

アミトラス推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた 数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
トマト	0.9	0.58	21.9	14.1	15.2	9.8	22.1	14.2	17.0	11.0
きゅうり	0.9	0.28	14.7	4.5	7.4	2.3	9.1	2.8	14.9	4.6
みかん	0.5	0.05	20.8	2.0	17.7	1.7	22.9	2.2	21.3	2.1
なつみかんの果実全体	0.5	0.24	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	0.5	0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
オレンジ	0.9	0.9	0.4	0.4	0.5	0.5	0.7	0.7	0.2	0.2
グレープフルーツ	0.5	0.5	0.6	0.6	0.2	0.2	1.1	1.1	0.4	0.4
ライム	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.9	0.9	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.5
りんご	0.9	0.11	31.8	3.9	32.6	4.0	27.0	3.3	32.0	3.9
日本なし	0.9	0.18	4.6	0.9	4.0	0.8	4.8	0.9	4.6	0.9
西洋なし	0.9	0.18	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
マルメロ	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	0.9	0.60	0.5	0.3	0.6	0.4	3.6	2.4	0.1	0.1
ネクタリン	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも	0.9	0.4	0.2	0.1	0.1	0.0	1.3	0.6	0.2	0.1
うめ	0.9	0.9	1.0	1.0	0.3	0.3	1.3	1.3	1.4	1.4
おうとう	0.9	0.4	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	0.9	0.25	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のスパイス	5	1.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
牛の筋肉及び脂肪	0.2	● 筋肉0.09/ 脂肪0.2	3.9	2.2	1.9	1.0	3.8	2.1	3.9	2.2
牛の肝臓	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	0.2
牛の食用部分	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
豚の筋肉及び脂肪	0.4	● 筋肉0.09/ 脂肪0.4	14.3	5.4	9.2	3.5	16.0	6.1	14.3	5.4
豚の肝臓	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
豚の腎臓	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肉類	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
乳	0.02	● 0.02	2.9	2.9	3.9	3.9	3.7	3.7	2.9	2.9
はちみつ	0.2	● 0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用い た数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
計			120.0	40.1	95.3	29.6	119.6	43.2	116.1	37.2
ADI比 (%)			90.0	30.1	241.2	74.9	86.1	31.0	85.7	27.5

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

注1）海外の作物残留試験成績のうち、代謝物B換算で示されている分析値については、換算係数1.8を用いてアミトラズに換算した上で、EDI試算を行った。

注2）「牛・豚の筋肉及び脂肪並びにその他の陸棲哺乳類に属する動物の肉類」については、TMDI計算では摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗した。また、EDI計算では、牛及び豚中の筋肉及び脂肪の摂取比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

高齢者については畜産物の摂取量データ、妊婦については一部の畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

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

EDI：推定摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和50年 5月 7日 初回農薬登録  
平成17年11月29日 残留基準値の告示  
平成18年11月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請  
平成18年11月 9日 第167回食品安全委員会(要請事項説明)  
平成19年 1月22日 第2回農薬専門調査会確認評価第二部会  
平成19年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会  
平成19年 2月23日 第69回動物用医薬品専門調査会  
平成19年 3月29日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表  
平成19年 5月17日 第190回食品安全委員会(報告)  
平成19年 5月17日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知  
平成19年10月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成20年 3月12日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会  
平成20年 6月20日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部部長(平成20年6月20日～)
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部部長(～平成20年3月31日)
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹(～平成20年3月31日) 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授(平成20年4月1日～)
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー(平成20年6月20日～)
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

答申 (案)

アミトラズ

食品名	残留基準値
	ppm
トマト	0.9
きゅうり	0.9
オレンジ	0.9
その他のかんきつ類果実(注2)	0.9
りんご	0.9
日本なし	0.9
西洋なし	0.9
マルメロ	0.9
びわ	0.9
もも	0.9
ネクタリン	0.9
あんず	0.9
すもも	0.9
うめ	0.9
おうとう	0.9
綿実	0.9
その他のスパイス(注3)	5
牛の筋肉	0.09
豚の筋肉	0.09
その他の陸棲哺乳類(注4)に属する動物の筋	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.4
豚の肝臓	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.4
牛の腎臓	0.4
豚の腎臓	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.4
牛の食用部分	0.4
豚の食用部分	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4
乳	0.02
はちみつ	0.2
綿実油(食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。)	0.09

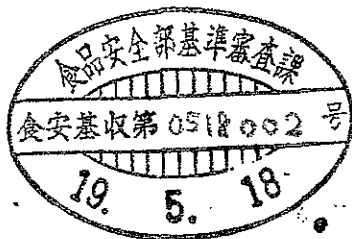
(注1)今回基準値を設定するアミトラズはアミトラズ及びN-2,4-ジメチルフェニル-N'-メチルホルムアミジン(代謝物B)の和とする。なお、アミトラズ及び代謝物Bをアミトラズ含量に換算した和とする。

(注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

(注4)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

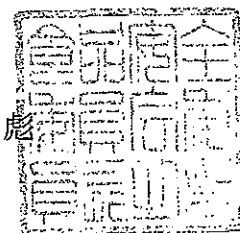




府 食 第 482 号  
平成 19 年 5 月 17 日

厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 11 月 6 日付け厚生労働省発食安第 1106001 号をもって貴省から当委員会に対して求められたアミトラズに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アミトラズの一摂取許容量を 0.0025 mg/kg 体重/日と設定する。



# 農薬・動物用医薬品評価書

## アミトラズ

2007年5月

食品安全委員会



## 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	4
・ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	5
・ 要約	6
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	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. 毒性等に関する科学的知見	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) マウス	9
(2) ラット	9
(3) 乳牛	10
(4) 仔牛	10
(5) 豚	11
(6) イヌ	11
(7) みつばち	11
(8) ヒト	12
2. 植物体内運命試験	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 土壌中運命試験(好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)	13
(2) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 水中光分解試験(河川水及び滅菌蒸留水)	13
(2) 加水分解試験(緩衝液)	14
5. 土壌残留試験	14
6. 作物残留試験	14
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<GLP 対応>	16
10. 亜急性毒性試験	16

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	17
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
(4) 21日間反復経皮毒性試験(ウサギ)〈参考データ〉	17
(5) 21日間反復吸入毒性試験(ラット)	18
(6) 代謝物Bの90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(7) 代謝物Bの90日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(8) 代謝物Fの21日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(9) 代謝物Fの90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	19
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	19
(4) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	20
(5) 2年間発がん性試験(マウス)	20
12. 生殖発生毒性試験	20
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	20
(2) 発生毒性試験(ラット)①	21
(3) 発生毒性試験(ラット)②	21
(4) 発生毒性試験(ウサギ)①	21
(5) 発生毒性試験(ウサギ)②〈参考データ〉	21
13. 遺伝毒性試験	22
14. その他の試験	24
(1) ヒト志願者による二重盲検定	24
(2) ヒトにおける急性中毒例(文献)	24
(3) 代謝物Bのヒト志願者による経口投与試験	24
Ⅲ. 総合評価	26
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	30
・ 別紙2:検査値等略称	31
・ 別紙3:作物残留試験成績	32
・ 参照	33

<審議の経緯>

- 1975年 5月 7日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
- 2006年 11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1106001号)、同接受(参照2、7)  
農林水産大臣より輸入承認に係る食品健康影響評価についての  
要請(18消安第8073号)、同接受(参照7、10、11)
- 2006年 11月 9日 食品安全委員会第167回会合(要請事項説明)(参照7)
- 2007年 1月 22日 農薬専門調査会確認評価第二部会第2回会合(参照8)
- 2007年 2月 7日 農薬専門調査会幹事会第10回会合(参照9)
- 2007年 2月 23日 動物用医薬品専門調査会第69回会合(参照12)
- 2007年 3月 29日 食品安全委員会第184回会合(報告)
- 2007年 3月 29日より4月 27日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 5月 15日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長より食品  
安全委員会委員長へ報告
- 2007年 5月 17日 食品安全委員会第190回会合(報告)  
(同日付け厚生労働大臣、農林水産大臣に通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭(委員長)  
見上 彪(委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪(委員長)  
小泉直子(委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\*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>

(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 眞	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)	三枝順三	布柴達男
林 真 (座長代理*)	佐々木有	根岸友恵
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 眞	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	西川秋佳**	

\*2007年4月11日から

\*\*2007年4月25日から

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2007年2月11日まで)

三森国敏 (座長)	小川久美子	長尾美奈子
井上松久 (座長代理)	渋谷 淳	中村政幸
青木 宙	嶋田甚五郎	林 真
明石博臣	鈴木勝士	藤田正一
江馬 真	津田修治	吉田 緑
大野泰雄	寺本昭二	

(2007年2月12日から)

三森国敏 (座長)	渋谷 淳	中村政幸
井上松久 (座長代理)	嶋田甚五郎	林 真
青木 宙	鈴木勝士	平塚 明
明石博臣	津田修治	藤田正一
江馬 真	寺本昭二	吉田 緑
小川久美子	長尾美奈子	

## 要 約

殺虫剤（殺ダニ剤）である「アミトラズ」(IUPAC : *N'*-(2,4-ジメチルフェニル)-*N*'[[2,4-ジメチルフェニル]イミノ]メチル]-*N*メチルメタンイミダミド) について、各種評価書等（農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA レポート、Health Canada レポート、豪州 APVMA レポート及び動物用医薬品輸入承認申請書概要）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、動物体内運命（マウス、ラット、乳牛、仔牛、豚、イヌ、みつぶち、ヒト）、植物体内運命（りんご、レモン、西洋ナシ、きゅうり、いんげん豆）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット、マウス、モルモット、ウサギ、イヌ、ヒヒ）、亜急性毒性（ラット、マウス、ウサギ、イヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット、マウス）、発がん性（マウス）、3世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、ウサギ）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、本剤の影響として中枢神経系に対する軽度の抑制が認められ、イヌで最も感受性が高いことが示唆された。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。発がん性試験において、雌マウスでリンパ/細網細胞系腫瘍及び肝腫瘍の発生頻度が増加したが、明らかな毒性を示した高用量でのみで認められ、また遺伝毒性が認められないことから、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた2年間慢性毒性試験の無毒性量 0.25 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 0.0025mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) とした。

# I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

## 1. 用途

殺虫剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：アミトラズ

英名：amitraz

## 3. 化学名

IUPAC

和名：N,N'-[(メチルイミノ)ジメチリジン]ジ-2,4-キシリジン

英名：N,N'-[(methylimino)dimethylidyne]di-2,4-xylylidine

CAS (No.33089-61-1)

和名：N-(2,4-ジメチルフェニル)-N'[[[(2,4-ジメチルフェニル)イミノ]メチル]-Nメチルメタンイミダミド

英名：N-(2,4-dimethylphenyl)-N'[[[(2,4-dimethylphenyl)imino]methyl]-N methylmethanimidamide

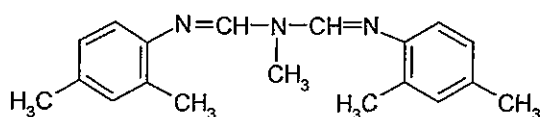
## 4. 分子式

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>

## 5. 分子量

293.4

## 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

アミトラズは、1970年代初頭にイギリスのブーツ社により開発された殺虫剤(殺ダニ剤)であり、薬剤にダニが接触することで効力を発揮する。作用機構は、オクトパミンレセプターに作用してcAMPの過剰生産を引き起こし、リン酸化と脱リン酸化のバランスを乱すと考えられている。

日本では1975年5月7日に農薬登録されている。その後1985年10月22日にみかんのロウムシ類に対して、2003年12月17日にかんきつに適用拡大された。本原体の所有権は、現在はアリストライフサイエンス株式会社が有している。

動物用医薬品としては、国内ではイヌのマダニ駆除剤として使用されている。国外においてもEU諸国、中東、南アフリカ、アルゼンチン、ニュージーランド等で使用されてい

る。

薬事法に基づき、みつばち寄生ダニ（ミツバチヘギイタダニ）の駆除を目的として承認申請がなされた。



## II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録 (2006 年)、JMPR レポート (1998 年)、米国 EPA レポート (2004 年)、Health Canada レポート (1995 年)、豪州 APVMA レポート (1995 年) 及び動物用医薬品輸入承認申請書概要 (2003 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、アミトラズの両フェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (phe- $^{14}\text{C}$ -アミトラズ)、2位のメチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (met- $^{14}\text{C}$ -アミトラズ)、フェニル環の水素を  $^3\text{H}$  で標識すると同時に主鎖である 1,3,5-トリアザペントの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (tri- $^{14}\text{C}$ -アミトラズ) 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ミトラズに換算した。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) マウス

無処理又は予めアミトラズ 400 ppm を 3 週間混餌投与した雌雄の B6C3F1 マウスに  $^{14}\text{C}$ -標識アミトラズ (9mCi/g) 0、10 mg/kg 体重を単回胃内投与した試験が実施された。投与後 96 時間に尿、糞便及び組織を採取した。投与後 24 時間では総処理放射能 (TAR) の 86%が排泄されて、尿中排泄率は 62%であった。96 時間までには完全に排泄され、尿中排泄率は 73%であった。排泄経路及び速度は雌雄並びに前処理の有無において同様であった。最も高濃度に分布した組織は肝臓、副腎及び眼であり、最も低濃度に分布したのは骨、筋肉であった。(参照 3)

#### (2) ラット

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に met- $^{14}\text{C}$ -アミトラズを 10 mg/kg 体重単回経口投与し、排泄・体内分布を検討した。その結果、雌雄とも投与後 24 時間以内に約 82%TAR が尿及び糞中に排泄され、主要排泄は尿 (雄 76.2%TAR、雌 73.3%TAR) であった。投与後 96 時間では雌雄とも 94%TAR が排泄され、組織内の放射能濃度は肝で比較的高値 (雄 0.35~0.41  $\mu\text{g/g}$ 、雌 0.43~0.65  $\mu\text{g/g}$ ) であったが、肝及び消化管内容物を除いては 0.29  $\mu\text{g/g}$  以下とわずかであった。(参照 2)

ラット (一群雌雄各 4 匹、系統不明) に met- $^{14}\text{C}$ -アミトラズを 4 mg/kg 体重/日、28 日間経口投与し、投与 7 日目、28 日目、投与終了後 2 日目及び 7 日目の組織における放射能の分布を調べた。その結果、組織における放射能濃度は、投与期間中では甲状腺 (3.90~8.76  $\mu\text{g/g}$ )、副腎 (1.20~2.81  $\mu\text{g/g}$ )、肝 (1.51~2.10  $\mu\text{g/g}$ ) 及び皮膚 (0.40~1.07  $\mu\text{g/g}$ ) で比較的高かった。投与終了後には急速に減少し、7 日目には皮膚 (0.19~0.37  $\mu\text{g/g}$ )、肝 (0.28~0.35  $\mu\text{g/g}$ )、副腎 (0.21~0.28  $\mu\text{g/g}$ ) 及び脾 (0.14~0.21  $\mu\text{g/g}$ ) で比較的高かったが、他の組織では 0.14  $\mu\text{g/g}$  以下であった。(参照 2)

雌雄ラット (個体数、系統不明) に met- $^{14}\text{C}$ -アミトラズを 4 mg/kg 体重/日、26 日間経口投与し、尿中の主要代謝物を調べた。その結果、雄で少なくとも 2 種、雌で少なくとも 7 種の代謝物が検出されたが、加水分解処理によりこれらの代謝物は全て代謝物 F に変換した。(参照 2)

SD ラット雌雄（個体数不明）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 1、10、50 及び 100 mg/kg 体重単回経口投与し、尿中代謝物の同定及び投与量による影響を検討した。その結果、尿中からアミトラズは検出されず、代謝において性差は認められなかった。主要代謝物は代謝物 G、H 及び B であった。G 及び H は合わせて 32%TRR（TRR：総残留放射能）まで認められ、TRR に対する割合は投与量に関わらず同程度であった。B の排泄は投与量に相関しており、1 mg/kg 体重投与群では 2.11~5.41%TRR、100 mg/kg 体重投与群では 23.0~38.0% TRR 認められた。その他に代謝物 E、C、F（いずれの代謝物も 2.43%TRR 未満）及び各種抱合体が認められた。（参照 2）

#### <参考試験：ラットにおける代謝、1971 年>

雌雄ラット（個体数、系統不明）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 10 mg/kg 体重単回経口投与し、呼吸及び排泄、体内分布について検討した。その結果、48 時間以内に尿及び糞中に約 45.5%TAR 排泄され、呼気への排泄は 0.1%TAR 未満であった。 $T_{\max}$  は 1~1.5 時間であった。組織内残留放射能は肝で最も高かった。（参照 2）

### (3) 乳牛

Ayrshine 乳牛（雌 1 頭）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 1.5 g、7 日間隔で 2 回経皮投与し、吸収・排泄、体内分布について検討した。その結果、塗布後 10~72 時間の乳における放射能濃度は 0.09  $\mu\text{g/g}$  であったが、塗布後 6 日目には 0.04  $\mu\text{g/g}$  に低下した。2 度目の塗布後における乳中放射能濃度の上昇は少なく、塗布後 9 日目（1 度目の塗布後 17 日目）には検出限界以下（ $<0.03 \mu\text{g/g}$ ）に低下した。尿中には 0.39~10.6  $\mu\text{g/g}$ 、糞中には 0.29~5.96  $\mu\text{g/g}$  検出された。組織内残留は肝（0.87  $\mu\text{g/g}$ ）で最も高く、他の組織では 0.03~0.07  $\mu\text{g/g}$  であった。（参照 2）

### (4) 仔牛

仔牛（性別、個体数、品種不明）に  $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 50 mg 単回経口及び 450 mg 単回経皮投与同時に行い、吸収・排泄及び体内分布について検討した。その結果、尿及び糞中の放射能濃度は経時的に減少し、投与日及び投与 1 日後には 11.1~17.2  $\mu\text{g/g}$  であったが投与 7 日後には 0.29~0.9  $\mu\text{g/g}$  まで減少した。投与 7 日後の組織内残留は肝（0.42~2.19  $\mu\text{g/g}$ ）で最も高く、他の組織では 0.03~1.15  $\mu\text{g/g}$  と僅かであった。また、毛において親化合物、代謝物 B 及び C が認められた。（参照 2）

仔牛 1 頭（性別、品種不明）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 2.1 mg/kg 体重、第一胃内に直接投与し、吸収・排泄及び体内分布について検討した。その結果、投与約 9 時間後までに尿中に 10.9%TAR が排泄された。組織内残留は筋肉、心臓、脳、骨髄及び大網では検出限界以下（ $<0.05 \mu\text{g/g}$ ）であったが、他の組織では高い残留が認められ、特に腎（4.78  $\mu\text{g/g}$ ）、肝（3.02  $\mu\text{g/g}$ ）及び消化管（0.13~1.73  $\mu\text{g/g}$ ）で高かった。（参照 2）

仔牛 1 頭（性別、品種不明）に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 1.9 mg/kg 体重単回経皮投与し、吸収・排泄及び体内分布について検討した。その結果、尿中排泄は 2.6%TAR であった。組織内残留は眼（1.77  $\mu\text{g/g}$ ）、肝（0.42  $\mu\text{g/g}$ ）、腎（0.32  $\mu\text{g/g}$ ）及び大腸（0.24  $\mu\text{g/g}$ ）を除いては 0.09  $\mu\text{g/g}$  以下であった。（参照 2）

#### (5) 豚

雌雄各 2 頭のブタの剃毛した背部に  $^{14}\text{C}$ -標識アミトラズ ( $9\text{mCi/g}$ )  $18\text{mg/kg}$  体重を単回局所投与した試験が実施された。投与後 12 時間に投与部位を穏やかに洗浄した結果、60~80%TAR が除去された。投与後 60 時間に 7%TAR が排泄物中に検出された。大半の組織中濃度は  $0.05\text{ppm}$  未満であった。(参照 3)

#### (6) イヌ

ビーグル犬 (雌雄各 1 匹) に  $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを  $4\text{mg/kg}$  体重、単回カプセル経口投与し、吸収・排泄、体内分布及び代謝物について検討した。その結果、4 日以内に 80%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。96 時間後の組織内残留は、眼 ( $0.37\sim 2.27\ \mu\text{g/g}$ )、肝 ( $1.00\sim 1.17\ \mu\text{g/g}$ ) 及び皮膚 ( $0.41\sim 0.44\ \mu\text{g/g}$ ) で比較的高かった。尿中代謝物は同定できなかった。また、血漿中で検出された放射能の 18.6% がタンパク質に結合していることが確認された。(参照 2)

#### (7) みつばち

セイヨウミツバチ雑種 6 蜂群 (巣板数 4 枚/箱、約 7000 匹/群) を用い、それぞれ 3 蜂群に対し、アミトラズ約  $500\text{mg}$  を含むプラスチック板を巣板 4~5 枚につき 1 あるいは 2 枚を巣箱内に 6 週間懸垂した。懸垂開始直前、開始後 21 日及び 42 日 (懸垂終了)、懸垂終了後 7、14 (蜂蜜のみ 16 日)、21 及び 28 日に蜂蜜、蜜蝋及びみつばち虫体を採取した。蜂児は懸垂開始後 21 及び 42 日に 2 枚懸垂群のみから採取した。1 枚懸垂群において、蜂蜜では全て、蜜蝋では懸垂終了 7 日以降の全て、虫体では懸垂終了後 21 日以降の全てで検出限界 (蜂蜜:  $0.01\ \mu\text{g/g}$ 、蜜蝋及び虫体:  $0.05\ \mu\text{g/g}$ ) 未満であった。2 枚懸垂群において、蜂蜜では懸垂開始後 21 日、懸垂終了後 7 日及び 16 日に 3 群中の 1~2 群で検出されたものの、21 日以降には全てが検出限界未満となった。蜜蝋では懸垂終了後 28 日まで 3 群中 1~3 群で検出された。虫体では懸垂終了後 21 日までは 3 群中 1~3 群で検出されたものの、28 日後には全てが検出限界未満となった。蜂児では懸垂開始後 21 日には全てが検出限界 ( $0.05\ \mu\text{g/g}$ ) 未満であったが、42 日では 3 群中 1 群で検出された。本試験において検出された加水分解物である *N*2,4-ジメチルフェニル-*N*メチルホルムアミジン (代謝物 B) は、蜂蜜において最高濃度で  $0.02\ \mu\text{g/g}$ 、アミトラズ換算で  $0.04\ \mu\text{g/g}$  であった。同様に蜜蝋での換算値は  $0.49\ \mu\text{g/g}$  であった。(参照 10)

セイヨウミツバチ雑種 6 蜂群 (巣板数 4 枚/箱、約 8000~10000 匹/群) を用い、それぞれ 3 蜂群に対し、アミトラズ約  $500\text{mg}$  を含むプラスチック板を巣板 4~5 枚につき 1 あるいは 2 枚を巣箱内に 6 週間懸垂した。懸垂開始直前、懸垂開始後 21 日及び 42 日 (懸垂終了)、懸垂終了後 7、14、21 及び 28 日に蜂蜜、蜜蝋及びみつばち虫体を採取した。1 枚懸垂群において、蜂蜜では全て、蜜蝋では懸垂終了後 14 日以降の全て、虫体では懸垂終了後 21 日以降の全てが検出限界 (蜂蜜:  $0.01\ \mu\text{g/g}$ 、蜜蝋及び虫体:  $0.05\ \mu\text{g/g}$ ) 未満であった。2 枚懸垂群において、蜂蜜では全てで検出限界未満であった。

蜜蝋では懸垂終了 21 日後までは 3 群中 1~2 群で検出されたものの、28 日後には全てが検出限界未満となった。虫体では懸垂開始後 21 日から検出され、以後、懸垂終了時及び懸垂終了 7 日後では全て、14 日後では 3 群中 1 群で検出されたものの、21 日以降には全てで検出限界未満となった。本試験において検出された加水分解物である *N*2,4-ジメチルフェニル-*N*メチルホルムアミジン(代謝物 B)は、蜂蜜においては残留が認められず、蜜蝋で検出された最高濃度で 0.27 µg/g、アミトラズ換算で 0.49 µg/g であった。(参照 11)

## (8) ヒト

ヒトボランティア 2 名 (男性、年齢 30~40 歳、体重 73~90kg) に met-<sup>14</sup>C-アミトラズを 0.25 mg/kg 体重、単回カプセル経口投与し、排泄及び代謝物同定試験が実施された。その結果、両ボランティアは投与後 90~160 分後に口渇、眠気、頭痛等が認められ、試験した他の動物種よりもアミトラズに対する感受性が高かった。尿中排泄率は両ボランティアとも類似しており、動物試験で認められたパターンと同じであった。投与後 24 時間以内に約 60% TAR が排泄され、72 時間では約 82% TAR であった。主要代謝物は G 及び H であり、合わせて 27.1% 尿中 TRR を占めた。微量代謝物として B、F、C、E が 1.4~5.8% 尿中 TRR 認められた。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

りんご、レモン、西洋ナシ、きゅうり及びいんげん豆を用いたアミトラズの植物体内運命試験が実施された。

温室内で栽培していたりんご及びレモン (品種不明) の葉面に met-<sup>14</sup>C-アミトラズ 0.075 mg ai を塗布した結果、処理 21 日後の葉において、親化合物が 40.2% TAR (りんご) 及び 51.1% TAR (レモン) を占め、抱合体を含めた代謝物 B 及び C が、りんごでそれぞれ 28.8% TAR 及び 15.5% TAR、レモンでそれぞれ 23.1% TAR および 7.7% TAR が検出された。(参照 2)

りんご (品種: Variety Cox's Orange Pippin) に met-<sup>14</sup>C-アミトラズ 10 mg ai を乳剤に製剤化して処理した結果、21 日後の果実における残留放射能は 55.0% TAR であり、果皮に 38.5% TAR、果肉に 16.5% TAR が分布していた。この場合の親化合物は果皮で 6.1% TAR、果肉からは検出されなかった。代謝物 B 及び C は、果皮でそれぞれ 11.3% TAR 及び 3.8% TAR、果肉でそれぞれ 3.5% TAR 及び 9.0% TAR が検出された。(参照 2)

西洋ナシ (品種不明) に met-<sup>14</sup>C-アミトラズを 0.06% ai の濃度で果実表面に処理した結果、処理 29 日後及び 61 日後 (収穫期) の果実に 45 及び 52% TAR の残留放射能が検出され、主要代謝物は B (14.0% TAR) 及び C (5.3% TAR) であった。微量代謝物として E 及び D が同定され、親化合物は 1% TAR 以下であった。(参照 2)

レモン (Eureka 種) に phe-<sup>14</sup>C-アミトラズを 0.155~0.174 mg ai/個 (1 倍処理区) または 1.73~18.1 mg ai/個 (10 倍処理区)、収穫 43 日及び 15 日前の 2 回散布し、放射能分布及び代謝について検討した。試料は、1 回目散布後 (0 日後試料)、2 回目散布後 (28 日後試料) 及び 2 回目の散布から 15 日後 (最終試料) に採取した。0 及び 28 日後試料では、両処理区とも 92.0~97.6% TAR が果皮表面 (洗浄液中) に認められた。最終試料