

農薬評価書

マンジプロパミド

2008年7月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	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. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 血中濃度推移.....	7
(2) 排泄.....	7
(3) 体内分布.....	9
(4) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) ぶどう.....	11
(2) トマト.....	11
(3) レタス.....	12
(4) ばれいしょ.....	13
3. 土壌中運命試験.....	13
(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験.....	13
(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験.....	14
(3) 好氣的土壌中運命試験.....	15
(4) 土壌吸脱着試験.....	16
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）.....	16
(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....	16
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物残留試験.....	17
7. 後作物残留試験.....	18

8. 一般薬理試験	18
9. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性神経毒性試験	19
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19
11. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	19
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	20
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	21
(4) 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) 80週間発がん性試験（マウス）	24
13. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	25
(2) 発生毒性試験（ラット）	26
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	26
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	30
・別紙2：検査値等略称	32
・別紙3：作物残留試験成績	33
・別紙4：推定摂取量	34
・参照	35

<審議の経緯>

- 2007年 7月 23日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準設定依頼（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）
- 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 0806012 号）、関係書類
の接受（参照 1～46）
- 2007年 8月 9日 第 202 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 47）
- 2008年 2月 15日 第 19 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 48）
- 2008年 6月 3日 第 39 回農薬専門調査会幹事会（参照 49）
- 2008年 6月 12日 第 242 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 12日 より 7月 11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 7月 16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
- 2008年 7月 17日 第 247 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>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

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	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

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

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

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

要 約

マンデリック酸アミド系殺菌剤である「マンジプロパミド」(CAS No.374726-62-2)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（ぶどう、トマト、レタス及びばれいしょ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、急性毒性（ラット）、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、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた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5 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0.05 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：マンジプロパミド

英名：mandipropamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-クロロフェニル)-*N*[3-メトキシ-4-(プロパ-2-イニルオキシ)フェネチル]-2-(プロパ-2-イニルオキシ)アセトアミド

英名：2-(4-chlorophenyl)-*N*[3-methoxy-4-(prop-2-ynyloxy)phenethyl]-2-(prop-2-ynyloxy)acetamide

CAS (No. 374726-62-2)

和名：4-クロロ-*N*[2-[3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル]エチル]- α -(2-プロピニルオキシ)ベンゼンアセトアミド

英名：4-chloro-*N*[2-[3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl]ethyl]- α -(2-propynyloxy)benzeneacetamide

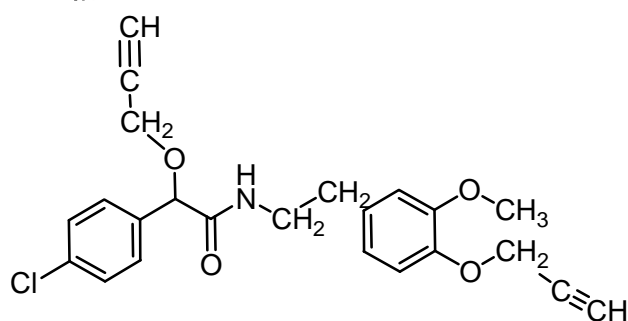
4. 分子式

C₂₃H₂₂ClNO₄

5. 分子量

411.88

6. 構造式



7. 開発の経緯

マンジプロパミドは、ノバルティス社（現 シンジェンタ社）により開発されたマンデリック酸アミド系殺菌剤である。本剤は、卵菌類に対する高い活性を有し、被嚢胞子または孢子嚢からの発芽管伸長を阻害し、病原菌の菌糸伸長及び孢子形成の抑制により、各種作物の疫病、べと病、褐色腐敗病等に対して高い防除効果を示すことが確認されている。海外では、オーストリア等で農薬登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、マンジプロパミドのメトキシフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[met- ^{14}C]マンジプロパミド）、クロロフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[chl- ^{14}C]マンジプロパミド）及びエチレン基の1位炭素を ^{14}C で標識したもの（[eth- ^{14}C]マンジプロパミド）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マンジプロパミドに換算した。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) 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各9匹）に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを低用量（3 mg/kg 体重）または高用量（300 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。血中最高濃度到達時間（ T_{\max} ）は、低用量投与群の雄で8.5時間、雌で4.5時間、高用量投与群の雄で24時間、雌で10時間であり、雌より雄のほうが長い傾向がみられた。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移

	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)	8.5	4.5	24	10
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.055*	0.064	2.16	1.81
$T_{1/2}$ (時間)	18.4	20.2	32.7	24.8

* は2動物の平均値、その他は3動物の平均値。

(2) 排泄

Wistar ラットに標識化合物を投与し、マンジプロパミドの排泄試験が実施された。

試験設計概要及び各試験群における試料中排泄率は表2及び3に示されている。

主要排泄経路は糞中（試験群①及び③の雌を除く）であり、投与後168時間では糞尿中に総投与放射能（TAR）の88.1%以上が排泄された。投与後48時間に呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ が0.2%TAR以下排泄された。

胆汁中排泄試験では、投与後48時間の胆汁中に低用量投与群（試験群⑤）で55.0～72.8%TAR、高用量投与群（試験群⑥）で22.0～28.1%TARが排泄された。（参照3、4）

表 2 試験設計概要

試験群	標識化合物	投与方法・投与量	動物数	採取試料
①	[met- ¹⁴ C]	単回・低用量	雌雄各 1 匹	尿、糞、呼気
②	[met- ¹⁴ C]	単回・高用量	雌雄各 1 匹	尿、糞、呼気
③	[met- ¹⁴ C]	単回・低用量	雌雄各 4 匹	尿、糞
④	[met- ¹⁴ C]	単回・高用量	雌雄各 4 匹	尿、糞
⑤	[met- ¹⁴ C]	単回・低用量	雌雄各 4 匹	尿、糞、胆汁
⑥	[met- ¹⁴ C]	単回・高用量	雌雄各 4 匹	尿、糞、胆汁
⑦	[met- ¹⁴ C]	14 日間反復・低用量	雄 30 匹	尿、糞
⑧	[chl- ¹⁴ C]	単回・低用量	雌雄各 1 匹	尿、糞、呼気
⑨	[chl- ¹⁴ C]	単回・低用量	雌雄各 4 匹	尿、糞
⑩	[chl- ¹⁴ C]	単回・高用量	雌雄各 4 匹	尿、糞

表 3 試料中排泄率 (%TAR)

試験群	性別	排泄率 (%TAR)			
		投与後 168 時間*			
		尿	糞	その他	計
①	雄	18.6	42.7	呼気 0.16	61.4
	雌	66.6	34.0	呼気 0.15	101
②	雄	2.5	101	呼気 0.11	104
	雌	4.6	93.6	呼気 0.11	98.3
③	雄	16.8	76.5	—	93.3
	雌	55.2	42.9	—	98.1
④	雄	3.3	91.0	—	94.4
	雌	11.9	83.5	—	95.4
⑤	雄	1.5	14.5	胆汁 72.8	88.8
	雌	9.6	21.9	胆汁 55.0	86.5
⑥	雄	0.91	38.6	胆汁 28.1	67.6
	雌	22.2	25.7	胆汁 22.0	69.8
⑦	雄	7.2	66.4	—	73.6
⑧	雄	20.0	57.2	呼気 n.d.	78.2
	雌	28.7	65.5	呼気 n.d.	94.2
⑨	雄	17.8	80.5	—	98.3
	雌	41.3	54.8	—	96.1
⑩	雄	2.3	87.0	—	89.4
	雌	6.5	81.6	—	88.1

*試験群①、②、⑤、⑥及び⑧では投与後 48 時間、⑦では投与後 15 日間。

注：尿中はケージ洗浄液を含む。—：データなし、n.d.：検出せず

(3) 体内分布

1. (1)のラット及び1. (2)のラット（試験群③、④、⑦、⑨及び⑩）を用いて、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能は表4に示されている。

残留放射能は、肝臓及び腎臓で比較的高濃度で認められ、1. (1)低用量投与群では肝臓で0.056～0.094 µg/g、腎臓で0.017～0.024 µg/g、1. (2)高用量投与群では肝臓で1.00～2.95 µg/g、腎臓で0.189～0.640 µg/gであった。反復投与群（試験群⑦）では、投与終了直後から放射能濃度は急速に減少し、試験終了時には検出限界以下または検出限界近くまで減少した。（参照2～4）

表4 主要組織中の残留放射能

試験群	性別	投与168時間後*
1.(1) 低用量	雄	肝臓(0.094)、腎臓(0.024)、脾臓(0.011)、脂肪(0.007)、血漿(0.007)、全血(0.006)
	雌	肝臓(0.056)、腎臓(0.017)、脾臓(0.005)、全血(0.005)、脾臓(0.004)、血漿(0.003)
1.(1) 高用量	雄	肝臓(2.95)、腎臓(0.640)、脂肪(0.287)、全血(0.257)、脾臓(0.226)、血漿(0.169)
	雌	肝臓(1.00)、腎臓(0.189)、脾臓(0.052)、子宮(0.035)
③	雄	肝臓(0.16)、カーカス(0.10)
	雌	肝臓(0.15)、カーカス(0.08)
④	雄	肝臓(0.03)、カーカス(0.01)
	雌	カーカス(0.11)、肝臓(0.02)
⑦	雄	肝臓(0.727)、腎臓(0.234)、血漿(0.104)、甲状腺(0.089)、全血(0.075)
⑨	雄	肝臓(0.11)、カーカス(0.08)
	雌	カーカス(0.19)、肝臓(0.06)
⑩	雄	肝臓(0.02)、カーカス(0.02)
	雌	カーカス(0.02)、肝臓(0.01)

*試験群1.(1)では投与96時間後、⑦では投与15日後で、単位は放射能濃度(µg/g)。

その他の試験群では、投与168時間後で、単位は放射能 (%TAR)。

(4) 代謝物同定・定量

1. (2)のラット（試験群③、④、⑤、⑥及び⑩）を用いて、尿、糞及び胆汁中における代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表5に示されている。

尿中における主要代謝物はCのグルクロン酸抱合体（最大40.1%TAR）及び遊離体（最大4.8%TAR）であり、親化合物は検出されなかった。

糞中における主要成分は親化合物（最大 79.0%TAR）であり、その他、代謝物として B、C（抱合体含む）が検出された。

胆汁中における主要代謝物は C の抱合体（最大 41.3%TAR）及び遊離体（最大 62.2%TAR）であり、親化合物は検出されなかった。

ラットにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路は、1つまたは2つの脱プロパギル化により B、C を生成し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成する経路と考えられた。（参照 5）

表 5 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

試験群	性別	試料	親化合物	代謝物
③	雄	尿	n.d.	G(2.2)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.3)
		糞	73.4	C(9.3)、B(7.0)
	雌	尿	n.d.	C 抱合体(7.3)、C(1.5)、E 抱合体(0.9)、G(0.8)、B(0.3)、F 抱合体(0.2)
		糞	70.9	B(6.7)、C(4.9)
④	雄	尿	n.d.	G(10.0)、C 抱合体(3.8)
		糞	21.3	C(29.2)、C 抱合体(12.9)
	雌	尿	n.d.	C 抱合体(40.1)、G(5.9)
		糞	11.7	C(19.0)、C 抱合体(6.0)
⑤	雄	尿	n.d.	C 抱合体(0.7)、C(0.6)、G(0.1)
		糞	13.0	C 抱合体(1.4)
		胆汁	n.d.	C(62.2)、G(4.6)、C 抱合体(2.5)
	雌	尿	n.d.	C 抱合体(9.6)、C(4.8)、G(0.1)
		糞	22.3	C(0.1)
		胆汁	n.d.	C 抱合体(41.3)、C(4.4)
⑥	雄	尿	n.d.	C 抱合体(0.5)、C(0.3)
		糞	38.6	n.d.
		胆汁	n.d.	C 抱合体(22.5)、C(2.0)、G(1.8)
	雌	尿	n.d.	C 抱合体(24.8)、C(2.4)、G(0.9)
		糞	37.2	n.d.
		胆汁	n.d.	C 抱合体(10.4)、C(1.0)
⑩	雄	尿	n.d.	C 抱合体(3.7)、C(1.2)、G(0.5)、E 抱合体(0.2)、B(0.2)
		糞	75.1	B(4.5)、C(1.4)
	雌	尿	n.d.	G(1.0)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.2)
		糞	79.0	B(4.7)、C(2.3)

n.d. : 検出せず、抱合体はグルクロン酸抱合体を指す

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

[met-¹⁴C]マンジプロパミドまたは[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、ぶどう(品種名:Blauburgubder)に1回当たり146~151 g ai/ha(高用量散布区では411~464 g ai/ha)を10~12日の間隔で6回散布(総散布量876~894 g ai/ha または2,560~2,650 g ai/ha)し、最終散布直後、14日後及び28日後に果実及び葉部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各採取時期における残留放射能の分布は表6に示されている。

果実では、いずれの採取時期においても総残留放射能(TRR)の79~89%が表面上に分布していた。

各採取時期の放射性残留物の主要成分は親化合物であり、果実では散布直後の約80%TRR及び散布28日後の56%TRRを占めた。葉部では親化合物は散布直後73%TRR及び28日後の58%TRRを占めた。散布28日後の果実中から多数の代謝物が検出されたが、同定された代謝物は[met-¹⁴C]マンジプロパミドまたは[chl-¹⁴C]マンジプロパミドに共通の代謝物としてB、C、D、Q、I及びRが4%TRR未満であるが検出された。また、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド散布区からはクロロフェニル環のみを有する代謝物M及びTが検出された。葉部でも同様の代謝物が検出された。

ぶどうにおけるマンジプロパミドの主要代謝経路として、2つのプロパギル基の一方あるいは両方が脱離した後の水酸基が糖と抱合体を形成する経路、副経路として、メトキシフェニル環のメチル基が脱離する経路、アミド結合が加水分解されてメトキシフェニル環側とクロロフェニル環側に開裂してクロロフェニル環側のプロパギル基が脱離した後の水酸基が糖との抱合体を形成する経路などが考えられた。(参照6)

表6 果実及び葉部における残留放射能濃度(標準散布区)

標識体	[met- ¹⁴ C]		[chl- ¹⁴ C]	
	残留放射能濃度(mg/kg)			
分析部位	果実	葉部	果実	葉部
散布直後	2.12	67.0	1.32	59.3
14日後	1.03	59.0	1.33	48.6
28日後	1.08	35.6	0.91	29.5

(2) トマト

[eth-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、移植したトマト(品種名: Cristal F1)に移植37日後から1~2週間間隔で4回散布(総散布量867 g ai/ha)し、最終散布直後、3、7、14日及び28日後に果実及び葉部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

成熟果実及び葉部における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

成熟果実では、69.0～87.0%TRR が表面に残留し、果実中に浸透移行した放射能は抽出性放射能で最大 25.5%TRR、非抽出性放射能で最大 5.6%TRR であった。

葉 1 枚あたりに 7.5 µg ai 散布し、散布直後、3、7、14 及び 28 日後に採取した葉では、60.7～98.9%TRR が表面に残留し、葉中に浸透移行した放射能は最大 17.0%TRR であった。

果実及び葉部における主要成分として、親化合物がいずれの採取時期においても 53.0%TRR 以上検出された。代謝物として、B、C、D、K 及び L が同定されたが、いずれも 4%TRR 未満であった。

トマトにおける主要代謝経路は、1 つまたは 2 つの脱プロパギル化による B、C、D の生成、さらに C の糖抱合等による K、L の生成と考えられた。(参照 7)

表 7 果実及び葉部における残留放射能濃度

採取時期	残留放射能濃度 (mg/kg)	
	果実	葉部
散布直後	0.945(0.760)	18.2(13.9)
3 日後	0.813(0.637)	18.7(13.9)
7 日後	0.608(0.455)	23.0(17.4)
14 日後	0.465(0.356)	22.2(17.4)
28 日後	0.328(0.200) (未成熟 : 0.034(0.018))	9.29(6.1)

()内は親化合物の濃度

(3) レタス

[met-¹⁴C]マンジプロパミドまたは[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、レタス(品種名 : Little Gem)に発芽 44 日後及び 51 日後の 2 回散布 (総散布量 274～315 g ai/ha) し、最終散布 3 及び 14 日後に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

散布 3 日後及び 14 日後の試料中の親化合物はそれぞれ 93%TRR 及び 86%TRR を占めた。代謝物として、B(0.3～1.1%TRR)及び C(0.3～1.0%TRR)が同定された。未同定画分を酵素(ドリセラゼ)処理したところ、B、C、D 及び H がそれぞれ 0.4%TRR 以下検出された。

レタスにおける主要代謝経路は、1 つまたは 2 つの脱プロパギル化による B、C、D の生成、メトキシ基の開裂による H の生成、さらに糖抱合による抱合体の生成と考えられた。(参照 8)

表 8 レタス試料中における残留放射能濃度

標識体	散布量 (g ai/ha)	残留放射能濃度 (mg/kg)	
		3 日後	14 日後
[met- ¹⁴ C]	315	4.44	2.70
[chl- ¹⁴ C]	274	3.09	1.39

(4) ばれいしょ

[met-¹⁴C]マンジプロパミドまたは[chl-¹⁴C]マンジプロパミドのフロアブル剤を水で希釈し、移植したばれいしょ（品種名：Appell）に10～12日間隔で6回散布（標準散布区：総散布量 891～912 g ai/ha）した後、最終散布7及び21日後に塊茎、葉部及び土壌を採取し、植物体内運命試験が実施された。このほか、代謝物の同定のために高用量散布区（総散布量 2,630～2,640 g ai/ha）を設けた。

最終散布21日後の塊茎及び葉における残留放射能濃度は表9に示されている。

標準散布区の塊茎部からは代謝物 B 及び C が検出されたが、0.010 mg/kg 以上の代謝物は検出されず、親化合物が 0.002～0.008 mg/kg 検出された。

葉部では、主要残留成分として親化合物が 40%TRR 以上検出された。その他の画分はいずれも 2%TRR 以下であった。各収穫期における土壌表層 10 cm までの残留放射能は7日後 0.5～0.8 mg/kg であった。

高用量散布区の試料を用いて、代謝物同定及び代謝経路の詳細な検討が実施された。

[chl-¹⁴C]マンジプロパミド処理では、塊茎において、Q、S、T が同定され、これらは葉部で生成した微量代謝物が塊茎に移行・分布したものと考えられた。また、未抽出残渣を過酷抽出した結果、放射能の大部分が遊離し、抽出液中の主要成分としてグルコースが同定された。

以上の結果から、マンジプロパミドは、ばれいしょにおいて広範に代謝され、放射能の多くが植物中天然成分に結合することが示唆された。(参照 9、10)

表 9 塊茎及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

経過日数	植物部位	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド	[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド
7 日	塊茎(除外皮)	0.055	0.042
	塊茎外皮	0.048	0.044
	葉部	4.8	6.2
21 日	塊茎(除外皮)	0.043	0.049
	塊茎外皮	0.040	0.059
	葉部	2.7	4.2

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験

[met-¹⁴C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を最大容水量の 40%に調整

したシルト質壤土(スイス)に 0.4 mg ai/kg(乾土)の処理量で添加し、20.3°C の暗条件下でインキュベートし、好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌条件での土壤中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、添加処理後 30 日間、好氣的条件でインキュベート後、湛水条件とし、窒素ガスで換気した。

分解物等の残留放射能の分布は表 10 に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は 19.2 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ で、120 日間の累積発生率は 37.1%TAR に達した。その他分解物として B が検出され、試験開始 14 日後に 2.9%TAR に達した後、120 日後に 0.7%TAR に減衰した。未同定画分には 13 種類の微量分解物(合計で最大 2.4%TAR)が検出された。120 日後の非抽出放射能は 45.4%TAR に達し、フルボ酸、フミン酸及びフミンにそれぞれ 10.3%TAR、12.7%TAR 及び 20.6%TAR が分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で親化合物は 42.4%TAR まで減少し、嫌氣的湛水条件下で 120 日後に 21.5%TAR まで減衰した。嫌氣的条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は 158 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ (累積 16.5%TAR)で、その他分解物として B のみが同定され、試験収量時点で 4.6%TAR が検出された。未同定画分には 15 種類の微量分解物(合計で最大 9.8%TAR)が検出された。試験終了時点での非抽出放射能は 37.1%TAR に達し、フルボ酸、フミン酸及びフミンにそれぞれ 8.5%TAR、10.8%TAR 及び 16.7%TAR 分布していた。

好氣的滅菌条件では、マンジプロパミドの分解はほとんど認められなかった。(参照 11)

表 10 残留放射能の分布(%TAR)

条件	マンジプロパミド	$^{14}\text{CO}_2$	分解物 B	未同定画分*	土壤残渣
好氣的	4.1 (120 日後)	最大 37.1 (120 日後)	最大 2.9 (14 日後)	最大 2.4 (30 日後)	45.4 (120 日後)
好氣的/嫌氣的	21.5 (120 日後)	最大 16.5 (62 日後)	最大 4.6 (120 日後)	最大 9.8 (120 日後)	37.1 (120 日後)
好氣的滅菌	92.7 (120 日後)	最大 0.03 (30 日後)		最大 0.7 (7、120 日後)	2.57 (120 日後)

* : 未同定画分は、未同定分解物の合計。

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

[chl- ^{14}C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液をシルト質壤土(スイス)に 0.4 mg ai/kg(乾土)の処理量で添加し、20.3°C の暗条件下でインキュベートし、好氣的及び好氣的/嫌氣的条件での土壤中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、添加処理後 30 日間、好氣的条件でインキュベート後、湛水条件とし、窒素ガスで換気した。

分解物等の残留放射能の分布は表 11 に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は 26.1 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ で、試験終了時点で 35.9%TAR に達し、その他の分解物は B、W 及び X(各 3.2%TAR 以下)であった。未同定画分には 7 種類の微量分解物(各 1.1%TAR 以下)が検出された。120 日後の非抽出放射能は 40.1%TAR に達し、うちフルボ酸、フミン酸及びフミンにそれぞれ 5.4%TAR、4.6%TAR 及び 28%TAR が分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で親化合物は 35.9%TAR まで減少し、湛水嫌氣的条件下で 120 日後に 28.4%TAR まで減衰した。嫌氣的条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は 179 日であった。主要分解物は $^{14}\text{CO}_2$ (処理 120 日後 17.4%TAR)で、土壤中分解物 B は嫌氣的条件下の 4 日後 3.8%TAR、120 日後 2.0%TAR が検出された。W は 14 日後 0.3%TAR が検出され、120 日後に 1.1%TAR に達した。X は 7 日後 1.2%TAR、120 日後 0.8%TAR が検出された。未同定画分には 7 種類の微量分解物(各 0.9%TAR 以下)が検出された。過酷抽出後の土壤残渣について分画したところ、フルボ酸、フミン酸及びフミンにそれぞれ 4.8%TAR、3.5%TAR 及び 21%TAR 分布していた。(参照 12)

表 11 残留放射能の分布(%TAR)

条 件	マンジプロパミド	$^{14}\text{CO}_2$	分解物 B	未同定画分*	土壤残渣
好氣的	7.2 (120 日後)	35.9 (120 日後)	最大 3.2 (14 日後)	最大 3.0 (90 日後)	40.1 (120 日後)
好氣的/嫌氣的	28.4 (120 日後)	17.4 (120 日後)	最大 3.8 (4 日後)	最大 6.0 (120 日後)	34.6 (120 日後)

* : 未同定画分は、未同定分解物の合計。

(3) 好氣的土壤中運命試験

[eth- ^{14}C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を最大容水量の 40%に調整したシルト質壤土(スイス)及び壤質砂土(ドイツ)に 0.2~1.5 mg ai/kg(乾土)の処理量で添加し、20°C の暗条件下でインキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

シルト質壤土及び壤質砂土でのマンジプロパミドの分解速度は、最低用量区(0.2 mg ai/kg 処理区)で推定半減期は 12.6 日及び 38.9 日、最高用量区(1.5 mg ai/kg 処理区)で 36.5 日及び 131 日を示し、低用量では速やかで、高用量では緩慢であった。両土壤ともに、鏡像異性体の選択的な分解が認められ、R 体/S 体比の経時変化は、最低用量区で最も著しく、最高用量区で少なかった。いずれの処理区も処理直後の比はほぼ 1.0 であったが、120 日後にシルト質壤土で 0.78~0.90 及び壤質砂土で 0.59~0.89 を示した。

二酸化炭素の累積発生率は低用量区ほど高く、高用量区で低くなった(シルト

質壤土で 30.3～44.2%TAR、壤質砂土で 9.0～15.5%TAR)。同様に 120 日後の非抽出放射能も低用量区で高く、高用量区で低くなった(シルト質壤土で 34.3～43.6%TAR、壤質砂土で 19.4～40.6%TAR)。

土壤抽出物中には親化合物のほかに主要な分解物は認められなかった。分解物 B 及び C のほか、いくつかの未同定分解物が生成したが、いずれもシルト質壤土で 6%TAR 未満、壤質砂土で 4%TAR 未満であった。(参照 13)

(4) 土壤吸脱着試験

[met-¹⁴C]マンジプロパミドを用いて、1 種類の国内土壤(火山灰・砂壤土：群馬)及び 4 種類の海外土壤(壤土：スイス、壤質砂土：ドイツ、シルト質埴壤土：フランス及びシルト質壤土：スイス)における土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 12.6～53.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 535～1,290、脱着係数 K^{des} は 17.0～86.8、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 829～2,080 であった。

以上の結果から、マンジプロパミドの吸着性は中～強程度であると考えられた。(参照 14、15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[eth-¹⁴C]マンジプロパミドを pH 5 (クエン酸緩衝液)、7 (リン酸緩衝液)、9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 0.98 mg/L の濃度で添加し、25 °C で 32 日間インキュベートし、マンジプロパミドの加水分解試験が実施された。予備試験では pH 4 のクエン酸緩衝液も使い、50 °C で最長 5 日間インキュベートした。

回収放射能は、親化合物として検出され、試験期間を通じて、10%以上の分解は認められなかった。マンジプロパミドは、加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 16)

(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液)

[met-¹⁴C]マンジプロパミドを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 1.0 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ(光強度：29.9 W/m²、波長範囲：300～400 nm)を 25 °C で 336 時間照射し、マンジプロパミドの水中光分解試験が実施された。

照射 48 時間後に残存していた親化合物は 36.6%TAR であり、推定半減期は 33.5 時間(東京春季太陽光換算で 5.4 日)であった。

光分解により、CO₂が 16.2%TAR(照射終了時)生成したほか、多数の未同定分解物が生成したが、試験期間を通じて 5%TAR を超える分解物は認められなかった。さらに少なくとも 10 種類の高極性分解物が生成したが、いずれも濃度が低く同定できなかった。(参照 17)

(3) 水中光分解試験(滅菌自然水)

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを滅菌自然水(池水 pH 7.02、英国)に 1.01 mg/L

の濃度で添加し、キセノンアークランプ（光強度：47.8 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 24.0～24.8 °C で 168 時間照射し、マンジプロパミドの水中光分解試験が実施された。

照射 24 時間後に残存していた親化合物は 44.9% TAR であり、推定半減期は 20.4 時間（東京春季太陽光換算で 4.9 日）であった。

光分解により、CO₂ が 7.8% TAR（照射終了時）生成したほか、多数の分解物が生成した。分解物 B は最大 4.3% TAR、C は最大 4.5% TAR（いずれも照射 16 時間後）生成したが、照射終了時には検出限界未満であった。

水中光分解における主要分解経路は、脱プロパギル化と考えられた。（参照 18）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、マンジプロパミド及び分解物 B 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 12 に示されている。（参照 19）

表 12 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			マンジプロパミド	マンジプロパミド +分解物 B
容器内試験	1.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 78 日	約 102 日
		沖積・埴壤土	約 219 日	約 241 日
圃場試験	1,000 g ai/ha	火山灰・軽埴土	約 101 日	約 98 日
		沖積・埴壤土	約 27 日	約 27 日

※圃場試験ではフロアブル剤（23.3%(w/w)）1,000 倍希釈液を使用。

6. 作物残留試験

大豆、ばれいしょ、ぶどう等を用いて、マンジプロパミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ばれいしょについては、代謝物 S も分析対象化合物とした。

結果は別紙 3 に示されている。マンジプロパミドの最高値は最終散布 14 日後に収穫したぶどうの 0.921 mg/kg であった。代謝物 S は定量限界未満（<0.005 mg/kg）であった。（参照 20）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、マンジプロパミド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 13 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からマンジプロパミドが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された全ての適用作物（大豆、小豆、ばれ

いしょ、はくさい、トマト及びぶどう) に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 13 食品中から摂取されるマンジプロパミドの推定摂取量

	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)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	30.0	16.3	23.0	27.3

7. 後作物残留試験

かぶ及びほうれんそう (前作物: トマト) を用いて、マンジプロパミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

マンジプロパミド及び代謝物 B の残留値は、いずれも定量限界未満 ($<0.01\text{mg}/\text{kg}$) であった。(参照 21)

8. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 22)

表 14 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) (投与方法)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin/FOB)	Wistar ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし。
					2,000	—	投与による影響なし。
呼吸器系	呼吸数・ 1 回換気量・ 分時換気量	Wistar ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし。
循環器系	血圧・ 心拍数・ 心電図	ビーグル 犬	雄 4	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし。
腎機能	尿量・pH・ ナトリウム・ カリウム	Wistar ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし。

* 検体を 0.5%MC 水溶液に懸濁した。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

マンジプロパミド（原体）の SD ラットを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。
各試験の結果は表 15 に示されている。（参照 23～25）

表 15 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 雌 3 匹	/		肛門生殖器官部位の汚れ 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	皮膚刺激性が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎及び上部気道に刺激性徴候が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
		>5.19	>5.19	

（2）急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与による影響が認められなかったため、無毒性量は 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 26）

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌雄）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た。眼及び皮膚に対してごく軽度の刺激性が認められた。

CBA マウス（雄、局所リンパ節試験法）及び Dunkin-Hartley モルモット（雌、Maximization 法）を用いた皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 27～30）

11. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、3,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.2	41.1	260	435
	雌	8.9	44.7	260	444

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌雄で自発運動量に一過性の有意な変化がみられたが、全体的に見て差がなかったため偶発的な変化と考えられた。

5,000 ppm 投与群の雄で Neu 及び Mon の減少がみられたが、総白血球数あるいは他の白血球型に投与の影響がなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

500 ppm 投与群の雄で肝比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する血液生化学的及び病理組織学的な変化が認められないことから、毒性学的意義はないと考えられた。腎臓の尿細管好塩基性変化が雌雄ともすべての投与量で用量依存性の増加傾向を示した。毒性影響は通常両側性であり、片側での発現は毒性影響ではないと判断されることから、両側に観察された同変化を頻度で比較した結果、増加が観察された 5,000 ppm 投与群雄の変化のみが毒性影響と考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：41.1 mg/kg 体重/日、雌：44.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 17 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 減少 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大 ・ 尿細管好塩基性変化増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TP 増加
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値、体重増加抑制、食餌効率低下 ・ MCV、MCH、MCHC 減少 ・ Alb、TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量、腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少 ・ Alb、T.Chol、GGT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、800、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	800 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.2	98.0	248	624
	雌	47.3	128	316	801

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄、300 ppm 及び 800 ppm 投与群の雌で MCV 及び MCH の減少がみられたが、その他の赤血球関連項目に影響が認められないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の雌で脾絶対・比重量増加がみられたが、病理組織学的検査で関連する所見が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。

800 ppm 投与群の雌雄で観察された肝比重量増加については、肝障害を示唆する生化学的変化が観察されないこと、比重量のみの増加であることから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：98.0 mg/kg 体重/日、雌：128 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値、体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV、MCH 減少 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値、体重増加抑制、摂餌量減少
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb、Ht、MCV、MCH 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）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、5、25、100 及び 400 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 20 に示されている。

400 ppm 投与群の雄で WBC 及び Neu 減少がみられた。そのほか、血液学的検査で統計学的に有意な変化がみられたが、用量相関性がみられないこと、一貫した経時的変化がみられないこと、関連する検査項目に変動がみられないことから、投与による変化とは考えられなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 33)

表 20 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
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> WBC、Neu 減少 精巣絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 ALP 増加 小葉中心性肝細胞空胞化
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 Chol 及び ALP 増加 小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素(ホルフィリン)沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素(ホルフィリン)沈着 Chol 増加
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 21 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 21 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	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	37.3	193
	雌	8.4	41.0	207

2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対・比重量増加が認められた。

機能観察総合検査、中枢及び末梢神経系の神経病理学的検査において、投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.3 mg/kg 体重/日、雌：41.0 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 34）

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、5、40 及び 400 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

40 mg/kg 体重/日投与群の雄で、統計学的有意差はなかったが、対照群と比較して ALT が増加した。

本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

表 22 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値 ・ ALT 増加 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値 ・ ALT 増加
40 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝色素(ホ^oルフィン)沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ 肝色素(ホ^oルフィン)沈着
5 mg/kg 体重/日	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、うち中間と殺群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 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 23 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		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	15.2	61.3
	雌	3.5	17.6	69.7

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄では、慢性腎症の程度増強、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の発生頻度増加が観察されたが、これらの変化を併発する個体が増加したことから、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の増加については、慢性腎症に伴う二次性上皮小体機能亢進による二次的な毒性変化である可能性が考えられた。

250 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加がみられたが、関連する病理組織学的変化がみられなかったことから、毒性影響ではないと考えられた。

250 ppm 投与群の雌で中間と殺時に肝比重量が増加したが、門脈周囲性肝細胞好酸性変化の有意な増加がみられなかったこと、GGT の変化など肝障害に関連する変化がみられていないことから、毒性影響ではないと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雄で膵臓の腺房細胞腺癌が 2 例に観察された。しかし腺房細胞腺腫及び腺房細胞過形成の増加は観察されなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。したがって、検体投与に関連して発生頻度が増加

した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で門脈周囲性肝細胞好酸性変化等、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：15.2 mg/kg 体重/日、雌：17.6 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 36）

表 24 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低値、体重増加抑制、食餌効率低下 ・ GGT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 腎腫大、蒼白化、嚢胞、表面粗造増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化 ・ 慢性腎症程度増強 ・ 大腿骨及び胸骨線維性骨異栄養症増加 ・ 上皮小体過形成増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）80 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。

表 25 80 週間発がん性試験（マウス）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	10.6	55.2	223
	雌	13.2	67.8	285

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

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、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：55.2 mg/kg 体重/日、雌：67.8 mg/kg 体重/

日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 37)

表 26 80 週間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低値、体重増加抑制、食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低値、体重増加抑制、食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 3. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 26 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、250 及び 1,500 ppm: 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 27 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	250 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.4	21.8	139
		雌	4.7	23.4	140
	F ₁ 世代	雄	4.9	23.9	154
		雌	5.2	25.6	156

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

親動物については、1,500 ppm 投与群の雄で摂餌量減少及び食餌効率低下 (P、F₁)、体重低値 (F₁) がみられ、同投与群の雌雄 (P、F₁) に表 28 に示した器官重量の変化が認められた。

児動物については、1,500 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ に体重の低値がみられ、F₂ の雌で肝絶対重量及び比重量増加が観察された。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄とも 250 ppm (P 雄: 21.8 mg/kg 体重/日、P 雌: 23.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 23.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 25.6 mg/kg 体重/日) 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 38)

表 28 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
	雄	雌	雄	雌

親動物	1,500 ppm	・摂餌量減少、食餌効率低下 ・副腎、肝、腎、甲状腺絶対重量及び比重量増加	・腎、卵巣絶対重量及び比重量増加	・体重低値、摂餌量減少、食餌効率低下 ・副腎、肝絶対重量及び比重量増加	・副腎、腎、肝絶対及び比重量増加
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	・体重低値		・体重低値 ・肝絶対及び比重量増加(雌)	
	250 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体: 0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、投与に関連した変化は認められなかった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で外表/内臓の異常所見を伴う胎児の発生率が増加したが、頻度は低く、腹発生率及び個別の異常を有する胎児数には統計学的有意差がなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に投与による影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 39)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物には投与の影響は認められなかった。

胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で歯突起骨化不全及び第 5 胸骨分節骨化不全の発生率が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物で 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 40)

1 4. 遺伝毒性試験

マンジプロパミド (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、ラットを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンジプ

ロパミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 41～45)

表 29 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178YTK+/-)	1～4,120 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	2.5～100 µg/mL (-S9) 5～100 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i> <i>/in vitro</i>	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	2,000 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

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「マンジプロパミド」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、投与後 168 時間に 88～98%TAR が排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。投与 168 時間後における主要組織中の残留放射能は肝臓及び腎臓で比較的高濃度であつた。尿中の主要成分は代謝物 C の抱合体であり、糞中では未変化の親化合物であつた。主要代謝経路は、脱プロパギル化し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成する経路と考えられた。

ぶどう、トマト、レタス及びばれいしょを用いた植物体内運命試験において、いずれの作物でも代謝パターン及び代謝物はほぼ類似していると考えられた。主要代謝物は B、C 及び D であり、一部は糖との抱合体を形成していた。主要代謝経路は、脱プロパギル化し、糖抱合体を生成する経路と考えられた。

ばれいしょ、大豆、ぶどう等を用いて、マンジプロパミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。マンジプロパミドの最高値は最終散布 14 日後に収穫したぶどうの 0.921 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をマンジプロパミド（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 30 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が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であつたことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 30 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
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：41.1 雌：44.7	雄：260 雌：260	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：37.3 雌：41.0	雄：193 雌：207	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (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：15.2 雌：17.6	雄：61.3 雌：69.7	雄：門脈周囲性肝細胞好酸性変化 等 雌：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試 験	親動物及び児動物 P 雄：21.8 P 雌：23.4 F ₁ 雄：23.9 F ₁ 雌：25.6	親動物及び児動物 P 雄：139 P 雌：140 F ₁ 雄：154 F ₁ 雌：156	親動物：器官重量変化等 児動物：体重低値等 (繁殖能に対する影響は認めら れない)
発生毒性試験	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： —	親動物及び児動物：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	雄：98.0 雌：128	雄：248 雌：316	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	80 週間発がん 性試験	雄：55.2 雌：67.8	雄：223 雌：285	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	母動物：1,000 胎児：50	母動物：— 胎児：250	母動物：毒性所見なし 胎児：骨化不全増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：25 雌：25	雄：100 雌：100	雌雄：小葉中心性肝細胞褐色色素 沈着等
	1 年間慢性毒 性試験	雄：5 雌：5	雄：40 雌：40	雌雄：ALP 増加等

—：最小毒性量は設定できなかった。

備考には最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N-[2-(3-メトキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]アセトアミド
C	2-(4-クロロフェニル)-N-[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
D	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N-[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
E	2-(4-クロロフェニル)-N-[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
F	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N-[2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド
G	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ-N-[2-(4-グルクロニル-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
H	2-(4-クロロフェニル)-N-[2-(3-ヒドロキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
I	(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシフェノキシ)酢酸
J	{(4-クロロフェニル)-[2-(3-メトキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチルカルバモイル]メトキシ}酢酸
K	2-(4-クロロフェニル)-N-{2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル}-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
L	2-(4-クロロフェニル)-N-{2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-マロニルメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル}-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
M	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
N	4-クロロ安息香酸カルボキシメチルエステル
O	3-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]プロピオン酸
P	3-[2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシアセチルアミノ]プロピオン酸
Q	4-クロロ安息香酸
R	4-クロロフェニル-ヒドロキシ酢酸
S	2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシ酢酸
T	2-(4-クロロフェニル)-2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸
U	2-(4-クロロベンジルオキシ)-6-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)テトラヒドロピラン-3,4,5-トリオール
V	4-クロロ安息香酸 3,4,5-トリヒドロキシ-6-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)テトラヒドロピラン-2-イニルエステル

略称	化学名
W	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロパノール
X	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロペン-1-オール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
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)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
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
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態・分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
大豆 (露地・乾燥子実) 2005年度	2	25~33 ^a	3 ^a	7	0.021	0.020	0.016	0.016
				14	0.028	0.028	0.021	0.021
				21	0.010	0.010	0.008	0.008
				7	0.031	0.030	0.027	0.027
				14	0.014	0.014	0.014	0.014
				21	0.006	0.006	0.009	0.008
小豆 (露地・乾燥子実) 2005年度	2	17~25 ^a	3 ^a	7	0.014	0.014	0.012	0.012
				14	0.013	0.013	0.010	0.010
				21	0.010	0.010	0.006	0.006
				7	0.019	0.018	0.016	0.016
				14	0.011	0.010	0.009	0.009
				21	0.005	0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2005年度	2	33~50 ^a	3 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
はくさい (露地・茎葉) 2005年度	2	42~50 ^a	3 ^a	14	0.707	0.706	0.454	0.452
				21	0.255	0.253	0.165	0.161
				14	0.440	0.434	0.282	0.278
				21	0.104	0.103	0.036	0.036
				1	0.308	0.306	0.325	0.324
				7	0.242	0.236	0.396	0.390
トマト (施設・果実) 2005年度	2	33~50	3 ^a	14	0.294	0.280	0.160	0.153
				1	0.425	0.410	0.656	0.655
				7	0.497	0.477	0.367	0.364
				14	0.392	0.388	0.315	0.302
				14	0.455	0.452	0.445	0.440
				21	0.338	0.334	0.384	0.370
大粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	25 ^a	3 ^a	14	0.455	0.452	0.445	0.440
小粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	21 ^a	3 ^a	21	0.338	0.334	0.384	0.370
				14	0.921	0.888	0.728	0.704
				21	0.746	0.716	0.534	0.522

注) ・散布にはフロアブル剤を使用した。

- ・ばれいしょでは代謝物Sについて測定されたが、定量限界未満 (<0.005 mg/kg) であった。
- ・申請された希釈倍数、液量、回数に合致しない使用方法には^aを付した。

<別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	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 (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
大豆	0.023	56.1	1.29	33.7	0.78	45.5	1.05	58.8	1.35
小豆類	0.015	1.4	0.02	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.04
はくさい	0.468	29.4	13.76	10.3	4.82	21.9	10.25	31.7	14.84
トマト	0.424	24.3	10.30	16.9	7.17	24.5	10.39	18.9	8.01
ぶどう	0.796	5.8	4.62	4.4	3.50	1.6	1.27	3.8	3.02
合 計			30.0		16.3		23.0		27.3

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた (参照 別紙 3)。

- ・ ff : 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 50~52) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
- ・ 摂取量 : 残留値及び農産物摂取量から求めたマンジプロパミドの推定摂取量 (μ g/人/日)
- ・ ばれいしょは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録（マンジプロパミド：殺菌剤）：シンジェンタ ジャパン（株）、2007年、一部公表予定
- 2 ラットにおける代謝試験（血中濃度および組織内分布）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験（組織内分布および排泄）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験（吸収、分布および排泄）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験（代謝物同定および代謝経路の検討）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005年、未公表
- 6 ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2003年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2003年、未公表
- 8 レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2005年、未公表
- 9 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2003年、未公表
- 10 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2005年、未公表
- 11 好氣的、好氣的/嫌氣的および好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2003年、未公表
- 12 好氣的、好氣的/嫌氣的および好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2003年、未公表
- 13 好氣的条件下における土壌代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2002年、未公表
- 14 土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2003年、未公表
- 15 土壌吸脱着試験（火山灰土壌）（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2005年、未公表
- 16 加水分解運命試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG、2002年、未公表
- 17 滅菌緩衝液中における光分解運命試験（GLP 対応）：Syngenta Jealott's Hill International Research Centre、2003年、未公表
- 18 滅菌自然水中における光分解運命試験（GLP 対応）：Syngenta Jealott's Hill International Research Centre、2003年、未公表
- 19 土壌残留性試験成績：シンジェンタ ジャパン（株）、2004年、未公表
- 20 作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン（株）、2005年、未公表
- 21 後作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン（株）、2005年、未公表
- 22 マンジプロパミドにおける薬理試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2006年、未公表

- 23 ラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Product Safety Laboratories、2004 年、未公表
- 24 ラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2004 年、未公表
- 25 ラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2003 年、未公表
- 26 ラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 27 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2004 年、未公表
- 28 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2004 年、未公表
- 29 マウスを用いた皮膚感作性試験 (局所リンパ節試験法) (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 30 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2004 年、未公表
- 31 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 32 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 33 ビーグル犬を用いた 90 日反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 34 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 35 ビーグル犬を用いた 1 年間反復経口投与試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 37 マウスを用いた飼料混入投与による 80 週間発がん性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 38 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 39 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 40 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 41 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 42 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表

- 43 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2002 年、未公表
- 44 ラットの肝を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 45 ラットの骨髄細胞を用いた小核試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2005 年、未公表
- 46 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-mandipropamid_190806.pdf)
- 47 第 202 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/index.html>)
- 48 第 19 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai19/index.html)
- 49 第 39 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai139/index.html)
- 50 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
- 51 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
- 52 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