親動物では、1,500 ppm 投与群の P 及び F₁ 雄の各 1 例で死亡がみられ、途中死亡動物及び最終屠殺動物の P 雄 2 例及び F₁ 雄 10 例で総胆管の拡張がみられた。P 及び F₁ 雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、肝比重量増加がみられた。P 及び F₁ 雌では妊娠期間中に体重増加抑制及び摂餌量減少がみられ、P 雌で哺育期間中に体重増加抑制、P 雌雄及び F₁ 雌及び F₁ 雄で 1~10 週目に飼料効率の減少がみられた。病理組織学的所見として、1,500 ppm 投与群の P 及び F₁ 雄で総胆管の拡張、上皮過形成、胆管炎、胆管管腔内に好塩基性沈着物及び潰瘍形成などの変化がみられた。また、総胆管の拡張がみられた多くの動物で肝の増殖性胆肝炎がみられた。

児動物では、1,500 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 児体重の低値がみられた。

本試験において、親動物の 1,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物の 1,500 ppm 投与群の雌雄で体重低値が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに 300 ppm (31.7 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 12、47)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Alpk:ApfSD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日⁴に強制経口 (原体 : 0、25、100 及び 300 mg/kg 体重/日、コーン油に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で 12 匹のうち 3 匹が 2 回目の投与後に死亡し、さらに 1 匹切迫と殺した後、最大耐量を超えていると判断し、同群の残り 8 匹の投与を中止した。300 mg/kg 体重/日投与群で体重減少、下痢及び尿失禁がみられた。100 mg/kg 体重/日投与群で下痢及び尿失禁、体重減少及び摂餌量の減少がみられ、妊娠 8~15 日に投与後の流涎が高頻度でみられた。同群の剖検で 2 例に胃に出血がみられた。

胎児では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で化骨遅延の増加がみられた。

本試験において、母動物の 100 mg/kg 体重/日以上投与群に下痢、尿失禁等が、胎児の 100 mg/kg 体重/日以上投与群に化骨遅延の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 12、48)

(3) 発生毒性試験① (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 21 匹) の妊娠 7~19 日⁵に強制経口 (原体 : 0、50、150 及び 500 mg/kg 体重/日、コーン油に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で、下痢、生殖器周辺の汚れ、体重減少及び摂餌量の減少がみられた。150 及び 50 mg/kg 体重/日投与群においても体重減少、下痢が観察された。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 50 mg/kg 体重/日以上投与群に体重減少等が認められたので、母動物に対する無毒性量は 50 mg/kg 体重/日未満、胎児に対する無毒性量は 500 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 12、49)

(4) 発生毒性試験② (ウサギ・母動物)

ウサギにおける発生毒性試験において母動物に対する無毒性量が設定できなかったことから、追加試験として、NZW ウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 7~19 日⁵に強制経口 (原体 : 0、25、40 及び 150 mg/kg 体重/日、コーン油に懸濁) 投与して発

⁴ : 精子発見日を 1 日として、妊娠 7~16 日。

⁵ : 交尾確認日を 1 日として、妊娠 8~20 日。

生毒性試験を実施した。

150 mg/kg 体重/日投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少、下痢及び生殖器周辺の汚れなどがみられた。40 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 8～9 日に体重低値、摂餌量減少、下痢、生殖器付近の汚れなどがみられた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群で体重低値、摂餌量減少等が認められたので、母動物に対する無毒性量は 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 12、50)

1 4. 遺伝毒性試験

アゾキシストロビン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験、培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 肝不定期 DNA 合成(UDS)試験、マウス骨髄を用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 17 に示されている。マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性結果が認められたが、その他の試験結果は全て陰性であった。遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験で認められた陽性反応は、用量依存性、再現性及び出現頻度などから見て、その程度は弱いと考えられる。さらに、十分高用量まで試験された *in vivo/in vitro* 肝 UDS 試験及びマウス骨髄を用いた小核試験結果が陰性であったので、一部 *in vitro* で認められた遺伝毒性が生体内においても発現するとは考え難かった。従って、生体において特段問題となるような遺伝毒性はないと考えられた。(参照 51～56)

表 17 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)	78～2,500 µg/ディスク (±S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2、WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (±S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来培養 細胞(L5178Y)	8～80 µg/ml (±S9)	陽性 ±S9
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	1.0～50 µg/ml(-S9) 25～200 µg/ml(+S9)	陽性 ±S9
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	肝 UDS 試験	SD ラット (雄各 5 匹)	1,250、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	C57BL/6 マウス (骨髓細胞) (雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) ±S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B 及び代謝物 D に関して細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。試験結果は表 18 に示されているとおり、いずれも陰性であった。（参照 57、64）

表 18 遺伝毒性試験概要（代謝物 B 及び D）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2、WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (±S9)	陰性
代謝物 D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2、WP2 <i>uvrA</i> 株)	100～5,000 µg/プレート (±S9)	陰性

注) ±S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アゾキシストロビン」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、単回投与後の血中濃度は低用量群で 1～8 時間後に、高用量群で 2～12 時間後に最高に達した。組織内では T_{max} 付近で小腸、大腸、肝臓、腎臓、血漿及び血液で比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は糞中であつた。尿中からは親化合物は認められず、代謝物として Y、M 等が認められた。糞中からは親化合物及び代謝物 M 等が認められた。胆汁中からは親化合物は認められず、代謝物 Y 等が認められた。主要代謝経路は 2 つあると考えられ、メチルエステルの加水分解とこれに続くグルクロン酸抱合と、シアノフェニル環のグルタチオン抱合及びそれに続くメルカプツール酸の生成であると考えられた。

稲、小麦、ぶどう及び落花生を用いた植物体内運命試験が実施された。残留成分として、親化合物、代謝物 B、D 及び M 等が認められた。

土壌中運命試験が実施された。アゾキシストロビンの土壌中半減期は好氣的条件下において英国土壌で 54～85 日、米国土壌 164 日、嫌氣的条件下で 50～56 日であつた。主要な分解物はいずれも分解物 B であつた。

加水分解及び水中光分解試験が実施された。加水分解試験でのアゾキシストロビンの半減期は pH9、50°C で 290 時間であり、主要分解物として分解物 B 及び H が認められた。水中光分解試験でのアゾキシストロビンの半減期は滅菌蒸留水及び自然水でそれぞれ春期における東京（北緯 35°）の太陽光換算で 35.3 日、8.3 日であり、主要分解物として分解物 D 及び M が認められた。

火山灰・埴壤土及び沖積・埴壤土を用いて、アゾキシストロビンと分解物 B、M 及び N 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。推定半減期はアゾキシストロビンでは 1 日以内～180 日、アゾキシストロビンと分解物 B、M 及び N の含量としては 1 日以内～240 日であつた。

水稻、果実、野菜、茶等を用いて、アゾキシストロビン及びその代謝物 B、D、F、L 及び M を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。アゾキシストロビンの最高値は最終散布 7 日後に収穫したみずな（茎葉）の 24.8 mg/kg であつた。代謝物 D は最終散布 7 日後の葉ねぎ（茎葉）で 0.12 mg/kg、代謝物 F は、最終散布 21 日後の小麦（種子）で 0.07 mg/kg、代謝物 L は 0.01 mg/kg、代謝物 M は最終散布 7 日後の葉ねぎで 0.11 mg/kg が検出された。代謝物 B は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であつた。また、魚介類における最大推定残留値は 0.071 ppm であつた。

アゾキシストロビンの急性経口 LD_{50} はラット及びマウスの雌雄で 5,000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} はラットの雌雄で 2,000 mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} はラットの雄で 962 µg/L、雌で 698 µg/L であつた。代謝物 B の急性経口 LD_{50} はラットの雌で 5000 mg/kg 体重超、代謝物 D の急性経口 LD_{50} はマウスの雌雄で 5000 mg/kg 体重超であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 20.4 mg/kg 体重/日、イヌで 10

mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで 25 mg/kg 体重/日、ラットで 18.2 mg/kg 体重/日、マウスで 37.5 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 31.7 mg/kg 体重/日であった。繁殖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ともに 25 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で 500 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、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験、培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 肝不定期 DNA 合成(UDS)試験、マウス骨髄を用いた小核試験が実施された。L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性結果が認められたが、その他の試験結果は全て陰性であった。

遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験で認められた陽性反応は、用量依存性、再現性及び出現頻度などから見て、その程度は弱いと考えられる。さらに、十分高用量まで試験された *in vivo/in vitro* 肝 UDS 試験及びマウス骨髄を用いた小核試験の結果が陰性であったことから、一部 *in vitro* で認められた遺伝毒性が生体内においても発現するとは考え難かった。また、代謝物 B 及び D の細菌を用いた復帰突然変異試験の結果は陰性であった。従って、生体において特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

各種毒性試験結果から、アゾキシストロビン投与による影響は主に体重増加量、血液及び胆管に認められた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質はアゾキシストロビン（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 19 に示されている。各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったが、当該試験の最小毒性量が 50 mg/kg 体重/日であること、より長期のイヌの慢性毒性試験の無毒性量が 25 mg/kg 体重/日であることから、イヌの無毒性量は 25 mg/kg 体重/日であると判断して、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 18.2mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠とした。

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 18.2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠として、安全係数 100 で除した 0.18 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.18 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)	18.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 19 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 ⁶
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：20.4 雌：22.4	雄：211 雌：223	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：38.5 雌：47.9	雄：161 雌：202	雌雄：体重増加抑制等 (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：18.2 雌：22.3	雄：82.4 雌：117	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・児動物 P 雄：33.0 P 雌：34.4 F ₁ 雄：31.7 F ₁ 雌：33.2	親動物・児動物 P 雄：162 P 雌：171 F ₁ 雄：168 F ₁ 雌：179	親動物：体重増加抑制等 児動物：体重低値 (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：25 胎児：25	母動物：100 胎児：100	母動物：下痢・尿失禁等 胎児：化骨遅延増加 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	雄：37.5 雌：51.3	雄：272 雌：363	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①	母動物：－ 胎児：500	母動物：50 胎児：－	母動物：体重減少等 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 (母動物)	母動物：25	母動物：40	母動物：体重低値、摂餌量減少等
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：10 雌：10	雄：50 雌：50	雄：流涎、吐出し及び嘔吐 雌：体重増加抑制
	1年間慢性毒性試験	雄：25 雌：25	雄：200 雌：200	雌雄：T.Chol 及び TG 増加等

－：無毒性量又は最小毒性量は認められなかった。

⁶ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリル酸
C	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[(6-ヒドロキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
D	メチル=(<u>Z</u>)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
F	2-ヒドロキシベンゾニトリル
H	2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル酢酸
G	メチル=2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}オキシアセテート
I	メチル={2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}アセテート
J	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-5-ヒドロキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
K	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-4-ヒドロキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
L	メチル=2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}グリコレート
M	4-(2-シアノフェノキシ)-6-ヒドロキシピリミジン
N	2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]安息香酸
O	2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}グリコール酸
P	(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-カルバモイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリル酸
S	2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシプロピオン酸
T	2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシ乳酸
U	メチル=3-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]-2-メトキシ-2 <i>H</i> -3-ベンゾフロエート
V	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-6-ヒドロキシオキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
W	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-4-グルクロニジルオキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
X	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-6-グルクロニジルオキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
Y	グルクロニジル (<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
Z	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-グルタチオンイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AA	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-(システイン-グリシンイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AB	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-システインイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AC	メチル=(<u>E</u>)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-(<i>N</i> -アセチルシステインイル)フェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート

略称	化学名
AD	メチル= <u>(E)</u> -2-(2-ヒドロキシフェニル)-3-メトキシアクリレート
AE	メチル=2-[x-ヒドロキシ-{2[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}アセテート

<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
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
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))
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LC/MS	高速液体クロマトグラフ/質量分析計
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高薬物濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計
					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	平均 値
水稲 (玄米) 1995年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 600g ai/ha ^G	4	35-39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				39-41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				46-50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
水稲 (玄米) 1995年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 60g ai/ha ^P	4	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06*
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	0.06*
				28	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	0.05*
水稲 (玄米) 1998年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 120g ai/ha	4	13-14	0.04	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				20-21	0.02	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				27-28	0.03	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2000年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 400g ai/ha	4	3	0.08	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.07	0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.05	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2000年	2	種子：3g ai/箱 ^G 空中散布： 80g ai/ha	4	3	0.04	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.04	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.03	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2005年度	2	箱：3 g ai/箱 ^G 散布： 100 g ai/ha	4	14	0.03	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				21	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	
							/	/	/	/	/	/	/	/	
水稲 (稲わら) 1995年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 600g ai/ha ^G	4	35-39	1.00	0.81	<0.04	<0.03	0.09	0.08	<0.04	<0.03	0.17	0.14	1.11*
				39-41	0.84	0.61	<0.04	0.03*	0.09	0.07	0.03	0.03*	0.14	0.10	0.85*
				46-50	0.54	0.41	<0.04	0.03	0.08	0.06	<0.04	0.03*	0.17	0.10	0.64*
水稲 (稲わら) 1995年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 60g ai/ha ^P	4	14	1.15	0.81	0.11	0.07*	0.17	0.12	0.16	0.09*	0.30	0.19	1.31
				21	0.64	0.51	0.06	0.04*	0.11	0.10	0.08	0.05*	0.20	0.15	0.86
				28	0.29	0.24	<0.04	0.03	0.09	0.07	<0.04	<0.03	0.13	0.09	0.48
水稲 (稲わら) 1998年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 120g ai/ha	4	13-14	0.96	0.65	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				20-21	0.56	0.43	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				27-28	0.45	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2000年	2	種子：3g ai/箱 ^G 散布： 400g ai/ha	4	3	4.91	4.11	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	2.41	1.85	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.94	0.69	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2000年	2	種子：3g ai/箱 ^G 空中散布： 80g ai/ha	4	3	4.37	2.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	2.72	1.80	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	1.75	0.97	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2005年度	2	箱：3 g ai/箱 ^G 散布： 100 g ai/ha	4	14	2.42	3.24	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				21	1.75	2.59	/	/	/	/	/	/	/	/	/
							/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (青刈稲) 1999年	2	空中散布： 120g ai/ha	1	7	0.64	0.49	/	/	/	/	/	/	/	/	
			1	7	0.72	0.62	/	/	/	/	/	/	/	/	
小麦 (種子) 1994年	2	種子： 1.6gai/kg 散布： 250g ai/ha 100g ai/ha	2	237	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
			5 ^a	7	0.10	0.06	<0.01	<0.01	0.04	0.02*	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.10*
			5 ^a	14	0.05	0.03*	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.08*
			5 ^a	21	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.07	0.03*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07*
大豆 (露地) (乾燥子実) 2000年	2	散布： 200-250 g ai/ha	3	7	0.02	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
大豆 (露地) (乾燥子実) 2001年	2	空中散布： 200g ai/ha	2	21	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計	
					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	平均 値	
小豆 (露地) (乾燥子実) 2004年	2	散布： 120g ai/ha	3	7 14 21	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
インゲンマメ (露地) (乾燥子実) 2004年	2	散布： 150-300 g ai/ha	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
てんさい (露地) (根部) 1996/2003 年	4	散布： 255-267 g ai/ha	3	14 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
大根 (露地) (根部) 2002年	2	散布： 107-250 g ai/ha	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
大根 (露地) (葉部) 2002年	2	散布： 107-250 g ai/ha	3	14 21 28	0.46 0.26 0.24	0.26 0.14 0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
かぶ (露地) (根茎) 2004年	2	散布： 200g ai/ha	2	7 14 21	0.03 0.04 0.03	0.02 0.02 0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
かぶ (露地) (茎葉) 2004年	2	散布： 200g ai/ha	2	7 14 21	9.09 7.94 4.56	5.16 4.57 2.40	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
畑わさび (施設) (茎葉) 2003年	2	散布： 300g ai/ha	2	7 14 21	11.9 9.95 8.19	8.83 6.50 4.90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
畑わさび (施設) (根茎) 2003年	2	散布： 300g ai/ha	2	7 14 21	0.75 0.85 0.45	0.64 0.61 0.43	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
クレソン (施設) (茎葉) 2005年	2	散布： 150 g ai/ha	3	21	0.27	0.23*	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
はくさい (露地) (茎葉) 1999年	1	散布： 200g ai/ha	4	7 14 21	0.06 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
しろな (施設) (茎葉) 2000年	2	散布： 200g ai/ha	1	14	2.39	1.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
キャベツ (露地) (葉球) 2001年	2	散布： 200g ai/ha	4	7 14 21	0.08 <0.01 <0.01	0.03* <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)												
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計		
					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	平均 値		
こまつな (施設) (茎葉) 2004/2005 年	2	散布： 214-400 g ai/ha	2	21	2.5	1.0*											
みずな (施設) (茎葉) 2006年度	2	散布： 265-391 g ai/ha	2	7 14 21	24.8 6.6 2.4	16.6 5.0 1.4											
大山そだ ち (施設) (茎葉) 2004年	2	散布： 200g ai/ha	2	21	2.23	1.48											
カミカ リン (施設) (茎葉) 2003年度	2	散布： 200g ai/ha	2	21	0.94	0.89											
エンター ブ (施設) (茎葉) 2004年度	2	散布： 200g ai/ha	1	21 28 35	1.20 0.27 <0.05	0.62* 0.16 <0.05											
レタス (施設) (茎葉) 2000年度	2	散布： 200-300 g ai/ha	4	7 14 21	2.80 2.95 0.33	2.01 1.43 0.19											
レタス (施設) (茎葉) 2006年度	2	土壌灌注： 3000 g ai/ha 散布： 200-300 g ai/ha	4	7 13-14	2.5 0.6	2.4 0.4											
葉ゴボウ (施設) (全体) 2006年度	2	散布： 200 g ai/ha	1	21 28	2.3 1.0	1.9 0.7											
ホケナ ブ (施設) (茎葉) 2006年度	2	散布： 150 g ai/ha	1	30 45 60	1.37 0.47 0.33	1.08 0.44 0.19											
ゴギョウ (施設) (茎葉) 2006年度	2	散布： 150 g ai/ha	1	30 45 60	0.77 0.28 0.06	0.56 0.18 0.05											
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年	2	散布： 267g ai/ha	4	1 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02* <0.01 <0.01											
根深ねぎ (露地) (茎葉) 1995年	2	散布： 180-300 g ai/ha	4	3 7 14	0.96 0.32 0.19	0.58 0.22 0.11	0.02 0.01 0.01	0.02* 0.01* 0.01*	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 0.01	0.03 0.03 0.01*	0.66* 0.29* 0.16*		
葉ねぎ (露地) (茎葉) 1995年	2	散布： 300g ai/ha	4	3 7 14	1.23 1.43 0.62	1.13 0.73 0.28	0.08 0.12 0.07	0.06 0.06 0.03*	0.04 0.04 0.03	0.03 0.04 0.03	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01 0.01*	0.09 0.11 0.05	0.06 0.07 0.04	1.31* 0.93* 0.39*		

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計
					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	平均 値
にんにく (露地) (鱗茎) 1998年	2	散布： 青森300 宮城150 g ai/ha	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
にら (施設) (茎葉) 1999年	2	散布： 150-200 g ai/ha	2	14	2.42	1.54	/	/	/	/	/	/	/	/	/
アスパラガス (施設) (茎) 2001年	2	散布： 250-300 g ai/ha	4	1 3 6-7	0.84 0.23 0.02	0.44 0.09 0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
ワケギ (露地) (茎葉) 2005年	2	散布： 150-400 g ai/ha	4	7 14	0.4 0.3	0.2 0.2*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
らっきょう (露地) (鱗茎) 2003/2004 年	2	散布： 150g ai/ha	3	3 7 14	0.02 0.02 <0.01	0.02* 0.02 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
にんじん (露地) (根部) 2003年	2	散布： 96-192g ai/ha	2	21 28	0.02 0.02	0.02* 0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
パセリ (施設) (茎葉) 2003年	2	散布： 250g ai/ha	1	45 60	0.33 0.13	0.19* 0.09*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
みつば (施設) (茎葉) 2004年	2	散布： 100g ai/ha	1	14 21	1.7 <0.5	1.6 <0.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/
せり (露地) (茎葉) 2005年	2	散布： 200 g ai/ha	4	7 12-14 20-21	0.8 0.7 <0.4	0.6 0.6 <0.4	/	/	/	/	/	/	/	/	/
トマト (施設) (果実) 1998年	2	散布： 400g ai/ha	4	1 3 7	0.40 0.37 0.26	0.20 0.20 0.17	/	/	/	/	/	/	/	/	/
ピーマン (施設) (果実) 2000年	2	散布： 200g ai/ha	4	1 3 7	1.30 1.28 0.90	1.23 1.05 0.74	/	/	/	/	/	/	/	/	/
なす (施設) (果実) 1995年	2	散布： 300g ai/ha	4	1 3 7	0.59 0.34 0.06	0.41 0.21 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01	0.02 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	0.47* 0.29* 0.10*
きゅうり (施設) (果実) 1994年	2	株元灌注： 20mg ai/株 散布： 200-400 g ai/ha	1 4 4 4	46-85 1 3 7	0.01 0.50 0.27 0.04	0.01* 0.32 0.14 0.03	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01	0.05* 0.36* 0.18* 0.07*	
かぼちゃ (施設) (果実) 2003年	2	散布： 293-300 g ai/ha	4 ^a	7 14	0.10 <0.10	0.10* <0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計
					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	平均 値
スッピーニ (施設・ 無袋) (果実) 2006年度	2	散布： 250 g ai/ha	4	1 3 7	0.2 0.1 <0.1	0.2 0.1 <0.1	/	/	/	/	/	/	/	/	/
すいか (施設) (果実) 1995年	2	散布： 168-300 g ai/ha	4	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	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.05 <0.05 0.05*	
メロン (施設) (果実) 1995年	2	散布： 30g ai/ha	4	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	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.05 <0.05 <0.05	
オクラ (施設) (果実) 2004年	2	散布： 180-250 g ai/ha	2	1 3 7	1.24 0.58 0.24	1.14 0.56 0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/
さやえんどう (施設) (さや) 2004/2005 年	2	散布： 200g ai/ha	3	1 3 7	1.32 0.92 0.54	0.77 0.59 0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/
みょうが (施設) (花穂) 2004年	2	灌注： 3000g ai/ha	4	3 7 14	0.51 0.16 0.08	0.42 0.15 0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/
りんご (無袋) (果実) 1994年	2	散布： 500g ai/ha	5 ^a	42	0.98	0.48	0.03	0.03*	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.02*	0.02*	0.55*
日本なし (無袋) (果実) 1995/1998 年	4	散布： 500 g ai/ha	5	1 3 7 14 28 42	0.68 0.49 0.57 0.60 0.46 0.24	0.47 0.28 0.30 0.46 0.30 0.13	/	/	/	/	/	/	/	/	/
びわ (施設) (果実) 2004年	1	散布： 400 g ai/ha	2	7 14 21	0.014 0.012 0.011	0.014 0.012 0.011	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	2			7 14 21	0.017 0.013 0.011	0.012 0.010 0.008	/	/	/	/	/	/	/	/	/
もも (無袋) (果肉) 1997年	2	散布： 500g ai/ha	3	1 3 7	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
もも (無袋) (果皮) 1997年	2	散布： 500g ai/ha	3	1 3 7	6.10 6.48 3.46	3.65 3.60 2.51	/	/	/	/	/	/	/	/	/
ネクトリン (露地) (果実) 2005年	2	散布： 400g ai/ha	3	1 3 7 14	1.4 1.2 1.0 0.2	0.9 0.8 0.6 0.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/