

分科会報告品目（農薬関係）

・ アジンホスメチル（暫定基準の見直し）	1
・ ピメトロジン（暫定基準の見直し）	4 3
・ オキシフルオルフェン（暫定基準の見直し）	1 2 7
・ エチクロゼート（暫定基準の見直し＋適用拡大）	1 8 1

各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
 - ・ 評価書（食品安全委員長から厚生労働大臣へ）
- と2文書がございます。

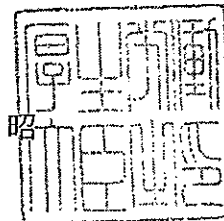
厚生労働省発食安0909第18号

平成22年9月9日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

アジンホスメチル

平成22年10月1日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成22年9月9日付け厚生労働省発食安0909第18号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくアジンホスメチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

アジンホスメチル

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：アジンホスメチル [Azinphos-methyl (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

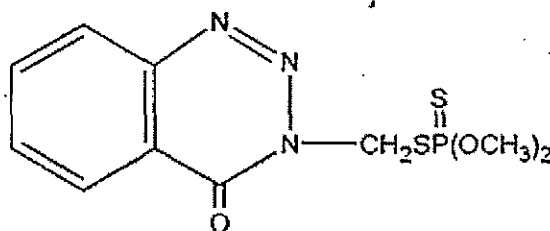
有機リン系殺虫剤である。コリンエステラーゼを阻害することによって殺虫活性を示すと考えられている。

(3) 化学名

S-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylmethyl *O,O*-dimethyl phosphorodithioate (IUPAC)

O,O-dimethyl *S*-[(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-yl)methyl] phosphorodithioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{10}H_{12}N_3O_3PS_2$
分子量	317.33
水溶解度	33 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10} P_{ow} = 2.96$

(オーストラリア評価書等より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【海外での使用方法（オーストラリア）】

作物名	適用病害虫名	使用量 (/100L)		使用 方法	使用 時期
		200 g/L	350 g/L		
かんきつ類	Red scale, Soft brown scale, Black or olive scale, White wax scale, Tortrix, Aphids, Yellow scale, Lightbrown apple moth	245 mL	140 mL	散布	収穫 14 日 前まで
核果類	Oriental fruit moth, Lightbrown apple moth, Bryobia mite, Pear and cherry slug	245 mL	140 mL		
	San Jose scale	245 mL	140 mL		
	Root borer	245 mL	140 mL		
	Curculio beetle, Fuller's rose weevil	245 ~490 mL	140 ~280 mL		
チェリー	Oriental fruit moth Lightbrown apple moth Bryobia mite	245 mL	—		
	Pear and cherry slug	245 mL	—		
ブルーベリー	Lightbrown apple moth	245 mL	—		
ぶどう	Grapevine scale	245 mL	140 mL		
	Grapevine hawk moth (<i>Hippotion celerio</i>) Grapevine moth (<i>Phalaenoides glycinae</i>)	245 mL	140 mL		
	Lightbrown apple moth	245 mL	140 mL		
	Fig longicorn Elephant weevil	245 mL	—		
マカダミア ナッツ	Macadamia nutborer Fruitspotting bug	—	190 mL		収穫 7 日 前まで

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

アジンホスメチル

② 分析法の概要

試料からアセトン等で抽出し、シリカゲル等を充てんしたカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (FPD-P) 等を用いて定量する。

定量限界 0.005～0.05 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたアジンホスメチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.149 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 1年間

安全係数：100

ADI：0.0014 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

1991年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI（0.03 mg/kg 体重/day）が設定されている。国際基準は豆類、いも類、野菜類、果実類等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてパセリ、りんご等に、カナダにおいて柑橘類、仁果類等にEUにおいてきゅうり、ナッツ類等にオーストラリアにおいて柑橘類、仁果類、畜産物等にニュージーランドにおいて柑橘類、仁果類等に残留基準が設定されている。

なお、EUにおいては登録が失効しており、米国においては2012年以降の使用が認められないと報告されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

アジンホスメチルとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてアジンホスメチル（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

なお、各食品について、コーデックス基準値の上限まで又はＪＭＰＲ評価書に記載されている作物残留試験成績等のデータから推定される量のアジンホスメチルが残留していると仮定した場合の、国民栄養調査結果に基づく１日当たり摂取する農薬の量（推定１日摂取量）が食品安全委員会による食品健康影響評価のＡＤＩを超過することから、基準値案ではコーデックス基準は参考としないこととし、また、実態的にＥＵでは農薬登録は失効しており、アメリカでは２０１２年以降の使用が認められていないという現状を踏まえて、種々の食品について、現行の基準値を削除することとした。

（３）暴露評価

各食品について基準値案の上限までアジンホスメチルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、１日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量（ＴＭＤＩ））のＡＤＩに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙３参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全く無いとの仮定の下に行った。

	TMDI / ADI (%) 注)
国民平均	26.7
幼小児（１～６歳）	60.1
妊婦	21.2
高齢者（６５歳以上）	21.2

注）ＴＭＤＩ試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- （４）本剤については、平成１７年１１月２９日付け厚生労働省告示第４９９号により、食品一般の成分規格７に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

アジンホスメチル海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レモン	2	水和剤 (0.280~0.359 kg ai/100L)	935~1215 L/ha	2回	14日	圃場A:0.83 圃場B:0.53
オレンジ	4	水和剤 (0.072~0.277 kg ai/100L)	1215~4676 L/ha	2回	14日	圃場A:0.15 圃場B:0.85 圃場C:0.22 圃場D:0.48
グレープ フルーツ	4	水和剤 (0.072~0.277 kg ai/100L)	1270~4676 L/ha	2回	14, 21日	圃場A:0.32 圃場B:0.55 圃場C:0.28 圃場D:0.64
もも	13	水和剤 (0.040 kg ai/100L)	1400 L/ha	3回	15, 28日	圃場A:2.6
		水和剤 (0.075 kg ai/100L)	1500 L/ha	2回	0, 7, 15, 20日	圃場A:0.25 圃場B:0.29
		水和剤 (0.040 kg ai/100L)	1500 L/ha	2回	0, 14, 28日	圃場A:0.76 圃場B:0.20
		水和剤 (0.0175 kg ai/100L)	3000 L/ha	2回	0, 7, 14, 21, 29, 35, 42日	圃場A:0.26
		水和剤 (0.025, 0.050 kg ai/100L)	2000, 3000 L/ha	3回	0, 7, 10, 14, 15, 21-22日	圃場A:0.78 圃場B:1.7 圃場C:0.56 圃場D:1.0 圃場E:0.42 圃場F:0.60
		水和剤 (0.025 kg ai/100L)	3500 L/ha	2~3回	0, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.33
ネクタリン	2	水和剤 (0.075 kg ai/100L)	1500 L/ha	2回	0, 7, 15, 20日	圃場A:0.24 圃場B:0.12
アプリコット	2	水和剤 (0.05, 0.10 kg ai/100L)	2500 L/ha	1回	0, 7, 14, 28, 35日	圃場A:0.14 圃場B:0.15
ブルーベリー	2	水和剤 (0.045~0.48 kg ai/100L)	5028, 50~100 L/ha	3回	7, 14日	圃場A:0.43 圃場B:0.01
うめ	14	水和剤 (0.050 kg ai/100L)	1500 L/ha	3回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.04 圃場B:0.03 圃場C:0.04
		水和剤 (0.036~0.485 4.766 kg ai/100L)	5028 L/ha	3回	7, 14日	圃場A:0.89 圃場B:0.02 圃場C:0.47
			50~100 L/ha	3回	7, 14日	圃場D:0.01 圃場E:0.45
		水和剤 (0.045~0.485 kg ai/100L)	5028 L/ha	3回	7, 14日	圃場A:0.37 圃場B:0.44 圃場C:1.8 圃場D:0.48
			50~100 L/ha	3回	7, 14日	圃場E:0.14 圃場F:0.02
						圃場A:0.59 圃場B:0.60 圃場C:0.06 圃場D:0.10
チェリー	16	水和剤 (0.88 kg ai/100L)	—	3~5回	0, 7, 14日	圃場A:0.40 圃場B:0.02 圃場C:0.42 圃場D:0.11 圃場E:0.20 圃場F:0.75 圃場G:0.30 圃場H:0.11 圃場I:1.4 圃場J:0.52 圃場K:0.93 圃場L:0.29
		水和剤 (0.54~0.84 kg ai/100L)	—	2~5回	7, 14, 21日	圃場A:0.05 圃場B:1.03
ブルーベリー	2	水和剤 (0.050 kg ai/100L)	0.55 kg ai/ha	2回	32日	圃場A:0.10~0.21
ぶどう	—	水和剤 (0.042 kg ai/100L)	0.84 kg ai/ha	3回	0, 3, 7, 14日	圃場A:0.721±0.45 圃場B:0.767±0.38
		水和剤 (0.042 kg ai/100L)	1000 L/ha	2回	0, 7, 15, 20日	圃場A:0.721±0.45 圃場B:0.767±0.38
マカデミア ナッツ	2	水和剤 (0.049~0.098 kg ai/100L)	—	9回	7, 14, 21日	圃場A:0.01 圃場A:0.01

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
とうもろこし		0.2		0.5		
大豆		0.05		0.05		
小豆類		0.5		0.5		
えんどう		0.5		0.5		
そらまめ		0.5		0.5		
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.5		0.5		
ばれいしょ		0.05		0.05		
さといも類(やつがしらを含む。)		0.5		0.5		
かんしょ		0.5		0.5		
やまいも(長いものをいう。)		0.5		0.5		
こんにゃくいも		0.5		0.5		
その他のいも類		0.5		0.5		
てんさい		0.5		0.5		
さとうきび		0.2		0.2		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.5		0.5		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.5		0.5		
かぶ類の根		0.5		0.5		
かぶ類の葉		0.5		0.5		
西洋わさび		0.5		0.5		
クレソン		0.5		0.5		
はくさい		0.5		0.5		
キャベツ		0.5		0.5		
芽キャベツ		0.5		0.5		
ケール		0.5		0.5		
こまつな		0.5		0.5		
きょうな		0.5		0.5		
チンゲンサイ		0.5		0.5		
カリフラワー		0.5		0.5		
ブロッコリー		1		1		
その他のあぶらな科野菜		0.5		0.5		
ごぼう		0.5		0.5		
サルシフィア		0.5		0.5		
アーティチョーク		0.5		0.5		
チコリ		0.5		0.5		
エンダイブ		0.5		0.5		
しゅんぎく		0.5		0.5		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.5		0.5		
その他のきく科野菜		0.5		0.5		
たまねぎ		0.5		0.5		
ねぎ(リーキを含む。)		0.5		0.5		
にんにく		0.5		0.5		
にら		0.5		0.5		
アスパラガス		0.5		0.5		
わけぎ		0.5		0.5		
その他のゆり科野菜		0.5		0.5		
にんじん		0.5		0.5		
パースニップ		0.5		0.5		
パセリ		0.5				
セロリ		0.5		0.5		
みつば		0.5				
その他のせり科野菜		0.5		0.5		

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
トマト		1		1		
ピーマン		1		1		
なす		0.5		0.5		
その他のなす科野菜		0.5		0.5		
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.2		0.2		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.5		0.5		
しろうり		0.5		0.5		
すいか		0.2		0.2		
メロン類果実		0.2		0.2		
まくわうり		0.2		0.2		
その他のうり科野菜		0.5		0.5		
ほうれんそう		0.5		0.5		
たけのこ		0.5		0.5		
オクラ		0.5		0.5		
しょうが		0.5		0.5		
未成熟えんどう		0.5		0.5		
未成熟いんげん		0.5		0.5		
えだまめ		0.5		0.5		
マッシュルーム		0.5		0.5		
しいたけ		0.5		0.5		
その他のきのこ類		0.5		0.5		
その他の野菜		0.5		0.5		
みかん		1		1	2 オーストラリア	【レモン、オレンジ、 グレープフルーツを参照】 【0.83,0.53】 【0.15,0.85,0.22,0.48】 【0.32,0.55,0.28,0.64】 【レモン、オレンジ、 グレープフルーツを参照】 【レモン、オレンジ、 グレープフルーツを参照】
なつみかんの果実全体	2	1		1	2 オーストラリア	
レモン	2	1		1	2 オーストラリア	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2	1		1	2 オーストラリア	
グレープフルーツ	2	1		1	2 オーストラリア	
ライム	2	1		1	2 オーストラリア	
その他のかんきつ類果実	2	1		1	2 オーストラリア	
りんご		2		2		
日本なし		2		2		
西洋なし		2		2		
マルメロ		1		1		
びわ		1		1		
もも		2		2	2 オーストラリア	【0.24,0.12】 【0.14,0.15】 【0.43,0.01】 【0.04,0.03,0.04 /0.89,0.02,0.47/0.01,0.45 /0.37,0.44,1.8,0.48/0.14,0.02 /0.59,0.60,0.05,0.10 /0.40,0.02,0.42,0.11,0.20,0.75 /0.30,0.11,1.4,0.52,0.93,0.29】
ネクタリン	2	2		2	2 オーストラリア	
あんず(アブリコットを含む。)	2	1		1	2 オーストラリア	
すもも(プルーンを含む。)	2	2		2	2 オーストラリア	
うめ	2	1		1	2 オーストラリア	
おうとう(チェリーを含む。)	2	2		2	2 オーストラリア	
いちご		1		1		
ラズベリー		1		1		
ブラックベリー		1		1		
ブルーベリー	1	5		5	1 オーストラリア	【<0.05/1.03】
クランベリー		0.1		0.1		
ハuckleベリー		1		1		
その他のベリー類果実		1		1		
ぶどう	2	1		1	2 オーストラリア	【0.10~0.21/0.721,0.767】
かき		1		1		

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
バナナ		1		1		
キウイ		1		1		
パパイヤ		1		1		
アボカド		1		1		
パイナップル		1		1		
グアバ		1		1		
マンゴー		1		1		
パッションフルーツ		1		1		
なつめやし		1		1		
その他の果実		1		1		
ひまわりの種子		0.05				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.05				
綿実		0.2		0.2		
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん		0.5				
くり		0.3				
ペカン		0.3		0.3		
アーモンド		0.05		0.05		
くるみ		0.3		0.3		
その他のナッツ類	0.05	0.3			0.05 オーストラリア	【<0.01,<0.01(マカダミアナッツ)】
その他のハーブ		0.5				
牛の筋肉		0.05				
豚の筋肉		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05				
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.05				
豚の肝臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05				
牛の腎臓		0.05				
豚の腎臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.05				
牛の食用部分		0.05				
豚の食用部分		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.05				
乳		0.05				
乾燥させたその他のスパイス		0.05				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(別紙3)

アジンホスメチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	0.6	0.4	0.6	0.6
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	2	0.8	1.2	1.6	0.4
グレープフルーツ	2	2.4	0.8	4.2	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.8	0.2	0.2	1.2
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
アンズ (アブリコットを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも (プルーンを含む。)	2	0.4	0.2	2.8	0.4
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう (チェリーを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブルーベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
その他のナッツ類	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
計		19.9	13.3	16.5	16.1
ADI比 (%)		26.7	60.1	21.2	21.2

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

(参考)

これまでの経緯

平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成20年 9月 9日 厚生労働大臣から食品安全委員会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21年 5月28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22年 9月 9日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年 9月14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
生方 公子	北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○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
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
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	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
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	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
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）

アジンホスメチル

食品名	残留基準値
	ppm
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む）	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実（注1）	2
ネクタリン	2
あんず（アブリコットを含む）	2
すもも（プルーンを含む）	2
うめ	2
おうとう（チェリーを含む）	2
ブルーベリー	1
ぶどう	2
その他のナッツ類（注2）	0.05

（注1）「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。

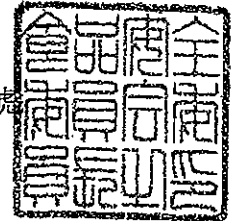
（注2）「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。



府 食 第 527 号
平成 21 年 5 月 28 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安第 0909001 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたアジンホスメチル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

アジンホスメチルの一日摂取許容量を 0.0014 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

アジンホスメチル

2009年5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.....	4
I. 評価対象農薬の概要.....	5
1. 用途.....	5
2. 有効成分の一般名.....	5
3. 化学名.....	5
4. 分子式.....	5
5. 分子量.....	5
6. 構造式.....	5
7. 開発の経緯.....	5
II. 安全性に係る試験の概要.....	6
1. 動物体内運命試験.....	6
(1) ラット①.....	6
(2) ラット②.....	6
(3) ラット③.....	6
2. 植物体内運命試験.....	7
3. 土壌中運命試験.....	7
(1) 土壌中運命試験.....	7
(2) 土壌表面光分解試験.....	7
4. 水中運命試験.....	8
(1) 加水分解試験.....	8
(2) 水中光分解試験.....	8
5. 土壌残留試験.....	8
6. 作物残留試験.....	8
7. 一般薬理試験.....	8
8. 急性毒性試験.....	8
(1) 急性毒性試験.....	8
(2) 急性神経毒性試験(ラット).....	10
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ).....	10
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	10
(1) 原体.....	10
(2) 代謝物.....	10

10. 亜急性毒性試験	11
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	11
(2) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	11
(3) 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット) <文献>	11
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	11
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	12
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	12
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ) <参考データ>	12
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	12
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	13
12. 生殖発生毒性試験	13
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	13
(2) 1世代繁殖試験(ラット) <補足試験>	13
(3) 発生毒性試験(ラット)	14
(4) 発生毒性試験(ウサギ) ①	14
(5) 発生毒性試験(ウサギ) ②	15
13. 遺伝毒性試験	15
14. その他の試験	17
(1) ヒト志願者における安全性試験(単回経口投与)	17
(2) ヒト志願者における安全性試験(反復経口投与)	18
Ⅲ. 食品健康影響評価	19
・別紙1: 代謝物略称	24
・別紙2: 検査値等略称	25
・参照	26

<審議の経緯>

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 1)
2008 年 9 月 9 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 0909001 号)、関係書類の接受 (参照 2~7)
2008 年 9 月 11 日 第 254 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 8)
2008 年 10 月 8 日 第 26 回農薬専門調査会総合評価第一部会 (参照 9)
2009 年 3 月 30 日 第 49 回農薬専門調査会幹事会 (参照 10)
2009 年 4 月 16 日 第 282 回食品安全委員会 (報告)
2009 年 4 月 16 日 より 5 月 15 日 国民からの御意見・情報の募集
2009 年 5 月 26 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
2009 年 5 月 28 日 第 287 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)	畑江敬子
小泉直子 (委員長代理)	廣瀬雅雄
長尾 拓	本間清一
野村一正	

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士 (座長)	代田真理子	細川正清
林 真 (座長代理)	高木篤也	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	松本清司
赤池昭紀	田村廣人	本間正充
石井康雄	津田修治	柳井徳磨
泉 啓介	津田洋幸	山崎浩史
今井田克己	長尾哲二	山手丈至
上路雅子	中澤憲一*	與語靖洋
臼井健二	永田 清	義澤克彦**
太田敏博	納屋聖人	吉田 緑
大谷 浩	西川秋佳	若栗 忍
小澤正吾	布柴達男	
川合是彰	根岸友恵	
小林裕子	根本信雄	
三枝順三***	平塚 明	
佐々木有	藤本成明	

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

要 約

有機リン系殺虫剤であるアジンホスメチル (CAS No. 86-50-0) について、各種資料 (JMPR、米国等) 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、土壌中運命、水中運命、急性毒性 (ラット、マウス、モルモット及びイヌ)、亜急性毒性 (ラット及びウサギ)、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、アジンホスメチル投与による影響は主に赤血球及び脳 ChE の活性阻害であった。発がん性、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。

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 0.149 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 0.0014 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：アジンホスメチル

英名：azinphos-methyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-3,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン-3-イルメチル

O,O-ジメチル=ホスホロジチオエート

英名：S-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylmethyl

O,O-dimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 86-50-0)

和名：O,O-ジメチル S-[(4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン-3(4H)-イル)メチル]

ホスホロジチオエート

英名：O,O-dimethyl S-[(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-yl)methyl]

phosphorodithioate

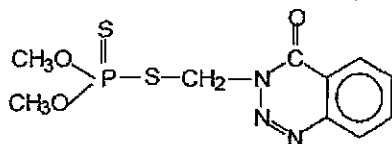
4. 分子式

C₁₀H₁₂N₃O₃PS₂

5. 分子量

317.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

アジンホスメチルは有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼ (ChE) を阻害することによって殺虫活性を示す。

日本では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

JMPR 資料 (1991 年)、米国資料 (1998 及び 1999 年)、豪州資料 (2006 年) 及びカナダ資料 (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)

動物体内運命試験[II. 1]は、アジンホスメチルのカルボニル炭素を ^{14}C で標識したもの ([car- ^{14}C]アジンホスメチル) 及びフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したものの ([phe- ^{14}C]アジンホスメチル) 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ジンホスメチルに換算した。代謝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) ラット①

ラット (系統、性別及び匹数不明) に [car- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与されたアジンホスメチルは、消化管からほぼ完全に吸収されたが、投与 2 日後の動物体内 (消化管を除く。) に残存する放射能は総投与放射能 (TAR) の 5% 未満であり、投与 4 及び 16 日後にはそれぞれ 2 及び 1% TAR に減衰した。投与 6 時間後には、肝臓、腎臓及び血液で放射能濃度が高かった。放射能濃度は、すべての組織で投与 2 日後まで急速に減少したが、その後はゆるやかに減少した。投与 16 日後に最も高い放射能濃度を示したのは赤血球であった。投与量及び投与経路によらず、投与後 48 時間の尿中に 60~70% TAR、糞中に 25~35% TAR が排泄された。呼気への排泄は、投与後 24 時間で 0.1% TAR 未満であった。胆管カニューレを施されたラットでは、静脈内投与されたアジンホスメチルの約 30% TAR が投与後 24 時間の胆汁中に排泄された。(参照 2)

(2) ラット②

SD ラット (匹数不明、雌雄) に [phe- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体内運命試験が実施された。アジンホスメチルは、肝臓及び他の組織中のチトクローム P450 及びグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) によって急速に代謝され、M1、M2、M6 及び M7 になると考えられた。さらに M7 の加水分解、メチル化及び酸化により、M8、M9 及びその酸化物を生成すると考えられた。M2 の加水分解により M3 が生成し、さらに M3 の酸化により、M4 及び M5 が生成すると考えられた。(参照 2)

(3) ラット③

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe- ^{14}C]アジンホスメチルを 0.125 mg/kg 体重 (以下、[1. (3)]において「低用量」という。) または 2.5 mg/kg 体重 (以下、[1. (3)]

において「高用量」という。)で単回経口投与あるいは低用量で反復投与¹し、動物体内運命試験が実施された。

吸収された放射能は、主に筋肉 (1.2~1.6% TAR)、血液 (1.0~1.4% TAR) 及び脂肪 (0.1~0.2% TAR) に分布した。投与 72 時間後に検出された放射能濃度は、低用量群で血液 (0.02~0.13 µg/g)、腎臓 (0.008~0.018 µg/g) 及び肺 (0.012~0.08 µg/g) であった。高用量群では、すべての組織において 20 倍の放射能濃度が認められた。

尿中の主要代謝物は M5 及び M11 であり、ほぼ同じ割合で検出され、尿中放射能の 57% を占めた。その他、M1、M2、M3、M4、M8 及び M10 が同定されたが、いずれも微量であった。さらに 4 種の未同定代謝物が認められたが、いずれも総残留放射能 (TRR) の 5% を超えるものはなかった。尿中にグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は認められなかった。

糞中からは M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定されたが、これらは合計で 10~12% TRR であった。親化合物は、尿及び糞中から検出されなかった。

尿及び糞中排泄に性差は認められなかった。いずれの群も、糞及び尿中に排泄された放射能は 93.8~96.5% TAR であり、このうち尿中に 70.3~71.8% TAR、糞中に 23.6~24.3% TAR 排泄された。投与後 48 時間で約 95% TAR が排泄され、3~5% TAR が組織中、0.8~1.3% TAR がケージ洗浄液中に認められた。また、雌雄各 3 匹で実施された追加の試験において、0.2% TAR 以下が投与後 24 時間の呼気から検出され、フェニル基の解離はほとんど生じないことが示された。

また、*in vitro* におけるアジンホスメチルの代謝試験により、ラット体内におけるアジンホスメチルの代謝の大部分は GST 及び P450 の働きにより進行することが示唆された。アジンホスメチルの体内動態及び代謝において、性別または投与量による差はみられなかった。(参照 3、5)

2. 植物体内運命試験

りんご、わた及びじゃがいもを用いた残留試験が実施された。残留の定性的な特徴について評価された結果、暴露評価対象物質はアジンホスメチル (親化合物のみ) と決定された。(参照 4)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験

土壌におけるアジンホスメチルの推定半減期は、27~66 日であった。(参照 6)

(2) 土壌表面光分解試験

土壌表面におけるアジンホスメチルの推定半減期 180 日であった。(参照 6)

¹ 非標識体を低用量で 14 日間連続投与後、[*phe*-¹⁴C]アジンホスメチルを低用量単回経口投与。

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4、7 及び 9 の緩衝液中（緩衝液の種類不明）におけるアジンホスメチルの推定半減期は、それぞれ 38、37 及び 6.9 日であった。（参照 6）

(2) 水中光分解試験

pH 9 の緩衝液中（組成不明）において、光照射によるアジンホスメチルの推定半減期は 3.2 日であった。（参照 6）

5. 土壌残留試験

土壌残留試験成績については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アジンホスメチルの急性毒性試験が実施された。

結果は表 1 に示されている。症状として、下痢、流涎、流涙、嘔吐等のムスカリン様作用、筋振戦、麻痺等のニコチン様作用、不穏、運動失調、痙攣等の中枢神経作用が観察された。（参照 2、3、5）

表 1 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)	
		雄	雌
経口	SD ラット 雌 4 匹	13	12.2～15
	Sherman ラット		11
	SD ラット 雌 4 匹	19	10
			16*
	SD ラット 雌雄各 4 匹	5.6	6.4
	SD ラット 雌雄各 2 匹	26	24
	ラット 雄 10 匹	15.5	4.4
	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	4.6	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	12.2	10.6
	ラット 雄 10 匹	25.4	9.1
	ラット 雄 10 匹	17.3*	

	Wistar ラット 雄 10~20 匹	6.7	
		12.8*	
	ラット 雄 5 匹	7.1	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	9.0	6.7
	ICR マウス 雄 20 匹	15	
	モルモット	80	
	ビーグル犬 雄 1~2 匹	>10	
経皮	SD ラット 雌 4 匹		72.5
	Sherman ラット 雌雄各 10 匹	220	
	SD ラット 雌 10 匹		90
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	2,500~5,000	
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	200-250 (225)	155
	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	1,380	
	アルビノウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000
腹腔内	Holtzman ラット 幼獣雄 20 匹 成獣雄 24 匹	幼獣 3.4 成獣 4.9	
	SD ラット 雌 4 匹		8.5
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6.9	9~10
	Carworth マウス	5.4	3.4
	モルモット	8.9~40	
吸入	ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)	
		>17.6**	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.21	>0.21
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.155	0.132
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.396**	0.310**
	Carworth マウス 雌 10 匹		2.3

*：非絶食で試験実施。

**：暴露時間 1 時間で実施。

アジンホスメチルの代謝物 M8 を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 2 に示されている。(参照 2)

表 2 急性毒性試験結果概要 (代謝物 M8)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	412	269
経口	ラット	576	368
経皮	ウサギ	2,000	2,000
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)	
		1.76	

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) を用いた強制経口 (原体、雄: 0、2、6 及び 12 mg/kg 体重、雌: 0、1、3 及び 6 mg/kg 体重、溶媒: 0.5% MC 及び 0.4% Tween80 混合水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

12 mg/kg 体重投与群の雄で 18 例中 5 例、6 mg/kg 体重投与群の雌で 18 例中 15 例が死亡した。6 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び神経行動学的症状 (協調歩行失調、反復咀嚼、筋攣縮、振戦、活動性低下、触刺激に対する反応消失、正向反射異常、体温低下、前後肢握力低下及び自発運動量低下) の発生頻度増加、2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。脳重量及び神経病理学的所見については、対照群と差がみられなかった。

本試験において、2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雄で 2 mg/kg 体重未満、雌で 1 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 30 羽) を用いた 2 回強制経口 (原体: 0 及び 330 mg/kg 体重、溶媒: コーン油、2 回目投与は試験 21 日目) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照には TOCP (600 mg/kg 体重)、急性毒性症状の保護剤にはアトロピンが用いられた。

検体投与群では死亡数が多く、初回投与後 3~4 日以内に 18 例が死亡し、さらに 2 回目投与後に 1 例が死亡した。また、神経毒性症状 (グレード 5 の運動失調、虚脱、活動性低下及び液状便) が認められたが、神経病理学的検査では、肉眼的及び組織学的所見はみられなかった。検体投与群では坐骨神経の変性及び脳の血管周囲細胞浸潤が観察されたものの、ピアレビューにより検体投与との関連はないと判断された。神経障害標的エステラーゼ (NTE) 活性は測定されていない。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 2、3)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された結果、刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson-Kligman の Maximization 法及び Buehler 法) が実施された。皮膚感作性は陽性であった。(参照 2、3)

(2) 代謝物

NZW ウサギを用いた代謝物 M8 の皮膚刺激性試験が実施された。皮膚刺激性は陰性であった。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、0.215、0.86 及び 3.44 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

3.44 mg/kg 体重/日投与群の雄で小腸の黄色粘液物、脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、0.86 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で流涎、雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.215 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 5)

(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) を用いた混餌 (原体、雄: 0、15、45 及び 120 ppm、雌: 0、15、45 及び 90 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

120 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 投与群の雌で体重低下、体重増加抑制、自発運動、自発運動量及び前肢握力低下、45 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び投与に関連したコリン作動性の症状 (反応性亢進、協調歩行失調及び振戦)、15 ppm 以上投与群 (全投与群) で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

神経病理組織学的所見は明らかでなかったが、検体投与の影響と考えられる変化が最高用量群の雌雄の脳 (雄で軽度の軸索腫脹) 及び脊髄 (雌雄で馬尾、頸髄または胸髄の神経線維変性) で認められた。雌においては、頸髄で認められた所見と前肢握力の低下との関連が示唆された。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、雌: 1.05 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) <文献>

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた吸入 (原体: 0、0.0002、0.0012 及び 0.0047 mg/L) 暴露による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、0.0047 mg/L 暴露群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は 0.0012 mg/L であると考えられた。(参照 2、3、5)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体: 0、2 及び 20 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で脾及び腎重量増加、雌で体重増加抑制が認められた。脳 ChE に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚に対する無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、5)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、25 及び 125 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

125 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE の活性阻害 (20%以上) が 4 週時から試験終了時まで継続して認められた。さらに、雌雄で粘液便及び嘔吐、雄で P450、N-デメチラーゼ及び O-デメチラーゼ活性の増加 (39%)、Alb 低下 (13%) 及び A/G 比低下 (20%) がみられた。25 ppm 以上投与群の雌雄でも赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で粘液便が認められた。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.149 mg/kg 体重/日、雌 : 0.157 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) <参考データ>

イヌ (コッカースパニエル、一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20/50 及び 50/100/150/300 ppm²) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

50/100/150/300 ppm 投与群では、投与量を 300 ppm に変更した後に、後肢筋肉の微小振戦、嗜眠、脱力、摂餌量低下及び体重低下が認められた。20/50 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、阻害の程度は用量相関性に増加した。

本試験において、20/50 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 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 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、15 及び 45 ppm) 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。

45 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で赤血球 ChE 活性阻害

² 20 及び 50 ppm 投与群では毒性兆候が認められなかったため、20 ppm 投与群は 37 週目から 50 ppm に変更し、50 ppm 投与群については 37~57 週は 100 ppm、58~84 週は 150 ppm、85~105 週は 300 ppm に変更された。

(20%以上)、肝比重量³増加(9%)及び脱毛、15 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄: 0.25 mg/kg 体重/日、雌: 0.31 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 3、5)

(4) 2 年間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、20、80/40 ppm⁴)投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

40 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害(20%以上)、20 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。5 ppm 投与群の雌においても、7~22%の赤血球 ChE 活性阻害が認められた。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雄及び 5 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雄で 5 ppm (0.79 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.98 mg/kg 体重/日)未満であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、3、5)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット(一群雄 12 匹及び雌 24 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、15 及び 45 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、45 ppm 投与群の雌雄で臨床症状(一般状態不良及び痙攣)、雌で死亡、P 世代雄及び F₁ 世代雌雄で体重低下が認められた。

児動物では、15 ppm 以上投与群で生存率低下、出生後 5 及び 28 日生存率の低下、離乳時(出生 28 日後)の一腹あたりの重量低下が認められた。

本試験において、親動物では 45 ppm 投与群の雌雄で体重低下等、児動物では 15 ppm 以上投与群で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物で 15 ppm (0.75 mg/kg 体重/日)、児動物及び繁殖能に対して 5 ppm (0.25 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2、3、5)

(2) 1 世代繁殖試験(ラット) <補足試験>

繁殖能に対する影響を検討する目的で、Wistar ラット(一群雄 18 匹及び雌 46 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、15 及び 45 ppm)投与による 1 世代繁殖試験が実

³ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

⁴ 80/40 ppm 投与群は、80 ppm では死亡率増加を含む重篤な影響がみられたため、投与開始 1 週間後に 40 ppm に変更された。

施された。なお、交配は、検体投与した雌雄同士及び検体投与した雄と無処置の雌で実施された。

親動物では、45 ppm 投与群の雌で哺育期間中の摂餌量低下、15 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。なお、45 ppm 投与群の P 世代雌で死亡及び切迫と殺、一般状態悪化、鼻出血、無気力、よろめき歩行等が認められたが、これらは混餌飼料中の検体分布が不均一であったことが原因と考えられた。

児動物では、45 ppm 投与群で体重低下及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。さらに、検体投与された雌雄同士の交配では 15 ppm 以上投与群で生存率低下が認められたが、雄のみ検体投与された群では、いずれの投与量でも生存率低下は認められなかった。

本試験において、親動物では 5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）、児動物では 15 ppm 以上投与群で生存率低下が認められたことから、無毒性量は親動物で 5 ppm（雄：0.43 mg/kg 体重/日、雌：0.55 mg/kg 体重/日）未満、児動物で 5 ppm（雄：0.43 mg/kg 体重/日、雌：0.55 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、5）

（3）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 33 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.5、1.0 及び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒：6% Emulphor EL 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群において妊娠 16 日に血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。妊娠 20 日には、血漿 ChE 活性はほとんど回復したが、赤血球及び脳 ChE 活性は 20%以上阻害されたままであった。いずれの投与群においても、母動物の妊娠指標に変化はなかった。

胎児の脳 ChE 活性には、検体投与の影響は認められなかった。また、胚致死作用及び催奇形作用を含む胎児毒性は認められなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2.0 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 2、3、5）

（4）発生毒性試験（ウサギ）①

ヒマラヤウサギ（一群雌 11～12 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% クレモホア EL 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 3.0 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。ChE 活性は測定されていない。(参照 2、5)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

アメリカダッチウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、1.0、2.5 及び 6.0 mg/kg 体重/日、溶媒: 7% Emulphor EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、6.0 mg/kg 体重/日投与群の 4 例で運動失調、うち 2 例ではさらに振戦が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠 19 日に赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、妊娠 28 日には回復がみられた。

胎児では、6.0 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数の有意な減少を伴う着床後胚死亡の増加が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等、6.0 mg/kg 体重/日投与群の胎児で生存胎児数の減少を伴う着床後胚死亡の増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 2.5 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 2、3、5)

1 3. 遺伝毒性試験

アジンホスメチル (原体) の *in vitro* における細菌を用いた DNA 修復試験、細菌及び酵母を用いた復帰突然変異試験、分裂酵母を用いた前進突然変異試験、子牛胸腺 DNA を用いた DNA 付加体形成試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞、ヒト肺線維芽細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた細胞質分裂阻害小核試験、チャイニーズハムスター肺細胞及びヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、*in vivo* におけるマウスを用いた小核試験、ラットを用いた染色体異常試験、マウスを用いた優性致死試験、ショウジョウバエを用いた劣性致死試験が実施された。

結果は表 3 に示されている。

in vitro における分裂酵母及びマウスリンフォーマ細胞を用いた前進突然変異試験、子牛胸腺 DNA を用いた DNA 付加体形成試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞、ヒトリンパ球及びヒト培養細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られた。*in vitro* における遺伝毒性の主な指標は染色体異常誘発性と考えられるが、高用量まで行われた小核試験、染色体異常試験をはじめすべての *in vivo* 試験における結果は陰性であった。したがって、アジンホスメチルは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5)

表3 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (W3110 株)	625～10,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (p3478 株)	1 $\text{mg}/7^{\circ}$ イスカ(-S9)	陰性
		<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	1 $\text{mg}/7^{\circ}$ イスカ(-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	2～160 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
			33～4,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
			1～10,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	4～2,500 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
			75～9,600 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1535、TA1537、 TA1538 株)	1～1,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	～10 $\text{mg}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1～1,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レート (+/-S9)	陰性
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (S138、S211 α)	33.3～10,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
		<i>S. cerevisiae</i> (D7)	10,000～50,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	前進突然 変異試験	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (SP-198)	3～95 mM (+/-S9)	陽性
	DNA 付加体 形成試験 (^{32}P -ポストラベ リング試験)	子牛胸腺 DNA	1 mM (+S9)	陽性
	有糸分裂 組換え試験	<i>S. cerevisiae</i> (D3)	～50 mg/mL (+/-S9)	陽性
			4.5、5% (+/-S9)	陽性
	遺伝子 変換試験	<i>S. cerevisiae</i> (D7)	500～25,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	-S9 で陽性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞 (CHO-K1)	60～120 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陽性
		ヒト培養細胞 (WI-38、2 倍体)	120～160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陽性
		ヒト培養細胞 (HEp-2、ヘテロ 2 倍体)	140～160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陽性
		ヒトリリンパ球	1～100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 5～500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陽性 1)
	細胞質分裂 阻害小核試験	ヒトリリンパ球	0.06～6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター 肺細胞 (V79)	5～25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) 2.5～20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陰性
		ヒトリリンパ球	2～30 ppm (-S9) NS (+/-S9)	陰性

in vivo	UDS 試験	ラット初代肝培養細胞	0.25～50.3 µg/mL (-S9)	陰性
			10 ⁻⁷ ～10 ⁻³ M (+/-S9)	+S9 で陽性
	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	2.5 及び 5.0 mg/kg 体重 (24 時間間隔 2 回経口投与)	陰性
			5.0 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
	染色体 異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	6.28 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性
		ラット (骨髓細胞)	LD ₅₀ の 25、50、80%相当量 (腹腔内投与)	陰性
	優性致死 試験	マウス (一群雄 12 匹)	125、250 µg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
		NMRI マウス	4 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス	0、20、40、80 ppm (7 週間混餌投与)	陰性
		ICR マウス (一群雄 20 匹)	MTD の 1/4、1/2、1/1 相当量 (7 週間混餌投与)	陰性
	劣性致死 試験	ショウジョウバエ	0.25～1.0 ppm	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下、最高用量 (500 µg/mL) で陽性。

1.4. その他の試験

(1) ヒト志願者における安全性試験 (単回経口投与)

健常ヒト成人 (男性: 40 名、年齢 23～42 歳、体重 67.2～83.9 kg、女性: 10 名、年齢 26～36 歳、体重 57.1～70.5 kg) にアジンホスメチルをカプセル経口 (原体、男性: 0、0.25、0.5、0.75 及び 1 mg/kg 体重、女性: 0 及び 0.75 mg/kg 体重) 投与し、安全性試験が実施された。なお、プラセボ投与群はラクトース投与とした。

バイタルサイン、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血漿及び赤血球 ChE 及び有害影響について、投与 72 時間後、7 及び 14 日後に測定された結果、いずれの項目においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、男性で 1 mg/kg 体重/日、女性で 0.75 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 5)

なお、本試験でヒトにおける無毒性量が得られたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠に含めないこととした。

- ① 検査項目が少なく、測定されていない検査項目に対する潜在的な影響については、不明な点が残ること。
- ② アジンホスメチル及びその代謝物の血中及び尿中濃度が測定されていないこと。
- ③ 単回投与であること。
- ④ 女性の投与量が一用量しかないこと。

- ⑤ 背景データが存在しないこと。

(2) ヒト志願者における安全性試験（反復経口投与）

健常ヒト成人（白人男性 8 名、年齢 20～39 歳、体重 63.7～74.9 kg）にアジンホスメチルを 28 日間連続経口（原体：0.25 mg/kg 体重/日）投与し、安全性試験が実施された。なお、プラセボ投与群（健常ヒト成人、白人男性 4 名、年齢 26～45 歳、体重 65.2～90.2 kg）はラクトース投与とした。

バイタルサイン、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血漿及び赤血球 ChE 活性及び有害影響について、投与期間中及び最終投与 7 日後に測定された結果、いずれの項目においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

なお、本試験でヒトにおける無毒性量が得られたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

- ① 検査項目が少なく、測定されていない検査項目に対する潜在的な影響については、不明な点が残ること。
- ② アジンホスメチル及びその代謝物の血中及び尿中濃度が測定されていないこと。
- ③ 男性でのみ実施されており、女性のデータがないこと。
- ④ 投与量が一用量しかないこと。
- ⑤ ChE 活性のデータがばらついており、かつ背景データが存在しないこと。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アジンホスメチル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したアジンホスメチルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、主要排泄経路は尿中であり、尿中に 70.3～71.8% TAR、糞中に 23.6～24.3% TAR が排泄された。親化合物は尿及び糞中から検出されなかった。尿中の主要代謝物は M5 及び M11 であり、合計で尿中放射能の 57% を占めた。他に微量の M1、M2、M3、M4、M8 及び M10 が同定された。糞中からは微量の M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定された。

各種毒性試験結果から、アジンホスメチル投与による影響は主に赤血球及び脳 ChE の活性阻害であった。発がん性、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアジンホスメチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 4 に示されている。

ラットを用いた亜急性神経毒性試験において、雌雄の無毒性量が設定できなかったが（雄：0.91 mg/kg 体重/日未満、雌：1.05 mg/kg 体重/日未満）、90 日間亜急性毒性試験においてより低い無毒性量（雄雌とも 0.215 mg/kg 体重/日）が設定されており、亜急性影響に関する無毒性量は設定できると考えられた。

ラットを用いた 1 世代繁殖試験において親動物の無毒性量が設定できなかったが（雄：0.43 mg/kg 体重/日未満、雌：0.55 mg/kg 体重/日未満）、最小毒性量における毒性所見は赤血球 ChE 活性阻害であり、同所見を最小毒性量の根拠とした 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験でより低い無毒性量（雄：0.25 mg/kg 体重/日、雌：0.31 mg/kg 体重/日）が設定されている。

ラットにおける無毒性量の最小値は、90 日間亜急性毒性試験の 0.215 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、0.25 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであった。これらのことから、ラットにおける無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日と考えられた。

また、マウスを用いた発がん性試験において、雌の無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量における赤血球 ChE 活性阻害は、7～22% と軽度であることから、無毒性量は最小毒性量（0.98 mg/kg 体重/日）付近であると考えられた。

以上より、食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.149 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 0.0014 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。なお、ヒトにおける試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

ADI	0.0014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.149 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 4 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、0.215、0.86、3.44			0.215 赤血球 ChE 活性阻害 等		雄：0.215 雌：0.215 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上) 等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雄：0、15、45、120 ppm 雌：0、15、45、90 ppm 雄：0、0.91、2.81、7.87 雌：0、1.05、3.23、6.99		0.3 (ベンチマーク) 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)		雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、15、45 ppm 雄：0、0.25、0.75、2.33 雌：0、0.31、0.96、3.11	0.86 脳 ChE 活性阻害等 (発がん性は認め られない)	雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認めら れない)	雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認めら れない)		雄：0.25 雌：0.31 雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上) 雌：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) (発がん性は認め られない)
	2 世代 繁殖試験	0、5、15、45 ppm ・ (米国) 0、0.25、0.75、2.25 (豪州) 雄： 0、0.33-0.42、1.02-1.22、 3.46-7.37 雌： 0、0.48-0.67、1.48-2.02、 4.84-10.3	0.48 親動物：妊娠率低下 等 児動物：生存率低下 等	親動物：0.75 児動物及び繁殖能： 0.25 親動物：体重低下等 児動物：生存率低下 等	親動物及び児動物 雄：1.02-1.22 雌：1.48-2.02 親動物：体重増加抑制 等 児動物：低体重等		親動物：0.75 児動物及び繁殖 能：0.25 親動物：体重低下等 児動物：生存率低下 等

	1 世代 繁殖試験 <補足試験>	0、5、15、45 ppm 雄：0、0.43、1.30、3.73 雌：0、0.55、1.54、4.87	0.43 繁殖能への影響、脳 ChE 活性阻害等	親動物：－ 児動物：0.55 親動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 等 児動物：生存率低下 等	親動物：－ 児動物： 雄：0.43 雌：0.55 親動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 等 児動物：生存率低下		親動物：－ 児動物： 雄：0.43 雌：0.55 親動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 等 児動物：生存率低下
	発生毒性 試験	0、0.5、1.0、2.0	1.0 母動物：脳 ChE 活 性阻害等 胎児：毒性所見なし	母動物：0.5 胎 児：2.0 母動物：脳 ChE 活性 阻害等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認めら れない）	母動物：1.0 胎 児：2.0 母動物：脳 ChE 活性 阻害（20%以上）等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認めら れない）		母動物：1.0 胎 児：2.0 母動物：脳 ChE 活 性阻害（20%以上） 等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認めら れない）
マウス	2 年間 発がん性 試験	0、5、20、80/40 ppm 雄：0、0.79、3.49、11.3 雌：0、0.98、4.12、14.3	0.88 赤血球 ChE 活性阻 害等 （発がん性は認め られない）	雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻害 （20%以上）等 （発がん性は認めら れない）	雄：0.79 雌：0.98 赤血球 ChE 活性阻害 （20%以上）等 （発がん性は認めら れない）		雄：0.79 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻 害（20%以上） （発がん性は認め られない）
ウサギ	発生毒性 試験①	0、0.3、1.0、3.0	母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし （催奇形性は認め られない）		母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし （催奇形性は認め られない）		母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし （催奇形性は認め られない）

	発生毒性試験②	0、1.0、2.5、6.0	2.5 母動物：脳 ChE 活性阻害等 胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）	母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：生存胎児数低下等（催奇形性は認められない）	母動物：1.0 胎児：6.0 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）		母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：生存胎児数低下を伴う着床後胚死亡の増加（催奇形性は認められない）
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、5、25、125 ppm 雄：0、0.149、0.688、3.84 雌：0、0.157、0.775、4.33	0.74 脳 ChE 活性阻害等	雄：0.149 雌：0.157 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等	0.125 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等		雄：0.149 雌：0.157 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等
ADI (cRfD)			NOAEL：0.48 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.15 UF：100 cRfD：0.0015	NOAEL：0.25 SF：10 ADI：0.025	NOAEL：0.15 UF：100 ADI：0.0015	NOAEL：0.149 UF：100 ADI：0.0014
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	ヒト 28 日間反復経口毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

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

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

－：無毒性量が設定できなかった。

／：試験記載なし。

<別紙 1：代謝物略称>

略称	名称
M1	Desmethyl isoazinthos-methyl
M2	Glutathional methylbenzazimide
M3	Cysteinyll methyl benzazimide
M4	Cysteinyll methyl benzazimide sulfoxide
M5	Cysteinyll methyl benzazimide sulfone
M6	Azinthos-methyl oxygen analog
M7	Mercaptomethyl benzazimide
M8	Benzazimide
M9	Methylthiomethyl benzazimide
M10	Methylsulfinyl methyl benzazimide
M11	Methylsulfonyl methyl benzazimide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ChE	コリンエステラーゼ
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
MC	メチルセルロース
P450	チトクローム P450
TAR	総投与放射能
TOCP	リン酸トリオルソクレジル
TRR	総残留放射能

<参照>

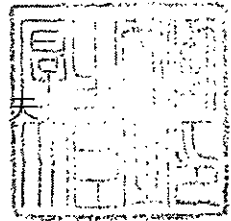
- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 JMPR : AZINPHOS-METHYL (1991)
- 3 US EPA : Azinphos-methyl RED Chapter Toxicology (1998)
- 4 US EPA : Human Health Risk Assessment Azinphos-methyl (1999)
- 5 Australia APVMA : Azinphos-methyl Preliminary Review Findings Volume 2 : Technical Report Toxicology (2006)
- 6 Health Canada : Re-evaluation of Azinphos-methyl (2003)
- 7 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-azinphosmethyl_200909.pdf)
- 8 第 254 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai254/index.html>)
- 9 第 26 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai26/index.html)
- 10 第 49 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_dai49/index.html)



厚生労働省発食安0412第4号
平成23年4月12日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピメトロジン

平成23年7月12日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年4月12日付け厚生労働省発食安0412第4号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくピメトロジンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

ピメトロジン

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ピメトロジン [Pymetrozine (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

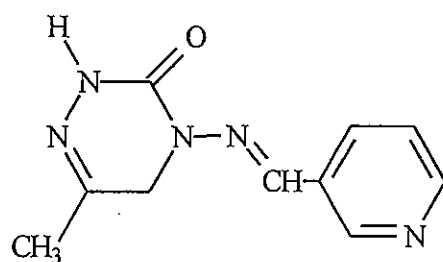
ピリジンアゾメチン系殺虫剤である。半翅目昆虫（アブラムシ類、コナジラミ類、ウンカ類等）にのみ選択的な殺虫活性を示し、これらの昆虫の吸汁行動を抑止することで摂食を阻害し、餓死を引き起こすと考えられている。

(3) 化学名：

(*E*)-4,5-dihydro-6-methyl-4-(3-pyridylmethyleneamino)-1,2,4-triazin-3(2*H*)-one
(IUPAC)

4,5-dihydro-6-methyl-4-[(*E*)-(3-pyridinylmethylene)amino]-1,2,4-triazin-3(2*H*)-one (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₀ H ₁₁ N ₅ O
分子量	217.2
水溶解度	290 mg/L (25°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = -0.18 (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

①25%ピメトロジン水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ピメトジンを含 む農薬の総使 用回数
なし	アブラムシ類	2000～ 3000 倍	200～ 700L/10a	収穫	2 回以内	散布	2 回以内
もも				14 日前まで			
うめ				収穫 21 日前まで			
稲	ウンカ類	2000 倍	100～ 150L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内		3 回以内（育 苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以 内）
	ツマグロヨコ バイ						
	カメムシ類						
ばれいしょ	アブラムシ類	2000～ 3000 倍	100～ 300L/10a	収穫 前日まで	3 回以内		3 回以内
うり類 (漬物用)		3000 倍	150～ 300L/10a		2 回以内		2 回以内
きゅうり					コナジラミ類		3 回以内

①25%ピメトロジン水和剤（続き）

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ピメトロジンを含 む農薬の総使 用回数
ズッキーニ	アブラムシ類 コナジラミ類 アブラムシ類 コナジラミ類	2000 倍	150～ 300L/10a	収穫 前日まで	2 回以内	散布	3 回以内（定 植時の株元散 布は 1 回以 内、散布は 2 回以内）
メロン		2000～ 3000 倍	100～ 300L/10a	収穫 3 日前まで	4 回以内		4 回以内
すいか		3000 倍					5 回以内（育 苗期の株元散 布は 1 回以 内、散布は 4 回以内）
トマト ミニトマト		3000 倍	150～ 300L/10a	収穫 前日まで	3 回以内		4 回以内（育 苗期の株元散 布及び定植時 の植穴処理は 合計 1 回以 内、散布は 3 回以内）
		コナジラミ類					100～ 300L/10a
なす		2000～ 3000 倍	150～ 300L/10a				
ピーマン		3000 倍					3 回以内
とうがらし類							
オクラ							
いちご							

②3%ピメトロジン粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用方法	ピメトロジンを含 む農薬の総使 用回数
稲（箱育苗）	ウンカ類	育苗箱（30×60 ×3cm、使用土壌 約 5L）1 箱当り 50g	移植 3 日前 ～移植当日	1 回	育苗箱の上 から均一に 散布する。	3 回以内（育苗 箱散布は 1 回 以内、本田で は 2 回以内）
きゅうり	コナジラミ類	株当り 1g	育苗期後半		株元散布	4 回以内（育苗 期の株元散布 及び定植時の 植穴処理は合 計 1 回以内、 散布は 3 回以 内）
	アブラムシ類		定植時		植穴処理	3 回以内（定植 時の株元散布 は 1 回以内、 散布は 2 回以 内）
ズッキーニ					株元散布	5 回以内（育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 4 回以 内）
						すいか
ミニトマト	コナジラミ類		育苗期後半		株元散布	4 回以内（育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 3 回以 内）
なす	アブラムシ類		育苗期後半		株元散布	4 回以内（育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 3 回以 内）
ピーマン とうがらし 類						4 回以内（育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 3 回以 内）

③50%ピメトロジン顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍 数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ピメロジンを含 む農薬の総使 用回数
もも	アブラムシ類	5000 倍	200～ 700L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
うめ				収穫 21 日前まで			
なし			100～ 300L/10a	収穫 14 日前まで	3 回以内		
ばれいしょ		1000 倍					25L/10a
メロン		5000 倍	100～ 300L/10a	収穫 3 日前まで	4 回以内		4 回以内
すいか	5 回以内(育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 4 回以 内)						
きゅうり	アブラムシ類			収穫 前日まで	3 回以内		4 回以内(育苗 期の株元散布 及び定植時の 植穴処理は合 計 1 回以内、 散布は 3 回以 内)
	コナジラミ類						
トマト	アブラムシ類						4 回以内(育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 3 回以 内)
	コナジラミ類						
ミニトマト	アブラムシ類						4 回以内(育苗 期の株元散布 は 1 回以内、 散布は 3 回以 内)
	コナジラミ類						
ピーマン	アブラムシ類						3 回以内
とうがらし 類							
なす	アブラムシ類						2 回以内
	コナジラミ類						
ズッキーニ	アブラムシ類	3 回以内					
いちご	アブラムシ類	3 回以内					
	コナジラミ類						

(2) 米国での使用方法

50%ピメトロジン顆粒水和剤

作物名		使用量	使用時期	使用方法	栽培期間中の 総使用量
いも類、 根茎・球茎野菜類	タニア かんしょ ヤムイモ アラカチャ しょうが ターメリック、等	2.75~5.5 oz/A (1.375~2.75 oz ai/A)	収穫 14 日前まで	散布	11.0 oz/A (5.5 oz ai/A)
あぶらな科 野菜類	かぶ (葉) はくさい ケール こまつな みずな、等	2.75 oz/A (1.375 oz ai/A)	収穫 7 日前まで		5.5 oz/A (2.75 oz ai/A)
葉菜類	クレソン しゅんぎく カルドン パセリ きんさい ほうれんそう アマランサス、等	2.75 oz/A (1.375 oz ai/A)	収穫 7 日前まで		5.5 oz/A (2.75 oz ai/A)
アスパラガス		2.75 oz/A (1.375 oz ai/A)	収穫 170 日前まで	擬葉散布	16.5 oz/A (8.25 oz ai/A)
うり科野菜類		2.75 oz/A (1.375 oz ai/A)	収穫当日	散布	5.5 oz/A (2.75 oz ai/A)
綿実		2.75 oz/A (1.375 oz ai/A)	収穫 21 日前まで		5.5 oz/A (2.75 oz ai/A)
ペカン		4.0 oz/A (2.0 oz ai/A)	収穫 14 日前まで		8.0 oz/A (4.0 oz ai/A)

(3) EUでの使用方法

50%ピメトロジン顆粒水和剤

作物名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法
エンダイブ（施設）	4 g/100m ² (200 g ai/ha)	収穫 14 日前まで	3	散布
セルリー	400 g/ha (200 g ai/ha)	収穫 14 日前まで	3	
アプリコット	200 g/ha (100 g ai/ha)	収穫 21 日前まで	2	
ハーブ類	400 g/ha (200 g ai/ha)	収穫 14 日前まで	3	
ホップ	800 g/ha (400 g ai/ha)	収穫 21 日前まで	2	
りんご	0.5 kg/ha (0.25 kg ai/ha)	収穫 14 日前まで	1	
もも	10～20 g/hL (5～10 g ai/hL)	収穫 14 日前まで	3	
ズッキーニ	0.2～0.4 kg/ha (0.1～0.2 kg ai/ha)	収穫 3 日前まで	3	
ペピーノ	0.5～1 kg/ha (0.25～0.5 kg ai/ha)	収穫 3 日前まで	2	

(4) オーストラリアでの使用方法

50%ピメトロジン顆粒水和剤

作物名	使用量	使用時期	使用回数	使用方法
核果類	400 g/ha (200 g ai/ha)	収穫 4 週間前まで	2	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ピメトロジン

② 分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、C2/NH2、シリカゲル及びC18等のカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

または、試料から 0.05mol/L ホウ酸ナトリウム溶液・メタノール（1：9）混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

定量限界：0.005～0.1 ppm

（2）作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については別紙 1-1、海外で行われた作物残留試験結果については別紙 1-2 を参照。

4. 乳牛における残留試験

乳牛に対して、1ppm、3ppm、10ppm のピメトロジンを含む飼料を 21.3、64.0、213.2 mg/頭/日 で 28 日間摂食させた後、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のピメトロジンの含量を測定した。乳は投与開始 0、1、3、7、14、21、26 日目に搾乳したものを、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓は最終投与後のものを測定したところ、全て定量限界未満だった（定量限界：0.01ppm）。

5. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピメトロジンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1.30 mg/kg 体重/day

（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌
（試験の種類）	繁殖試験
（期間）	2 世代

安全係数：100

ADI：0.013 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められた。発がんメカニズム試験が実施され、中期肝発がん試験ではプロモーション作用が示されなかったものの、本試験条件下では結論を得るには至らなかった。酵素誘導は認められたが、発がんメカニズムを解明するには至らなかった。また、甲状腺中期発がん性試験の結果、甲状腺に対して弱い発がん促進作用を有すると考えられた。ただし、遺伝毒性試験ではすべて陰性であり、発がんメカニズムは遺伝毒性が関与しているとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価は行われておらず、国際基準も設定されていない。米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてあぶらな科野菜、うり科野菜等、カナダにおいてあぶらな科野菜、柑橘類果実等に、EUにおいてうり科野菜、柑橘類果実等、オーストラリアにおいて核果類果実、畜産物等に、ニュージーランドにおいてレタス、核果類果実等に残留基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピメトロジンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてピメトロジン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までピメトロジンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	TMDI/ADI (%) 注)
国民平均	19.0
幼小児(1～6歳)	36.5
妊婦	14.7
高齢者(65歳以上)	18.6

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

ピメトロジン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【ピメトロジン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	3%粒剤 +25%水和剤	50g/箱 育苗箱処理 +1500倍散布 150L/10a	1+2回	14, 21日	圃場A: <0.005 (3回、14日) (#) 圃場B: 0.012 (3回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	3%粒剤	50g/箱 育苗箱処理	1回	133日 120日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
ばれいしょ (塊茎)	2	25%水和剤	2000倍散布 120L/10a	3回	14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
ばれいしょ (塊茎)	2	25%水和剤	3000倍散布 120L/10a	3回	21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
ばれいしょ (塊茎)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
トマト (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	育苗期後半株元処理 1g/株 +2000倍散布 300L/10a	1+2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.116 (3回、3日) (#) 圃場B: 0.162 (3回、3日) (#)
トマト (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	育苗期後半株元処理 1g/株 +3000倍散布 300L/10a	1+2回	1日	圃場A: 0.108 圃場B: 0.136
トマト (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	育苗期後半株元処理 1g/株 +3000倍散布 300L/10a	1+3回	1日	圃場A: 0.032 圃場B: 0.160
トマト (果実)	2	3%粒剤	育苗期後半株元処理 1g/株	1回	51日 54日	圃場A: <0.005 圃場B: 0.005
ミニトマト (果実)	2	3%粒剤 +50%顆粒水和剤	定植時植穴処理 2g/株 +5000倍散布 200L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.33 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.18 (4回、7日) (#)
ピーマン (果実)	2	3%粒剤	植付時植穴処理 2g/株	1回	64日 49日	圃場A: <0.005 (1回、64日) (#) 圃場B: <0.005 (1回、49日) (#)
ピーマン (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付時植穴処理 2g/株 +3000倍散布 200, 249L/10a	1+1回	1日	圃場A: 0.026 (2回、1日) (#) 圃場B: 0.402 (2回、1日) (#)
ピーマン (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付時植穴処理 2g/株 +3000倍散布 200, 249L/10a	1+2回	1日	圃場A: 0.052 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.524 (3回、1日) (#)
ピーマン (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付時植穴処理 2g/株 +3000倍散布 200, 249L/10a	1+3回	1, 7日	圃場A: 0.166 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.428 (4回、1日) (#)
ピーマン (果実)	2	3%粒剤 +50%顆粒水和剤	定植時植穴処理 1g/株 +5000倍散布 100~150, 220~260L/10a	1+3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.4 圃場B: 0.6 (4回、3日)
なす (果実)	2	3%粒剤	植付前日 ¹⁾ 株元処理 2g/株	1回	82日 68日	圃場A: <0.005 (1回、82日) (#) 圃場B: <0.005 (1回、68日) (#)
なす (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日 ¹⁾ 株元処理 2g/株 +3000倍散布 200L/10a	1+1回	1日	圃場A: 0.074 (2回、1日) (#) 圃場B: 0.034 (2回、1日) (#)
なす (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日 ¹⁾ 株元処理 2g/株 +3000倍散布 200L/10a	1+2回	1日	圃場A: 0.100 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.042 (3回、1日) (#)
なす (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日 ¹⁾ 株元処理 2g/株 +3000倍散布 200L/10a	1+3回	1, 7日	圃場A: 0.160 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.054 (4回、1日) (#)
なす (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日 ¹⁾ 株元処理 2g/株 +2000倍散布 200L/10a	1+2回	1日	圃場A: 0.185 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.098 (3回、1日) (#)
なす (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日 ¹⁾ 株元処理 2g/株 +2000倍散布 200L/10a	1+3回	1日	圃場A: 0.218 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.066 (4回、1日) (#)
ししとう (果実)	2	3%粒剤 +50%顆粒水和剤	育苗後期株元処理 2g/株 +5000倍散布 300, 200L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.8 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.6 (4回、1日) (#)
とうがらし (果実)	2	3%粒剤 +50%顆粒水和剤	育苗後期株元処理 2g/株 +5000倍散布 200, 100~150L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.4 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.4 (4回、1日) (#)
きゅうり (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	育苗期後半株元処理 1g/株 +2000倍散布 300, 400L/10a	1+2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.021 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.116 (3回、1日) (#)
きゅうり (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	育苗期後半株元処理 1g/株 +3000倍散布 300, 400L/10a	1+2回	1日	圃場A: 0.033 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.070 (3回、1日) (#)
きゅうり (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	育苗期後半株元処理 1g/株 +3000倍散布 300, 400L/10a	1+3回	1日	圃場A: 0.022 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.200 (4回、1日) (#)
きゅうり (果実)	2	3%粒剤	育苗期後半株元処理 1g/株	1回	39日 28日	圃場A: 0.033 圃場B: <0.005
きゅうり (果実)	2	3%粒剤 +50%顆粒水和剤	定植時植穴処理 1g/株 +5000倍散布 300, 180~250L/10a	1+3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.08 圃場B: 0.14
ズッキーニ (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.1 圃場B: 0.1

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (注1) (ppm) 【ピメトロジン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
すいか (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日ボット株元処理 2g/株 +3000倍散布 200L/10a	1+4回	3日	圃場A: 0.014 (5回、3日) (#) 圃場B: 0.006 (5回、3日) (#)
すいか (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日ボット株元処理 2g/株 +2000倍散布 200L/10a	1+4回	3, 7日	圃場A: 0.008 (5回、3日) (#) 圃場B: 0.006 (5回、3日) (#)
メロン (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日ボット株元処理 2g/株 +2000倍散布 200L/10a	1+4回	3日	圃場A: 0.006 (5回、3日) (#) 圃場B: <0.005 (5回、3日) (#)
メロン (果実)	2	3%粒剤 +25%水和剤	植付前日ボット株元処理 2g/株 +3000倍散布 200L/10a	1+4回	3, 7日	圃場A: <0.005 (5回、3日) (#) 圃場B: <0.005 (5回、3日) (#)
オクラ (果実)	2	25%水和剤	3000倍散布 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.08
なし (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 42日	圃場A: 0.012 圃場B: 0.010
もも (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 42日	圃場A: 0.005 圃場B: <0.005
もも (果皮)	2	25%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 42日	圃場A: 0.100 圃場B: 0.444
うめ (果実)	2	25%水和剤	3000倍散布 400, 500L/10a	2回	30日	圃場A: 0.025 圃場B: 0.006
うめ (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 400, 500L/10a	2回	21, 30日	圃場A: 0.232 圃場B: 0.030
いちご (果実)	2	25%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1日	圃場A: 0.175 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.969 (3回、1日) (#)
いちご (果実)	2	25%水和剤	3000倍散布 200L/10a	1回	1日	圃場A: 0.198 圃場B: 0.162
いちご (果実)	2	25%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回	1日	圃場A: 0.146 圃場B: 0.234
いちご (果実)	2	25%水和剤	3000倍散布 200L/10a	3回	1, 7日	圃場A: 0.126 圃場B: 0.412

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

(注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示し

ピメトロジン海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【ピメトロジン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎) 米国	16	50%顆粒水和剤	2.86 oz ai/A 散布	2回	0, 3, 7, 14, 21日	圃場A: <0.02
					14日	圃場B: <0.02
					14日	圃場C: <0.02
					14日	圃場D: <0.02
					14日	圃場E: <0.02
					14日	圃場F: <0.02
					14日	圃場G: <0.02
					14日	圃場H: <0.02
					0, 3, 7, 14, 21日	圃場I: <0.02
					14日	圃場J: <0.02
					14日	圃場K: <0.02
					14日	圃場L: <0.02
					14日	圃場M: <0.02
					14日	圃場N: <0.02
					0, 3, 7, 14, 21日	圃場O: <0.02
					14日	圃場P: <0.02
ばれいしょ (塊茎) 米国	2	50%顆粒水和剤	14.3 oz ai/A 散布	2回	14日	圃場A: <0.02(2回、14日)(#) ^(注2)
					14日	圃場B: <0.02(2回、14日)(#)
キャベツ (葉球、外葉を 含む) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A: 0.36(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場B: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: 0.05(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場E: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 1, 3, 5, 7, 9日	圃場F: <0.02(2回、7日)(#)
キャベツ (葉球、外葉を 除く) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場B: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場E: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場F: <0.02(2回、7日)(#)
キャベツ (外葉) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A: 0.22(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場B: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: 0.03(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: 0.79(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場E: 0.04(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場F: <0.02(2回、7日)(#)
ブロッコリー (花蕾) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場B: 0.04(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 1, 3, 5, 6, 9日	圃場D: <0.02(2回、6日)(#)
					0, 6日	圃場E: <0.02(2回、6日)(#)
					0, 7日	圃場F: <0.02(2回、7日)(#)
からしな (茎葉) 米国	5	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 1, 3, 6, 7, 9日	圃場A: 0.14(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場B: 0.05(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: 0.11(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: 0.08(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場E: 0.19(2回、7日)(#)
レタス (葉球、外葉を 含む) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 1, 3, 5, 9日	圃場A: 0.17(2回、5日)(#)
					0, 7日	圃場B: 0.06(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: 0.03(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 6日	圃場E: <0.02(2回、6日)(#)
					0, 7日	圃場F: <0.02(2回、7日)(#)
レタス (葉球、外葉を 除く) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0日	圃場A: 0.05(#)
					0, 7日	圃場B: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: 0.03(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: <0.02(2回、7日)(#)
					0, 6日	圃場E: <0.02(2回、6日)(#)
					0, 7日	圃場F: 0.12(2回、7日)(#)
レタス (外葉) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A: 0.06(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場B: 0.11(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場C: 0.07(2回、7日)(#)
					0, 7日	圃場D: 0.08(2回、7日)(#)
					0, 6日	圃場E: 0.23(2回、6日)(#)
					0, 7日	圃場F: 0.79(2回、7日)(#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(註1) 【ピメトロジン】 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アスパラガス (若葉) 米国	8	50%顆粒水和剤	0.169~0.181 lb ai/A (2.70~2.90 oz ai/A) 寝葉散布	3回	172日	圃場A : <0.02 (#)
					177日	圃場B : <0.02 (#)
					225日	圃場C : <0.02 (#)
					224日	圃場D : <0.02 (#)
					220日	圃場E : <0.02 (#)
					221日	圃場F : <0.02 (#)
					267日	圃場G : <0.02 (#)
					254日	圃場H : <0.02 (#)
セルリー (茎葉) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A : <0.02 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場B : 0.05 (2回、7日) (#)
					0, 1, 3, 5, 7, 9日	圃場C : 0.04 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場D : 0.03 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場E : <0.02 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場F : <0.02 (2回、7日) (#)
サマースカ ッシュ (果実) EU	1	25%水和剤	300 g ai/ha 散布	3回	0, 3, 7, 14, 21	圃場A : 0.02 (3回、3日) (#)
	1	25%水和剤	147 g ai/ha散布+452~454 g ai/ha散布	1+2回	0, 3日	圃場A : 0.02 (3回、3日) (#)
	1	25%水和剤	147 g ai/ha散布+451~455 g ai/ha散布	1+2回	0, 3日	圃場A : 0.02 (3回、3日) (#)
	1	25%水和剤	452 g ai/ha 散布	3回	0, 3日	圃場A : 0.10 (3回、3日) (#)
	1	25%水和剤	448~452 g ai/ha 散布	3回	0, 3日	圃場A : 0.06 (3回、3日) (#)
ほうれんそう (茎葉) 米国	6	50%水和剤	40 g ai/A (1.41 oz ai/A) 散布	2回	0, 7日	圃場A : 0.32 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場B : 0.15 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場C : 0.02 (2回、7日) (#)
					0, 7日	圃場D : 0.10 (2回、7日) (#)
					0, 8日	圃場E : 0.11 (2回、8日) (#)
					0, 1, 3, 5, 7, 9日	圃場F : 0.17 (2回、7日) (#)
りんご (果実) EU	1	50%顆粒水和剤	260 g ai/ha 散布	1回	0, 14日	圃場A : <0.02 (1回、14日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	248 g ai/ha 散布	1回	0, 3, 7, 14, 21日	圃場A : <0.02
	1	50%顆粒水和剤	254 g ai/ha 散布	1回	0, 3, 7, 14, 21日	圃場A : <0.02
	1	50%顆粒水和剤	247.7 g ai/ha 散布	1回	0, 3, 7, 14, 21日	圃場A : <0.02
	1	50%顆粒水和剤	252.4 g ai/ha 散布	1回	0, 3, 7, 14, 21日	圃場A : <0.02
	1	50%顆粒水和剤	245 g ai/ha 散布	1回	0, 14日	圃場A : <0.02
	1	50%顆粒水和剤	255.5 g ai/ha 散布	1回	0, 15日	圃場A : <0.02 (1回、15日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	248 g ai/ha 散布	1回	0, 14日	圃場A : <0.02
ネクタリン (果肉) AU	1	25%水和剤	199.2 g ai/ha 散布	1回	0, 1, 3, 7, 14, 21, 28 日	圃場A : <0.02 (1回、28日) (#)
	1	25%水和剤	398.4 g ai/L 散布	1回	0, 1, 3, 7, 14, 21, 28 日	圃場A : <0.02 (1回、28日) (#)
おうとう (果肉) AU	1	25%水和剤	200 g ai/L 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A : <0.02 (1回、28日) (#)
	1	25%水和剤	400 g ai/L 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A : <0.02 (1回、28日) (#)
ベビーノ (果実) EU	1	25%水和剤	450 g ai/ha 散布	3回	3日	圃場A : 0.03 (#)
	1	25%水和剤	450 g ai/ha 散布	3回	3日	圃場A : 0.11 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【ピメトロジン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
綿実 (種子) 米国	14	50%水和剤	45 g ai/A(1.59 oz ai/A) 散布 +60 g ai/A(2.12 oz ai/A) 散布	1+2回	22, 29日 23, 29日	圃場A: <0.02(1+2回、22日) (#) 圃場B: 0.042(1+2回、23日) (#)
				2+1回	24日	圃場C: 0.022 (#)
				1+2回	20日	圃場D: 0.189 (#)
					21日	圃場E: 0.020 (#)
					21日	圃場F: <0.02 (#)
					20日	圃場G: <0.02 (#)
					21日	圃場H: <0.02 (#)
					21日	圃場I: 0.183 (#)
					22日	圃場J: <0.02 (#)
					21日	圃場K: <0.02 (#)
					21日	圃場L: 0.318 (#)
					21, 30日	圃場M: <0.02(1+2回、21日) (#)
					22日	圃場N: 0.109 (#)
				1+2回	22, 29日	圃場A: 0.029(1+2回、22日) (#)
					23, 29日	圃場B: 0.200(1+2回、29日) (#)
				1+2回	22, 29日	圃場A: 0.039(1+2回、29日) (#)
					23, 29日	圃場B: 0.251(1+2回、29日) (#)
ペカン (種子) 米国	5	50%顆粒水和剤	61 g ai/A(2.15 oz ai/A)	2回	0, 3, 6, 10, 14, 18日	圃場A: <0.02(2回、14日) (#)
					14日	圃場B: <0.02(2回、14日) (#)
					12日	圃場C: <0.02(2回、12日) (#)
					14日	圃場D: <0.02(2回、14日) (#)
					0, 3, 6, 10, 14, 18日	圃場E: <0.02(2回、14日) (#)
ホップ (生鮮) EU	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	0, 7, 10, 13日	圃場A: 1.0(3回、13日) (#)
	1	25%水和剤	0.3 kg ai/ha散布 +0.5 kg ai/ha散布	2+1回	0, 7, 10, 14日	圃場A: 0.83(3回、14日) (#)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	0, 7, 10, 13日	圃場A: 0.86(3回、13日) (#)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	0, 7, 10, 13日	圃場A: 1.4(3回、13日) (#)
	1	25%水和剤	0.3 kg ai/ha散布 +0.5 kg ai/ha散布	1+2回	0, 7, 10, 14日	圃場A: 0.7(3回、14日) (#)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	0, 6, 9, 13日	圃場A: 0.7(3回、13日) (#)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	0, 6, 9, 13日	圃場A: 0.5(3回、13日) (#)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	0, 6, 9, 13日	圃場A: 0.9(3回、13日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	0, 7, 14日	圃場A: 1.01(3回、14日) (#)
	1	25%水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	0, 7, 14日	圃場A: 0.92(3回、14日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	0, 7, 14日	圃場A: 0.50(3回、14日) (#)
	1	25%水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	0, 7, 14日	圃場A: 0.59(3回、14日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	14日	圃場A: 1.31 (#)
	1	25%水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	14日	圃場A: 0.57 (#)
	1	50%顆粒水和剤	423~433 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 14, 21日	圃場A: 2.72(3回、21日) (#)
	1	25%水和剤	432~443 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 14, 21日	圃場A: 2.77(3回、21日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	491~519 g ai/ha 散布	3回	0, 6, 13, 21日	圃場A: 0.56(3回、21日) (#)
	1	25%水和剤	497~524 g ai/ha 散布	3回	0, 6, 13, 21日	圃場A: 0.50(3回、21日) (#)
	1	50%顆粒水和剤	982~1009 g ai/ha 散布	3回	7日	圃場A: 2.98 (#)
	1	25%水和剤	468.8~487.5 g ai/ha 散布	3回	13日	圃場A: 1.26 (#)
	1	50%顆粒水和剤	474.2~484.8 g ai/ha 散布	3回	13日	圃場A: 1.79 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (注1) (ppm) 【ピメトロジン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ホップ (乾燥) EU	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	13日	圃場A : 1.6(＃)
	1	25%水和剤	0.3 kg ai/ha散布 +0.5 kg ai/ha散布	2+1回	14日	圃場A : 0.78(＃)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	13日	圃場A : 3.1(＃)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	13日	圃場A : 1.8(＃)
	1	25%水和剤	0.3 kg ai/ha散布 +0.5 kg ai/ha散布	1+2回	14日	圃場A : 3.9(＃)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	13日	圃場A : 4.9(＃)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	13日	圃場A : 2.6(＃)
	1	25%水和剤	0.5 kg ai/ha 散布	3回	13日	圃場A : 2.5(＃)
	1	50%顆粒水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	16日	圃場A : 4.54(＃)
	1	25%水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	16日	圃場A : 2.78(＃)
	1	50%顆粒水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	15日	圃場A : 3.03(＃)
	1	25%水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	15日	圃場A : 2.28(＃)
	1	50%顆粒水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	19日	圃場A : 5.35(＃)
	1	25%水和剤	150 g ai/ha散布+ 450 g ai/ha 散布	1+2回	19日	圃場A : 6.30(＃)
	1	50%顆粒水和剤	423~433 g ai/ha 散布	3回	15日	圃場A : 9.51(＃)
	1	25%水和剤	432~443 g ai/ha 散布	3回	15日	圃場A : 12.51(＃)
	1	50%顆粒水和剤	491~519 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A : 1.15(＃)
	1	25%水和剤	497~524 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A : 0.98(＃)

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

(注2) (＃)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示し

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1	○			
大豆	0.02	0.02				
小豆類	0.02	0.02				
えんどう	0.02	0.02				
そら豆	0.02	0.02				
その他の豆類	0.02	0.02				
ばれいしょ	0.1	0.1	○			【<0.02(n=18)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.1			0.02	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.02	0.1			0.02	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.1			0.02	【米国ばれいしょ参照】
こんにゃくも		0.1				
その他のいも類	0.02	0.1			0.02	【米国ばれいしょ参照】
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.5				
かぶ類の葉		0.4				
クレソン	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
はくさい	0.5	0.5			0.5	【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
キャベツ	0.02	0.02				【<0.02-0.79(n=18)(米国)】
芽キャベツ	0.02	0.02				
ケール	0.3	0.4			0.25	【米国からしな参照】
こまつな	0.3	0.4			0.25	【米国からしな参照】
きょうな	0.3	0.4			0.25	【米国からしな参照】
チンゲンサイ	0.02	0.02				
カリフラワー	0.02	0.02				
ブロッコリー	0.02	0.02				【<0.02-0.04(n=6)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	0.02	0.02				
チコリ	0.6	0.5			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
エンダイブ	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
しゅんぎく	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1	0.1				【<0.02-0.79(n=18)(米国)】
その他のきく科野菜	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
アスパラガス	0.04	0.04			0.04	【<0.02(n=8)(米国)】
パセリ	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
セロリ	0.6	0.6			0.6	【<0.02-0.05(n=6)(米国)】
その他のせり科野菜	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
トマト	1	1	○			
ピーマン	2	2	○			
なす	1	1	○			
その他のなす科野菜	3	3	○			
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			【0.02-0.10(n=5)(EU)サマー スカッシュ】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	1			0.5	EU
しろり	0.5	1	○			0.14(\$)(きゅうりの最大残留 値の2倍にて緊急登録)
すいか	0.1	0.1	○			
メロン類果実	0.1	0.1	○			
まくわうり		0.1				
その他のうり科野菜	0.5	1	○			0.14(\$)(きゅうりの最大残留 値の2倍にて緊急登録)
ほうれんそう	0.6	0.6			0.6	【0.02-0.32(n=6)(米国)】
オクラ	0.7	2	○			0.22(\$), 0.08
しょうが	0.02	0.02			0.02	【米国ばれいしょ参照】
未成熟えんどう	0.02	0.02				
その他の野菜	0.6	0.6			0.6	【米国セロリ、レタス、ほうれんそう参照】
りんご	0.02	0.1			0.02	EU
日本なし	0.1	0.1	○			【<0.02(n=8)(EU)】
西洋なし	0.1	0.1	○			
マルメロ		0.1				
びわ		0.1				
もも	0.1	0.1	○			
ネクタリン	0.05	0.1			0.05	【<0.02(n=2)オーストラリア】
あんず(アブリコットを含む。)	0.05	1			0.05	オーストラリア 【オーストラリアネクタリン参照】

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
すもも(ブルーを含む。)	0.05	1	○		0.05	オーストラリア【オーストラリアネクタリン参照】
うめ	2	2				
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	1			0.05	オーストラリア【<0.02(n=2)オーストラリア】
いちご	2	2	○			
ラズベリー		1				
ブラックベリー		1				
ブルーベリー		1				
クランベリー		1				
ハuckleベリー		1				
その他のベリー類果実		1				
ぶどう		1				
かき		0.1				
バナナ		0.1				
キウイ		0.1				
パパイヤ		0.1				
アボカド		0.1				
パイナップル		0.1				
グアバ		0.1				
マンゴー		0.1				
パッションフルーツ		0.1				
なつめやし		1				
その他の果実	0.5	1			0.5	EU【0.03(n=), 0.1(n=)(EUベリー)】
綿実	0.3	0.2			0.3	アメリカ【<0.02-0.318(n=18)(米国)】
ペカン	0.02	0.02			0.02	アメリカ【<0.02(n=5)(米国)】
アーモンド		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
ホップ	15	16			15	EU【0.50-2.98(n=21)(EU生鮮ホップ)】 【0.78-12.51(n=18)(EU乾燥ホップ)】
その他のスパイス		1				
その他のハーブ	0.3	0.6			0.25	アメリカ【0.05-0.19(n=5)(米国からしな)】
牛の筋肉	0.01	0.01			0.01	オーストラリア 推:<0.01
豚の筋肉	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.01	0.01			0.01	オーストラリア 推:<0.01
豚の脂肪	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.01	0.01			0.01	オーストラリア 推:<0.01
豚の肝臓	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.01	0.01			0.01	オーストラリア 推:<0.01
豚の腎臓	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の筋肉参照】
豚の食用部分	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01			0.01	オーストラリア【牛の筋肉参照】
乳	0.01	0.01			0.01	オーストラリア 推:<0.01
鶏の筋肉		0.01				
その他の家きんの筋肉		0.01				
鶏の脂肪		0.01				
その他の家きんの脂肪		0.01				
鶏の肝臓		0.01				
その他の家きんの肝臓		0.01				
鶏の腎臓		0.01				
その他の家きんの腎臓		0.01				
鶏の食用部分		0.01				
その他の家きんの食用部分		0.01				
鶏の卵		0.01				
その他の家きんの卵		0.01				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

ピメトロジン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
大豆	0.02	1.1	0.7	0.9	1.2
小豆類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
えんどう	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.1	3.7	2.1	4.0	2.7
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.2	0.1	0.2	0.3
かんしょ	0.02	0.3	0.4	0.3	0.3
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クレスン	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
はくさい	0.5	14.7	5.2	11.0	15.9
キャベツ	0.02	0.5	0.2	0.5	0.4
芽キャベツ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	0.3	1.3	0.6	0.5	1.8
きょうな	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
チンゲンサイ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
カリフラワー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のあぶらな科野菜	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
チコリ	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
エンダイブ	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
しゅんぎく	0.6	1.5	0.4	1.1	2.2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1	0.6	0.3	0.6	0.4
その他のきく科野菜	0.6	0.2	0.1	0.3	0.4
アスパラガス	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
セロリ	0.6	0.2	0.1	0.2	0.2
その他のせり科野菜	0.6	0.1	0.1	0.1	0.2
トマト	1	24.3	16.9	24.5	18.9
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	3	0.6	0.3	0.3	0.9
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	16.3	8.2	10.1	16.6
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	4.7	2.9	3.5	5.8
しろうり	0.5	0.2	0.1	0.1	0.4
すいか	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.01	0.0
その他のうり科野菜	0.5	0.3	0.1	1.2	0.4
ほうれんそう	0.6	11.2	6.1	10.4	13.0
オクラ	0.7	0.2	0.1	0.1	0.2
しょうが	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.6	7.6	5.8	5.8	7.3
りんご	0.02	0.7	0.7	0.6	0.7
日本なし	0.1	0.5	0.4	0.5	0.5
西洋なし	0.1	0.01	0.01	0.01	0.01
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
ネクタリン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アンズ(アプリコットを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも(プルーンを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
その他の果実	0.5	2.0	3.0	0.7	0.9

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
綿実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	15	1.5	1.5	1.5	1.5
その他のハーブ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.3	0.6	0.6
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
計		131.4	75.0	106.4	131.4
ADI比 (%)		19.0	36.5	14.7	18.6

高齢者については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)

(参考)

これまでの経緯

平成10年12月22日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成20年 3月25日 厚生労働大臣から食品安全委員会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22年 9月 9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23年 4月12日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年 6月29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]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	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准教授
鰐渕 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)

ピロロジン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.1
大豆	0.02
小豆類 ^{注1)}	0.02
えんどう	0.02
そら豆	0.02
その他の豆類 ^{注2)}	0.02
ばれいしょ	0.1
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
かんしょ	0.02
やまいも(長いもをいう。)	0.02
その他のいも類 ^{注3)}	0.02
クレソン	0.6
はくさい	0.5
キャベツ	0.02
芽キャベツ	0.02
ケール	0.3
こまつな	0.3
きょうな	0.3
チンゲンサイ	0.02
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.02
その他のあぶらな科野菜 ^{注4)}	0.02
チコリ	0.6
エンダイブ	0.6
しゅんぎく	0.6
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1
その他のきく科野菜 ^{注5)}	0.6
アスパラガス	0.04
パセリ	0.6
セロリ	0.6
その他のせり科野菜 ^{注6)}	0.6
トマト	1
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注7)}	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	0.5
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
その他のうり科野菜 ^{注8)}	0.5
ほうれんそう	0.6
オクラ	0.7
しょうが	0.02
未成熟えんどう	0.02
その他の野菜 ^{注9)}	0.6
りんご	0.02
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
もも	0.1
ネクタリン	0.05
あんず(アブリコットを含む。)	0.05
すもも(プルーンを含む。)	0.05
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
いちご	2

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタビ
ア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ
豆及びレンズを含む。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大
豆、小豆類、えんどう、そら豆、らつかせい及
びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ば
れいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及び
こんにやくいも以外のものをいう。

注4)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶら
な科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類
の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさ
び、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、
ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリ
フラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のもの
をいう。

注5)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜
のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョー
ク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及び
ハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜
のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロ
リ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものを
いう。

注7)「その他のなす科野菜」とは、なす科野
菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のも
のをいう。

注8)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜の
うち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロ
ン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注9)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも
類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、き
く科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野
菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オク
ラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげ
ん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ
以外のものをいう。

ピメロジン(つづき)

食品名	残留基準値 ppm
その他の果実 ^{注10)}	0.5
綿実	0.3
ペカン	0.02
ホップ	15
その他のハーブ ^{注11)}	0.3
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注12)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ^{注13)}	0.01
乳	0.01

注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注11)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注12)「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。

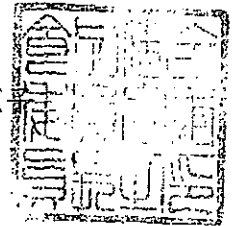
注13)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府 食 第 707 号
平成 22 年 9 月 9 日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325010 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピメトロジン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

ピメトロジンの一摂取許容量を 0.013 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピメトロジン

2010年9月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 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	5
○ 要約	7
 I. 評価対象農薬の概要	 8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
 II. 安全性に係る試験の概要	 9
1. 動物体内運命試験	9
(1) ラット	9
(2) ラット及びイヌ	12
(3) ラット及びマウス	15
(4) 畜産動物	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) トマト	17
(2) ばれいしょ	19
(3) 水稻（茎葉散布）	20
(4) 水稻（箱処理）	20
(5) わた	21
3. 土壌中運命試験	22
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	22
(2) 好氣的土壌中運命試験①	23
(3) 好氣的土壌中運命試験②	23
(4) 好氣的土壌中運命試験（滅菌土壌）	24
(5) 嫌氣的土壌中運命試験	24
(6) 土壌吸着試験	25
4. 水中運命試験	25
(1) 加水分解試験①	25
(2) 加水分解試験②	25

(3) 水中光分解試験①	26
(4) 水中光分解試験②	26
(5) 水中光分解試験③	26
(6) 水中光分解試験④	27
(7) 水中光分解試験⑤	27
5. 土壌残留試験	27
6. 作物残留試験	28
7. 後作物残留試験	28
8. 一般薬理試験	29
9. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験	30
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
11. 亜急性毒性試験	32
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	32
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	32
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	33
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	35
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	36
13. 生殖発生毒性試験	38
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	38
(2) 発生毒性試験(ラット)	38
(3) 発生毒性試験(ラット：追加試験)	39
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	39
14. 遺伝毒性試験	39
15. その他の試験	40
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験(ラット)	40
(2) 甲状腺刺激ホルモン及び甲状腺ホルモンに対する影響(ラット)	41
(3) 肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス)	41
(4) 肝臓及び甲状腺中期発がん性試験(ラット)	42
(5) 精巣に対する影響(ラット)	42
(6) 精巣及び甲状腺に対する影響(イヌ)	43
Ⅲ. 食品健康影響評価	44
・別紙1：代謝物/分解物略称	49

▪ 別紙 2：検査値等略称	50
▪ 別紙 3：作物残留試験成績	52
▪ 参照	57

＜審議の経緯＞

1998年	12月	22日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照 1）
2008年	3月	25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 0325010 号）、関係書類の接受（参照 2～9）
2008年	3月	27日	第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	9月	10日	第 15 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	11月	27日	追加資料受理（参照 10、11）
2009年	1月	21日	第 47 回農薬専門調査会幹事会
2009年	3月	12日	第 277 回食品安全委員会（報告）
2009年	3月	12日	より 4 月 10 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2009年	4月	22日	第 50 回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	15日	追加資料受理（参照 12、13）
2010年	2月	16日	第 29 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2010年	3月	16日	第 61 回農薬専門調査会幹事会
2010年	4月	8日	第 327 回食品安全委員会（報告）
2010年	4月	8日	から 5 月 7 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2010年	6月	28日	第 63 回農薬専門調査会幹事会
2010年	8月	4日	第 65 回農薬専門調査会幹事会
2010年	9月	6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
2010年	9月	9日	第 347 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＞

（2009年6月30日まで）	（2009年7月1日から）
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常

*：2007年2月1日から

*：2009年7月9日から

**：2007年4月1日から

＜食品安全委員会農業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)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	* : 2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	** : 2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	*** : 2007年6月30日まで
		**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	* : 2009年1月19日まで
三枝順三***	根本信雄	** : 2009年4月10日から
		*** : 2009年4月28日から

(2010 年 4 月 1 日から)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

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

長尾哲二

永田 清

長野嘉介

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

要 約

ピリジンアゾメチン系殺虫剤である「ピメトロジン」(CAS No.123312-89-0)について、農薬抄録及び各種資料(米国及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ、水稻及びわた)、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)、遺伝毒性試験等の成績である。

試験結果から、ピメトロジン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺及び血液に認められた。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。

発がん性試験において、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、肝腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによる可能性は低く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の1.30 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0.013 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピメトロジン

英名：pymetrozine (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-4,5-ジヒドロ-6-メチル-4-(3-ピリジルメチレンアミノ)-1,2,4-
トリアジン-3(2H)-オン

英名：(E)-4,5-dihydro-6-methyl-4-(3-pyridylmethyleamino)-1,2,4-
triazin-3(2H)-one

CAS (No. 123312-89-0)

和名：4,5-ジヒドロ-6-メチル-4-[(E)-(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-
トリアジン-3(2H)-オン

英名：4,5-dihydro-6-methyl-4-[(E)-(3-pyridinylmethylene)amino]-1,2,4-
triazin-3(2H)-one

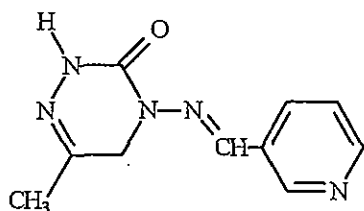
4. 分子式

C₁₀H₁₁N₅O

5. 分子量

217.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピメトロジンは、チバガイギー社（現 シンジェンタ社）により 1986 年に開発されたピリジンアゾメチン系殺虫剤であり、半翅目昆虫（アブラムシ類、コナジラミ類、ウンカ類、ヨコバイ類等）にのみ選択的な殺虫活性を示す。これらの昆虫に摂食抑止作用を示し、餓死を引き起こす。

我が国では、1998 年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、豪州等で登録が取得されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）、米国資料（2005、2004 及び 2000 年）及び豪州資料（2002、2000 及び 1999 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 3～8、13）

各種運命試験[II. 1～4]は、ピメトロジンのトリアジン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]ピメトロジン」という。）及びピリジン環の 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピメトロジン」という。）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ピメトロジンに換算した。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) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 4 匹、雌 3 匹）に[tri- ^{14}C]ピメトロジン又は[pyr- ^{14}C]ピメトロジンをそれぞれ 0.5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）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。

両標識体とも、低用量群で $T_{\max}$ が 0.25～1 時間、高用量群で $T_{\max}$ が 4～8 時間であり、いずれの標識体、投与量でも、雄より雌で $T_{\max}$ が長かった。また、低用量群では雄より雌の $T_{1/2}$ (α 相) が長かったが、高用量群ではほとんど差がなかった。（参照 13）

表 1 血中放射能濃度推移

標識体		[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン				[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン			
投与量(mg/kg 体重)		0.5		100		0.5		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)		0.25	1	4	8	0.25	1	4	8
C _{max} (μg/g)		0.298	0.115	61.9	40.6	0.347	0.104	63.6	52.5
T _{1/2} (時間)	α相	1.7	3.7	3.5	3.0	1.1	6.7	4.6	4.3
	β相	—	—	—	80	—	147	—	156

—：測定せず

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]より得られた尿及び胆汁中排泄率並びに組織（消化管及び内容物を除いたもの）における残留放射能の合計より算出されたピメトロジンの吸収率は、低用量群で 86.2～90.5%、高用量群で 82%であった。（参照

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン高用量投与群の雄でのみ、多くの組織で C_{max} に達した時間（投与 11 時間後）が血中 T_{max} （投与 4 時間後）より遅かったが、他の試験群では、血中 T_{max} に組織中放射能濃度が最も高くなった。

低用量群では、 T_{max} に腎臓及び肝臓で放射能濃度が高く、最高濃度は腎臓で 0.55～1.22 $\mu\text{g/g}$ 、肝臓で 0.39～1.06 $\mu\text{g/g}$ であった。雄ではその他に心臓、肺及び脾臓で血漿中より放射能濃度が高くなった。

高用量群でも、 T_{max} に腎臓及び肝臓で放射能濃度が高く（消化管は除く）、その他、肺、心臓、筋肉、脾臓及び卵巣で血漿中濃度を上回る濃度が測定された。腎臓における最高濃度は 74.8～101 $\mu\text{g/g}$ であった。肝臓における最高濃度は[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 58.5～65.5 $\mu\text{g/g}$ 、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 176 $\mu\text{g/g}$ と、標識体によって差が認められた。

組織からの $T_{1/2}$ は、雄は低用量群で 1～2 時間、高用量群で 2～11 時間であった。雌では、低用量群の[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 2.9～6.9 時間、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 30.9～110 時間、高用量群の[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 1.9～3.5 時間、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 2.5～13.9 時間と、標識体によって差が認められた。

また、排泄試験[1. (1)④a.]における経口投与群の試験終了時（標識体投与 168 時間後）の組織中放射能濃度を測定した。ほとんどの組織で、低値ではあっても検出限界以上の放射能が存在し、心臓、肝臓、筋肉及び脂肪で比較的組織中放射能濃度が高かった。低用量群では、単回投与群より反復投与群において組織中放射能濃度が低かった。（参照 8、13）

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、少なくとも 14 種類の成分が存在し、親化合物は、低用量群で 0.6～2.1% TAR（経口投与）、2.1～3.6% TAR（静脈内投与）、高用量群で 14.5～21.7% TAR であった。両標識体で認められた主要代謝物は E、D 及び F であり、E が低用量群で 4.1～16.2% TAR、高用量群で 16.2～18.5% TAR、D が低用量群で 4.5～12.6% TAR、高用量群で 3.6～5.0% TAR、F が低用量群で 1.0～11.2% TAR、高用量群で 0.6～9.5% TAR であった。また、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群でのみ認められた代謝物 M は、1.3～16.7% TAR 存在した。その他代謝物 B、C、G、I、J、K 及び R が同定された。

糞中では、少なくとも 12 種類の成分が存在し、親化合物は 0.1~1.6% TAR 存在した。主要代謝物は D (0.1~10.1% TAR) 及び E (0.7~3.6% TAR) であった。代謝物 C、G、I、J、R 及び M が同定された。

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]の胆汁中には、少なくとも 14 種類の成分が存在し、親化合物が 0.3~1.7% TAR 存在した。主要代謝物は D であり、低用量群で 12.0~13.3% TAR、高用量群で 2.4~2.6% TAR 存在した。その他同定された代謝物は C、E、F、I 及び S であった。

ピメトロジンのラットにおける主要代謝経路は、トリアジン環メチル基の酸化により生成した代謝物 E が、さらに酸化を受けて D を生じる経路と考えられた。また、トリアジン環とピリジン環の結合の開裂後、①生成した C が水酸化及び Nメチル化を受けて S が生成する、②生成した B が水酸化を受けて M が生成する、③生成した G が脱アミノ化を受けて H が生成する、④生成した I が脱アミノ化を受けて J 及び R が生成する経路も考えられた。(参照 8、13)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[tri-¹⁴C]ピメトロジン若しくは[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを低用量で単回経口投与、単回静脈内投与若しくは反復経口投与 (非標識体を 14 日間強制経口投与後、[tri-¹⁴C]ピメトロジンを単回経口投与) し、又は[tri-¹⁴C]ピメトロジン若しくは[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

低用量群における標識体投与後 24 時間の尿中及び糞中の排泄放射能の合計は、経口投与群及び静脈内投与群でそれぞれ 78.6~92.0 及び 83.4~88.7% TAR であり、そのうち尿中に排泄された放射能は、それぞれ 52.0~69.2 及び 60.1~68.3% TAR、糞中にはそれぞれ 17.0~36.6 及び 18.2~24.9% TAR であった。経口投与群と静脈内投与群で排泄に大きな差がなかったことから、経口投与されたピメトロジンは速やかに、ほぼ完全に吸収されると考えられた。

高用量群では投与後 24 時間に尿中に 69.6~73.5% TAR、糞中に 10.3~20.8% TAR 排泄され、低用量群と同様、主要排泄経路は尿中であつた。

投与後 168 時間では、87.3~99.4% TAR が排泄された。(参照 7、8、13)

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雄 4 匹) に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中には、低用量群で 24.9~30.4% TAR が、高用量群で 11.9~17.7% TAR が排泄された。尿中には低用量群で 51.8~59.4% TAR、高用量群で 59.0~63.5% TAR、糞中には低用量群で 7.0~11.2% TAR、高用量群で 5.8~

11.3%TAR 排泄され、各試料中排泄率及び総排泄率は、低用量群、高用量群とも [pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群の方が低かった。(参照 13)

(2) ラット及びイヌ

ラット及びイヌにおけるピメトロジンの血中動態、甲状腺への分布及び血漿タンパク結合率の比較のため、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. ラット

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、ラットにおける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 2 に示されている。

T_{max} は 2.7～5.3 時間であった。血中濃度は二相性の減衰を示したが、 α 相、 β 相とも $T_{1/2}$ は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で長くなった。(参照 13)

表 2 血中放射能濃度推移

標識体		[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
投与量(mg/kg 体重)		100			
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)		2.7	2.3	3.3	5.3
C _{max} (μg/g)		60.1	52.4	48.7	46.0
T _{1/2} (時間)	α相	3.4	3.6	6.9	5.2
	β相	26.3	43.3	293	156

b. イヌ

ビーグル犬 (一群雄 2 匹) に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、イヌにおける血中濃度推移について検討された。

血中及び血漿中放射能濃度推移は表 3 に示されている。

T_{max} は 1～6 時間であった。血中濃度は二相性の減衰を示したが、 α 相、 β 相とも $T_{1/2}$ は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で長くなり、血漿中では算出できなかった。(参照 13)

表3 血中及び血漿中放射能濃度推移

標識体		[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
投与量(mg/kg 体重)		100			
試料		血液	血漿	血液	血漿
T _{max} (時間)		1~4	1~6	4~6	4~6
C _{max} (μg/g)		40.7	41.1	57.2	57.6
T _{1/2} (時間)	α相	8.5	9.0	8.0	6.5
	β相	97.1	75.5	4.15×10 ¹⁷	—

—: 算出できなかった。

② 分布

a. ラット

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 4 時間後で放射能濃度が最も高かったのは腎臓 (69.7~80.0 μg/g)、次いで肝臓 (52.3~56.8 μg/g) であり、その他の組織ではほぼ血漿 (43.8~47.9 μg/g) と同等であった。放射能濃度は速やかに減少し、投与 48 時間後には、肝臓 (3.0~3.6 μg/g) 及び腎臓 (1.9~2.0 μg/g) 以外は 1.4 μg/g 以下であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 4 時間後で放射能濃度が最も高かったのは肝臓 (107~117 μg/g)、次いで腎臓 (74.8~86.7 μg/g) であり、その他の組織ではほぼ血漿 (40.5~43.2 μg/g) と同等であった。放射能濃度は減少したが、投与 48 時間後には、肝臓 (15.0~24.0 μg/g)、腎臓 (15.9~21.2 μg/g)、副腎 (18.8~22.6 μg/g) 及び心臓 (13.1~17.0 μg/g) で比較的放射能濃度が高く、その他の組織でも 5.2~9.1 μg/g と、血漿中濃度 (0.4 μg/g) より高かった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 48 時間後の血漿中より血液における放射能濃度が高く、血球への吸着が示唆された。(参照 13)

b. イヌ

ビーグル犬 (一群雄 1 匹) に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群の肝臓及び腎臓並びに[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群の肝臓、腎臓、副腎及び脾臓では、組織中放射能濃度が最も高くなったのは投与後 24 時間であったが、他の組織では投与 4 時間後に最高濃度に達した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、放射能濃度が最も高かったのは肝臓、次いで腎臓であり、最高濃度はそれぞれ 132 及び 66.9 μg/g であった。投与 168 時間後には、肝臓 (35.5 μg/g)、腎臓 (16.6 μg/g) 及び副腎 (5.3 μg/g) 以外は 1.7 μg/g 以下であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、放射能濃度が最も高かったのは肝臓、次いで腎臓であり、最高濃度はそれぞれ 179 及び 95 µg/g であった、投与 168 時間後には、肝臓 (35.3 µg/g)、腎臓 (16.6 µg/g)、心臓 (18.3 µg/g) 及び副腎 (18.1 µg/g) で比較的放射能濃度が高く、その他の組織でも 4.9~9.2 µg/g と、血漿中濃度 (0.2 µg/g 未満) より高かった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 168 時間後の血漿中より血液における放射能濃度が高く、血球への吸着が示唆された。

胆嚢中胆汁にも高濃度 (最高濃度で 837~1,510 µg/g) の放射能が存在し、胆汁中への排泄が示唆された。

ラット及びイヌで下垂体、甲状腺及び副腎への特異的な分布は認められなかった。(参照 13)

③ 代謝物同定・定量

a. ラット

体内分布試験[1. (2) ②a.]に用いたラットより採取した投与後 48 時間の尿中及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、標識体、性別にかかわらず親化合物が 30.6~32.8%TRR と最も多かった。主要代謝物は E (21.9~24.7%TRR) 及び F (14.9~18.0%TRR) であった。[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では代謝物 I、G 及び R が、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では代謝物 C が存在した。

糞中では、親化合物が 7.5~13.4%TRR であった。代謝物として同定されたのは E (6.9~12.9%TRR) 及び F (2.5%TRR 以下) であったが、最も多く存在した成分である RF-1 (25.8~34.4%TRR) 及び RF-4 (9.1~25.2%TRR) は、同定されなかった。(参照 13)

b. イヌ

血中濃度推移検討試験[1. (2) ①b.]に用いたイヌより採取した投与後 7 日間の尿中及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、親化合物が 5.9~15.8%TRR 存在した。主要代謝物は E (7.4~15.5%TRR) 及び F (2.6~6.4%TRR) であった。[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では代謝物 I 及び G が存在した。

糞中では、親化合物が 7.2~43.1%TRR であった。代謝物として同定されたのは E (3.9~7.0%TRR) 及び F (6.4%TRR 以下) であった。その他の成分は、最大で 7.2%TRR であった。

体内分布試験[1. (2) ②b.]に用いたイヌより採取した、投与 4 及び 24 時間後の胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与 4 時間後では、親化合物が最も多かった (53.9~61.6%TRR)。主要代謝物は E (8.1~9.2%TRR) 及び F (6.4~6.5%TRR) であった。投与 24 時間後には、

親化合物は2.3～6.3%TRRと減少し、代謝物E(29.3～29.9%TRR)が最も多い成分となった。また、代謝物Dが22.7～29.1%TRR、Fが2.9～6.6%TRR存在した。(参照13)

④ 血漿タンパク結合率

a. ラット

体内分布試験[1. (2)②a.]に用いたラットより採取した、投与4及び24時間後の血漿試料について、ピメトロジンのタンパク結合率を測定した。

結合率は投与4時間後で15.2～16.1%、投与24時間後で53.0～86.0%であり、標識体、性別による差は認められなかった。(参照13)

b. イヌ

体内分布試験[1. (2)②b.]に用いたイヌより採取した、投与4及び24時間後の血漿試料について、ピメトロジンのタンパク結合率を測定した。

結合率は投与4時間後で12.6～12.9%、投与24時間後で14.0～20.6%であった。(参照13)

⑤ 排泄(イヌ)

ビーグル犬(一群雄2匹)に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後48時間で、尿及び糞中に排泄された放射能は79.6～82.6%TARであり、投与後168時間の総排泄量は88.6～89.5%TARであった。

投与後168時間の尿中への排泄は31.6～48.7%TAR、糞中への排泄は39.8～53.9%TARであり、[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では尿中より糞中の排泄が多かった。(参照13)

(3) ラット及びマウス

マウス(系統不明、一群雌8匹)及びラット(系統不明、一群雌3匹)に14日間非標識ピメトロジンを混餌投与し、15日目に[tri-¹⁴C]ピメトロジン及び[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを1:1で混合したものを単回経口投与し、ラット及びマウスにおける動物体内運命試験が実施された。

非標識体混餌濃度はマウスで10、100、500及び2,000 ppm、ラットで20、100、300、1,000及び3,000 ppmであり、標識体(混合物)の投与濃度は、マウスで0.41 mg/個体、ラットで1.43 mg/個体であった。

マウス、ラットとも放射能は速やかに排泄された。48時間以内に、マウスで85%TAR、ラットで90%TARが排泄され、カーカス¹には1～2%TAR残っていた

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ)。

のみであった。主要排泄経路は尿中であり、ラットで 74%TAR、マウスで 59%TAR が尿中に、糞中にはラットで 19%TAR、マウスで 29%TAR が排泄された。

尿中及び糞中の代謝物のパターンはマウス及びラットで顕著な差は認められなかった。尿中及び糞中の主要代謝物は E であり、マウスでは、尿中で 12~19%TRR、糞中で 7%TRR、ラットでは尿中で 20%TRR、糞中で 2~5%TRR 存在した。(参照 8)

(4) 畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、一群 2 頭）に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを 1 日 1 回 4 日間カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。投与量は、[tri-¹⁴C]ピメトロジンは 10 ppm 混餌投与による一日摂取量相当（0.49 及び 0.58 mg/kg 体重/日）、[pyr-¹⁴C]ピメトロジンは 8 ppm 混餌投与による一日摂取量相当（0.32 及び 0.45 mg/kg 体重/日）とした。

放射能は、糞中に 14.7~16.6%TAR、尿中に 47.2~52.4%TAR 排泄された。乳汁中の放射能は 3.1~3.7%TAR であった。

試験終了時の組織中放射能は、肝臓、筋肉、腎臓及び脂肪でそれぞれ 1.1~2.0、0.40~0.61、0.09~0.15 及び 0.02~0.06%TAR であった。

親化合物はすべての組織中、乳汁中及び排泄物中に存在し、組織中では 1.3~70.4 µg/kg、乳汁中では 11.1~14.8 µg/L、尿中では 4.4~4.6%TRR、糞中では 2.7~3.6%TRR 存在した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、主要代謝物は E であり、尿、糞、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳汁中にそれぞれ 25.5、20.8、9.5、24.7、4.8、15.1 及び 40.0%TRR 存在した。また、乳汁中には E のリン酸抱合体が 40.7%TRR 存在した。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、E は尿及び糞中の主要代謝物であり、尿及び糞中にそれぞれ 25.5 及び 13.8%TRR 存在した。組織中の主要代謝物は C であり、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中にそれぞれ 44.2、23.7、36.5 及び 27.4%TRR 存在した。組織中の代謝物 E は筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中にそれぞれ 10.2、6.8、3 及び 11.3%TRR 存在した。乳汁中には E 及び E のリン酸抱合体がそれぞれ 36.3 及び 38.9%TRR 存在した。[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群ではその他少量の B 及び M が存在した。(参照 8)

② ニワトリ

採卵鶏（品種不明、一群 5 羽）に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを 1 日 1 回 4 日間カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。投与量は、[tri-¹⁴C]ピメトロジンは 10 ppm 混餌投与による一日摂取量相当（0.71~0.87 mg/kg 体重/日）、[pyr-¹⁴C]ピメトロジンは 11 ppm 混餌投与による一日摂取量相当（0.76~0.91 mg/kg 体重/日）とした。

組織中放射能濃度は、[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群及び[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で、筋肉中でそれぞれ 21 及び 43 µg/kg、肝臓で 106 及び 927 µg/kg、腎臓で 162 及び 519 µg/kg と、[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群より低かった。

親化合物は、排泄物中で 0.6～0.8%TRR、腎臓中で 1～7.8 µg/kg、卵白中で 0.54～0.7 µg/kg と存在量は少量であった。

両標識体投与群で、排泄物中の主要代謝物は IA7 であり、排泄物中の 26.8～27.2%TRR 存在した。IA7 は両標識体投与群の組織中にも存在し、筋肉で 1.07～2.5 µg/kg、脂肪+皮膚で 3.1～3.3 µg/kg、肝臓で 22.2～28.2 µg/kg、腎臓 64.9～78.6 µg/kg 及び卵白で 1.7～2.8 µg/kg 存在した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、組織中の主要代謝物は IA6 であり、筋肉 (8.2 µg/kg)、脂肪+皮膚 (3.7 µg/kg)、卵白 (11.2 µg/kg)、卵黄 (1.7 µg/kg)、肝臓 (7 µg/kg) 及び腎臓 (17.8 µg/kg) に存在した他、排泄物中にも 4.3%TRR 存在した。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、組織中の主要代謝物は C であり、筋肉 (32.9 µg/kg)、脂肪+皮膚 (11.9 µg/kg)、卵白 (3.1 µg/kg)、卵黄 (0.9 µg/kg)、肝臓 (651 µg/kg) 及び腎臓 (6.7 µg/kg) に存在した他、排泄物中にも 0.5%TRR 存在した。

排泄物中に排泄された放射能は、76.3～81.7%TRR であった。卵中には 0.02～0.06%TRR の放射能が存在した。(参照 8)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを圃場移植 6～7 週後のトマト (品種: Montfavet) に 250 g ai/ha の処理量で 2 回葉面散布し、試験終了日まで採取した果実及び葉を試料として、トマトにおける植物体内運命試験が実施された。

トマトへの散布時期及び試料採取時期は表 4 に、トマト試料中放射能濃度は表 5 に示されている。

表 4 トマトへの散布時期及び試料採取時期日

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	散布時期	試料採取時期	散布時期	試料採取時期
1 回目散布	移植 6 週後	散布 1、4 時間後 1、2、7 日後	移植 7 週後	散布 3 時間後 15 日後
2 回目散布	1 回目散布 7 日後	散布 1 時間後 26、49 日後	1 回目散布 15 日後	散布 1 時間後 7、27 日後

表5 トマト試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
試料	果実	葉	果実	葉
初回散布直後 ¹⁾	0.953	21.8	0.538	10.8
2回目散布前 ²⁾	0.255	10.7	0.131	3.82
2回目散布1時間後	1.538	13.6	1.03	13.6
26日後 ³⁾	0.025	0.087	0.173	2.43
	0.355	13.3		
49日後 ⁴⁾	0.053	1.35	—	—
	0.229	6.37		

— : 試料採取せず

- 1) [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区でそれぞれ1回目散布3及び4時間後
 2) [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区でそれぞれ1回目散布7及び15日後
 3) [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区でそれぞれ2回目散布26及び27日後
 4) [tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、上段に上部果実又は葉、下段に下部果実又は葉の値を示した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区の果実及び葉で、1回目散布4時間後では、果実又は葉全体の放射能のほとんどが表面洗浄液中に存在 (91.8～93.2%TRR) し、内部に存在した放射能は7.1～7.8%TRRであったが、2回目散布前 (1回目散布7日後) には、表面に47.1～52.1%TRR、内部に45.3～54.3%TRRの放射能が存在したため、散布したピメトロジンが植物体内部に浸透したことが示唆された。また、2回目散布後の上部果実及び上部葉²⁾にも放射能が存在したことから、ピメトロジンの一部が、新たに成長した部位にも移行したと考えられた。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、試験終了時の下部果実及び葉には、12～13種類の化合物が存在した。下部果実 (表面洗浄液と内部抽出液の合計) には、親化合物が9.8%TRR (0.022 mg/kg) 存在し、主要代謝物はI (8.9%TRR、0.020 mg/kg)、J (7.1%TRR、0.016 mg/kg) であった。また、代謝物F、G及びHが0.3～2.1%TRR存在し、15.0%TRRが非抽出性であった。試験終了時の下部葉には、親化合物が8.6%TRR存在し、代謝物F、G、H、I及びJが0.2～2.1%TRR存在した。非抽出性放射能は44.2%TRRであった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、試験終了時の果実及び葉には、8～12種類の化合物が存在した。果実 (表面洗浄液と内部抽出液の合計) には、親化合物が6.8%TRR (0.118 mg/kg) 存在した。最も多い成分は代謝物Kで、65.1%TRR (0.113 mg/kg) 存在した。その他代謝物Nの配糖体が7.8%TRR、B、C、F、M及びNが0.1～1.1%TRR存在した。非抽出性放射能は4.2%TRRであった。葉には、親化合物が10.5%TRR (0.255 mg/kg) 存在した。葉で最も多かったのは代謝物Kであり、32.9%TRR (0.80 mg/kg) 存在した。また、代謝物Nの配糖体が19.5%TRR (0.474 mg/kg)、代謝物B、L及びNが0.5～1.8%TRR存在した。非抽出性放射能は17.1%TRRであった。(参照8、13)

²⁾ 散布後に新たに結実した果実又は展開した葉 (以下同じ)。

(2) ばれいしょ

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを植付け 40 日後（開花期）のばれいしょ（品種：Bintje）に 200 g ai/ha の処理量で 1 回、さらに初回散布の 20 日後に同じ用量で 1 回計 2 回葉面散布し、初回散布 1 時間及び 20 日後、2 回目散布 1 時間及び 29 日後に採取した葉、収穫時（2 回目散布 55 日後）に採取した地上部及び塊茎を試料として、ばれいしょにおける植物体内運命試験が実施された。また、各植物体試料採取時期には土壌も採取され、試料とされた。

ばれいしょ試料中放射能濃度は表 6 に示されている。

表 6 ばれいしょ試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体 試料	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	葉（地上部） ¹⁾	塊茎	葉（地上部） ¹⁾	塊茎
初回散布 1 時間後	17.2	—	23.3	—
20 日後 ²⁾	0.367	—	0.762	—
	3.63		3.16	
2 回目散布 1 時間後	9.52	—	11.4	—
29 日後 ²⁾	0.56	—	0.675	—
	2.39		2.19	
55 日後	1.82	0.051	1.29	0.072
		可食部：0.049 皮：0.062		可食部：0.068 皮：0.095

—：試料採取せず

1) 2 回目散布 55 日後のみ地上部、他の採取時期は葉

2) 初回散布 20 日後及び 29 日後に採取した葉は上部と下部に分け、それぞれ上段及び下段に示した。

いずれの標識体処理区でも、初回散布 20 日後及び 2 回目散布 29 日後の上部葉に放射能が検出されたことから、散布したピメトロジンが、一部新たに成長した部位に移行したと考えられた。

土壌中の放射能は、試験終了時に 83～85% TAR が地上から 5 cm までの深さに存在していた。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区の塊茎には、親化合物が 0.3% TAR (<0.001 mg/kg) 存在した。塊茎には 14 種類以上の化合物が検出され、主要代謝物は J (11.0% TRR、0.006 mg/kg) であった。また代謝物 F、H 及び I が 0.8～2.2% TRR、非抽出性放射能が 27.3% TRR 存在した。収穫時の地上部には、親化合物が 2.1% TRR (0.038 mg/kg)、代謝物 F、H、I 及び J が 2.1～6.4% TRR、非抽出性放射能が 35.6% TRR 存在した。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区の塊茎には、親化合物が 0.2% TAR (<0.001 mg/kg) 存在した。塊茎には 13 種類以上の化合物が検出され、主要代謝物は K (25.1% TRR、0.018 mg/kg) 及び M (22.2% TRR、0.016 mg/kg) であった。また、代謝物 B、C、

F 及び N が存在したが、2.5%TRR 以下であり、非抽出性放射能は 8.4%TRR であった。収穫時の地上部には、親化合物が 3.2%TRR (0.041 mg/kg) 存在した他、代謝物 N の配糖体が 16.6%TRR (0.214 mg/kg)、N が 9.5%TRR (0.122 mg/kg) 存在した。代謝物 B、C、F 及び M が同定されたが、6.8%TRR 以下であり、非抽出性放射能が 36.4%TRR 存在した。(参照 8、13)

(3) 水稻 (茎葉散布)

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを 3 葉期に移植してから 10 週後 (出穂期) の水稻 (品種: 農林) に 240~250 g ai/ha の処理量で 1 回茎葉散布し、散布 1 時間及び 19 日後に採取した植物体 (茎葉部) 及び散布 45 日後 (成熟期) に採取したわら、もみ殻及び玄米を試料として、水稻における植物体内運命試験が実施された。また、成熟期には土壌も採取され、試料とされた。

水稻試料中放射能濃度は表 7 に示されている。また、土壌中に 0.018~0.025 mg/kg の放射能が存在した。

表 7 水稻試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン				[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン			
	茎葉	わら	もみ殻	玄米	茎葉	わら	もみ殻	玄米
散布 1 時間後	3.00	—	—	—	1.34	—	—	—
19 日後	2.09	—	—	—	1.72	—	—	—
45 日後	—	6.34	0.57	0.14	—	5.31	1.71	0.24

—: 試料採取せず

散布 19 日後の茎葉及び成熟期のわらでは、親化合物が最も多い成分であり、散布 19 日後の茎葉で 85.5~88.9%TRR (1.53~1.79 mg/kg)、成熟期わらで 63.0~74.4%TRR (3.95~4.00 mg/kg) であった。

茎葉及びわらからは、[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では代謝物 F、I、J 及び J の配糖体が、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では代謝物 B、C、F、K、M 及び N が同定されたが、単独の成分としての最大値は M の 3.4%TRR であった。

玄米では、親化合物は 0.8~2.3%TRR (0.002~0.003 mg/kg) であり、非抽出性放射能が 62.5~86.2%TRR を占めた。代謝物は、[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では F、I、J 及び J の配糖体が 0.2~0.7%TRR 同定された。[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では代謝物 K 及び M がそれぞれ 8.7 及び 6.7%TRR、C、F 及び N が 0.2~0.4%TRR 存在した。(参照 6、13)

(4) 水稻 (箱処理)

粒剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを播種 2 週間後 (2 葉期) の水稻 (品種: 農林) に 600 g ai/ha の処理量で苗箱処理し、処理 1、41 及び 69 日後に採取した植物体 (茎葉部) 及び処理 116 日後 (成熟期) に採取した

わら、もみ殻及び玄米を試料として、水稻における植物体内運命試験が実施された。また、処理 41 及び 69 日後には田面水が、成熟期には土壌が採取され、試料とされた。

水稻試料中放射能濃度は表 8 に示されている。田面水中の放射能濃度は散布 41 日後の 0.008～0.025 mg/kg から、散布 69 日後には 0.002～0.003 mg/kg に減少し、成熟期の土壌中には 0.159～0.214 mg/kg の放射能が存在した。

表 8 水稻試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン				[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン			
	茎葉	わら	もみ殻	玄米	茎葉	わら	もみ殻	玄米
散布 1 日後	42.4	—	—	—	33.2	—	—	—
41 日後	1.18	—	—	—	1.40	—	—	—
69 日後	0.72	—	—	—	0.82	—	—	—
116 日後	—	2.59	0.48	0.21	—	2.63	3.66	0.52

—：試料採取せず

親化合物は、散布 1 日後の茎葉では 37.6～59.7%TRR (15.9～19.8 mg/kg) 存在したが、散布 69 日後の茎葉では 3.8～4.9%TRR (0.031～0.035 mg/kg) であった。玄米中では 0.2%TRR 以下 (<0.001 mg/kg) であった。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、各試料から同定された代謝物は F、H、I、J 及び J の配糖体であった。成熟期のわら及び玄米中では、これらの成分で 10%TRR を超えるものはなかった。成熟期のわら及び玄米中では、非抽出性放射能がそれぞれ 49.6 及び 85.9%TRR であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、各試料から同定された代謝物は B、C、F、K、M、N、M の配糖体及び N の配糖体であった。成熟期のわらでは K 及び M がそれぞれ 11.2 及び 10.9%TRR 存在した。玄米中では M の配糖体が 17.2%TRR、K が 10.6%TRR 存在した。わら及び玄米中でこの他 10%TRR を超える代謝物はなかった。わら及び玄米中の非抽出性放射能はそれぞれ 40.6 及び 55.9%TRR であった。

植物におけるピメトロジンの主要代謝経路は、トリアジン環の 5 位の酸化、C=N 結合の加水分解及び脱アミノ化であると考えられた。(参照 6、13)

(5) わた

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをわた（品種不明）の開花前から 200 g ai/ha の処理量で 1 週間間隔で 2 回葉面散布し、初回及び 2 回目散布 1 時間後、2 回目散布 52 日及び 93 日後に採取した葉、2 回目散布 52 日及び 93 日後（収穫期）に採取した綿花を試料として、わたにおける植物体内運命試験が実施された。

わた試料中放射能濃度は表 9 に示されている。

表9 わた試料中放射能濃度(mg/kg)

標識体 試料	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	葉	綿花	葉	綿花
初回散布 1 時間後	43	—	43	
2 回目散布 1 時間後	55	—	68	
52 日後	16	0.26	26	0.098
93 日後	葉①: 0.62 葉②: 0.03	茎: 1.7 綿実殻: 2.7 綿糸: 0.065 綿実: 0.043	葉①: 5.9 葉②: 0.12	茎: 1.6 綿実殻: 4.8 綿糸: 0.17 綿実: 0.21

—: 試料採取せず

葉①は散布時に存在した葉、葉②は散布後に展開した葉

いずれの標識体処理区でも、収穫期の葉②（上部葉）に放射能が検出されたことから、散布したピメトロジンが、一部新たに成長した部位に移行したと考えられた。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、親化合物は収穫期の葉①、茎（Stems）及び綿実殻（Hulls）においては、58～66%TRR、葉②、綿糸（Fibres）及び綿実（Seed）ではそれぞれ0.001%TRR未滿、28及び7.4%TRR存在した。収穫期の各試料中における代謝物はI及びJが同定されたが、いずれの試料中も4%TRR未滿であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、親化合物は収穫期の葉①、茎に74～83%TRR、葉②、茎及び綿糸には44～54%TRR、綿実には9%TRR存在した。収穫期の各試料中における代謝物はK、M及びNが同定された。Kは葉②、綿糸及び綿実には23～50%TRR、茎には17%TRR、葉①及び茎にはそれぞれ3.5及び0.6%TRR存在した。M及びNは綿糸及び綿実に1.5～11%TRR存在したが、葉、茎及び綿実殻では検出限界未滿であった。（参照6）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的湛水土壌中運命試験

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを2種類の河川水/シルト質壤土及び池水/シルト質壤土（いずれもスイス）の水/底質系に900又は9,000 g ai/ha相当の用量で添加し、20±2℃、暗条件で361日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験終了時までには、¹⁴CO₂が22.9～24.7%TAR発生した。添加直後には、水相の放射能は99%TARであったが、添加7日後には水相中の放射能が41.1～47.7%TAR、底質抽出物中の放射能が53.5～54.0%TARとなった。試験終了時には水相中及び底質抽出物中の放射能がそれぞれ4.0～7.1及び31.5～32.7%TARとなり、底質中の非抽出放射能は43.3%TAR存在した。

親化合物は、水相中では経時的に減少し、試験終了時には0.33～0.36%TARであった。底質抽出物中の親化合物は、試験終了時に24.7～27.3%TARであった。水相及び底質抽出物中には、分解物F、I及びTが存在したが、いずれも試験終了時には3%TAR未滿であった。

ピメトロジンの水相中の推定半減期は河川水及び池水でそれぞれ 4.2 及び 4.6 日と算出された。水/底質系全体における推定半減期は河川水系及び池水系でそれぞれ 93.3 及び 40.7 日と算出された。(参照 13)

(2) 好氣的土壤中運命試験①

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7℃、暗条件で 363 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤から抽出された放射能は、処理直後の 108～109%TAR から、試験終了時にはシルト質壤土で 40.1%TAR、砂質壤土で 16.8%TAR にまで減少した。試験終了時までに発生した ¹⁴CO₂ は、シルト質壤土で 22.2%TAR、砂質壤土で 30.6%TAR であった。

土壤中の親化合物は、試験終了時にシルト質壤土及び砂質壤土でそれぞれ 3.03 及び 1.03%TAR であった。主要分解物は両土壤とも F 及び P で、F は、シルト質壤土では処理 14 日後に最大値 53.7%TAR、砂質壤土では処理 3 日後に最大値 45.0%TAR に達した。P は、シルト質壤土で処理 90 日後に最大値 19.9%TAR、砂質壤土では処理 30 日後に最大値 22.9%TAR となった。その他分解物 O が最大で 7.1～8.8%TAR、B が最大で 2.1～2.6%TAR 存在した。

ピメトロジン、分解物 F、O 及び P の好氣的土壤中推定半減期は、表 10 に示されている。(参照 13)

表 10 ピメトロジン及び分解物の好氣的土壤中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 O	分解物 P
シルト質壤土	4	74	—	389
砂質壤土	2	21	335	78

—：算出されなかった

(3) 好氣的土壤中運命試験②

[tri-¹⁴C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 又は 1.5 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7℃、暗条件で 361 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤から抽出された放射能は、処理直後の 102～104%TAR から、試験終了時には 5.8～18.8%TAR にまで減少した。試験終了時までに発生した ¹⁴CO₂ は、23.6～30.0%TAR であった。

土壤中の親化合物は、経時的に減少し、処理 90～180 日後には検出されなくなった。主要分解物は両土壤とも F 及び P で、F は、処理 3～14 日後に最大値 24.9～30.7%TAR に達し、P は、シルト質壤土では処理 90 日後に最大値 11.0%TAR、砂質壤土では処理 29 日後に最大値 23.8%TAR となった。その他分解物 O が最大で

8.2～10.0%TAR、I が最大で 4.4～5.4%TAR、Q がごく少量存在した。

ピメトロジン、分解物 F、O 及び P の好氣的土壤中推定半減期は、表 11 に示されている。（参照 13）

表 11 ピメトロジン及び分解物の好氣的土壤中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 O	分解物 P
シルト質壤土	2.9	123	—	291
砂質壤土	2.3	12.3	127	62.1

—：算出されなかった

（4）好氣的土壤中運命試験（滅菌土壤）

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを滅菌したシルト質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7℃、暗条件で 91 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤から抽出された放射能は、処理直後の 108%TAR から、試験終了時には 68.7%TAR にまで減少した。試験終了時までには発生した ¹⁴CO₂ は、1.0%TAR であった。

土壤中の親化合物は、経時的に減少し、試験終了時には 20.9%TAR であった。主要分解物は F であり、試験開始時より経時的に増加し、試験終了時には 38.8%TAR となった。その他 I 及び Q が検出されたが、いずれも 4%TAR 未満であった。

ピメトロジンの滅菌土壤中推定半減期は、33.0 日と算出された。（参照 13）

（5）嫌氣的土壤中運命試験

[tri-¹⁴C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 又は 1.5 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7℃、暗条件で 10 日間の好氣的条件に続き、91 日間嫌氣条件でインキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的条件開始時の、土壤から抽出された放射能は 85.6～86.2%TAR であったが、嫌氣的条件終了時（91 日後）には 55.1～62.2%TAR に減少した。試験終了時までには発生した ¹⁴CO₂ は、2.4～2.5%TAR であった。

土壤中の主要成分は親化合物、分解物 F 及び P であった。嫌氣的条件開始時には、親化合物、分解物 F 及び P はそれぞれ 24.9～28.2、20.8～41.4 及び 8.8～14.1%TAR であったが、嫌氣条件下ではいずれも減少し、試験終了時にはそれぞれ 22.5～24.0、10.0～19.3 及び最大で 3.7%TAR であった。また、分解物 I、O 及び Q がごく少量存在した。

ピメトロジン、分解物 F 及び P の嫌氣的土壤中推定半減期は、表 12 に示されている。（参照 13）

表 12 ピメトロジン及び分解物の嫌氣的土壤中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 P
シルト質壤土	381	76.6	—
砂質壤土	707	81.8	50.0

—：算出されなかった

(6) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔軽埴土（北海道）、シルト質壤土（岡山）、シルト質壤土（茨城）及び壤質砂土（宮崎）〕を用いて土壌吸着試験が実施された。

試験の結果、ピメトロジンの土壌吸着性は強く、吸着性試験の実施は困難であると判断された。（参照 13）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを pH 1（塩酸水溶液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌水溶液に 5 mg/L の濃度で添加し、25、50 及び 70℃、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

各 pH、各温度におけるピメトロジンの加水分解による推定半減期は表 13 に示されている。25℃、pH 7 及び 9 の条件下ではピメトロジンは加水分解に対し安定であった。pH 1 では、ピメトロジンは急速に分解され、25℃で推定半減期は 2.7 時間と算出され、温度の上昇によって分解はさらに加速された。

25℃、pH 5 の条件下で、分解物 G 及び H が生成され、G は経時的に増加し、試験開始 768 時間後には 47.7% TAR 存在した。H は最大で 2.6% TAR であった。（参照 13）

表 13 ピメトロジンの加水分解による推定半減期（日）

温度（℃）	pH 1	pH 5	pH 7	pH 9
25	2.7 時間	9.7	—	—
50	—	2.2	79	44
70	0.1 時間	13 時間	16	6.2

—：推定半減期は不明又は算出されなかった

(2) 加水分解試験②

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを pH 1（塩酸水溶液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌水溶液に 5 mg/L の濃度で添加し、25℃、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

pH 7 及び 9 では、ピメトロジンは 4～5% TAR 消失したのみで、安定であった。pH 1 及び 5 における推定半減期はそれぞれ 2.8 及び 5.0 日であった。

pH 5、7 及び 9 で、分解物 B が生成された。pH 7 及び 9 では、生成量は 2.8～4.3% TAR であったが、pH 5 では、試験開始時より経時的に増加し、試験開始 720 時間後には 62.8% TAR 存在した。（参照 13）

（3）水中光分解試験①

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 10 mg/L の濃度で添加し、24.2～25.5℃でキセノンランプ光（光強度：32.6 W/m²、測定波長：290～400 nm）を 358 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、2.01 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 8.43 日と算出された。

試験終了時には、親化合物は 2.3% TAR であった。主要分解物は G であり、照射 164 時間後に最大値 70.5% TAR に達した後減少し、試験終了時には 56.9% TAR であった。また、分解物 H が経時的に増加し、試験終了時には 21.2% TAR となった。暗所では、ピメトロジンの分解はほとんど認められず、試験終了時に 95.3% TAR 存在した。（参照 13）

（4）水中光分解試験②

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 10 mg/L の濃度で添加し、19.8～25.7℃でキセノンランプ光（光強度：19.4 W/m²、測定波長：290～400 nm）を 348 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、1.10 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 2.74 日と算出された。

試験終了時には、親化合物は 0.7% TAR であった。分解物 B 及び M が経時的に増加し、試験終了時に B は 91.8% TAR、M は 4.2% TAR 存在した。暗所では、試験終了時に親化合物は 90.1% TAR 存在し、分解物 B 及び M がそれぞれ 6.0 及び 0.4% TAR 存在した。（参照 13）

（5）水中光分解試験③

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを滅菌自然水（湖水、スイス、pH 8.4）に 5 mg/L の濃度で添加し、24.8±0.9℃でキセノンランプ光（光強度：44.2 W/m²、測定波長：300～400 nm）を 29 日間（東京、春の太陽光下での 82.4 日に相当）連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、15.1 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 42.9 日と算出された。

試験終了時には、親化合物は 27.7% TAR であった。分解物 B が経時的に増加し、試験終了時に 70.7% TAR となった。また、分解物 M が試験開始 21 日後～試験終了時に検出されたが、0.9% TAR 以下であった。暗所では、試験終了時に親化合物は 105% TAR 存在し、分解物は検出されなかった。（参照 13）

(6) 水中光分解試験④

非標識ピメトロジンを滅菌蒸留水又は滅菌自然水（田面水、茨城、pH 8.5）に 5 mg/L の用量で添加し、27.6℃でキセノンランプ光（光強度：34.4 W/m²、測定波長：300～400 nm）を 4 時間（蒸留水）又は 4 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、親化合物は蒸留水中で 8.0% TAR、自然水中で 10.6% TAR であった。暗所ではピメトロジンの分解は認められなかった。

ピメトロジンの推定半減期は、蒸留水中で 1.2 時間、自然水中で 33.8 時間と算出された。（参照 13）

(7) 水中光分解試験⑤

非標識ピメトロジンを滅菌蒸留水又は滅菌自然水（河川水、群馬、pH 7.7）に 3 mg/L の用量で添加し、約 25℃でキセノンランプ光（光強度：26.8 W/m²、測定波長：300～400 nm）を 14 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、蒸留水中で約 3 時間、自然水中で約 14 時間と算出された。

試験終了時に、親化合物は蒸留水中で 0.2% TAR、自然水中では照射 168 時間後から検出限界未満であった。主要分解物は、蒸留水中、自然水中とも B 及び G であった。蒸留水中では、分解物 B は照射 24 時間後に 99.6% TAR に達し、試験終了時までほぼ同等の値であった。分解物 G は照射 24 時間後に最高値 103% TAR に達した後減少し、試験終了時には 60.9% TAR であった。自然水中では、分解物 B は照射 168 時間後に 103% TAR に達した。分解物 G は照射 24 時間後に最高値 82.3% TAR に達した後減少し、試験終了時には検出限界未満であった。その他自然水中では分解物 F が最大で 0.4% TAR 存在した。

暗所では、蒸留水中、自然水中とも分解 B 及び G が最高で 6.4% TAR 認められたのみで、ピメトロジンは安定であった。（参照 13）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壌土（高知）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用い、ピメトロジン及び分解物 F 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 14 に示されている。分解物 F はいずれの試験でも検出限界未満又はごく少量が検出されたのみであり、推定半減期は算出できなかった。（参照 13）

表 14 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）
				ピメトロジン
容器内試験	水田	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土	5.2
			沖積土・埴壌土	5.0
	畑地		火山灰土・軽埴土	7.0
			沖積土・埴壌土	6.8
圃場試験	水田	300 ^G g ai/ha	火山灰土・壤土	12.4
			沖積土・埴壌土	5.4
	畑地	375 ^{WP} g ai/ha	火山灰土・軽埴土	33.3
			沖積土・埴壌土	3.2

注) *: 容器内試験では純品、圃場試験では G: 粒剤、WP: 水和剤を使用

6. 作物残留試験

水稻、野菜及び果実を用いて、ピメトロジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。ピメトロジンの可食部における最高値は、最終散布 1 日後に収穫したししとう（果実）の 0.8 mg/kg であった。

また、水稻、ばれいしょ及びトマトを用い、代謝物 K 及び M を分析対象化合物とした作物残留試験の結果が、別紙 3 に示されている。K 及び M は本来植物が含有している化合物であるが、処理区の残留値が、対照区（処理回数 0 回）と同程度であったことから、ピメトロジン由来の代謝物 K 及び M は少量であることが示唆された。（参照 13）

7. 後作物残留試験

はくさい及びだいこんを用いて、分解物 P を分析対象とした後作物残留試験が実施された。その結果は表 15 に示されている。残留値はすべて定量限界未満であった。（参照 13）

表 15 後作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					社内分析機関	
					P	
					最高値	平均値
はくさい (茎葉) 1998 年度	1	375 ^{WP}	1	101	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1998 年度	1		3	103	<0.005	<0.005

WP: 水和剤

・ 定量限界未満のデータは定量限界値にくを付した。

8. 一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 13)

表 16 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 0、50、150 300、500、 1,500、5,000 (経口)	150	300	反応性及び自発運動低下、姿勢及び歩行異常、散瞳、眼瞼裂狭小、立毛、体温低下
		Wistar ラット	雄 3 0、50、150 500、1,500、 5,000 (経口)	150	500	反応性及び自発運動低下、体姿勢及び歩行異常、瞳孔散大、眼瞼裂狭小、立毛、体温低下
	睡眠誘発作用	ICR マウス	雄 8 0、30、 100、300 (経口)	100	300	睡眠時間の延長
	痙攣誘発作用 (電撃)	ICR マウス	雄 10 0、30、 100、300 (経口)	300	—	投与による影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6 0、150、 500、1,500 (経口)	150	500	体温低下作用あり
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、心拍数	Wistar ラット	雄 6 0、150、 500、1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8 0、30、 100、300 (経口)	300	—	投与による影響なし
骨格筋	摘出横隔膜	Wistar ラット	雄 4 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、150、 500、1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響 なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、150、 500、1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響 なし

—：最小作用量を設定できなかった。

注) 溶媒は、経口投与試験では精製水、*in vitro* 試験では DMSO を用いた。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピメトロジン（原体）、分解物 P の急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 4～5、7、13）

表 17 急性毒性試験結果概要

化合物	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	5,690	5,960	自発運動量の低下、軟便、顔面 被毛の汚れ、泌尿生殖器周囲被 毛の汚れ、呼吸困難、振戦、体 温低下 雌雄：5,000 mg/kg 体重以上で 死亡例
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,730	3,040	体重の軽度な減少、自発運動量 の低下、よろめき歩行、体温低 下、呼吸困難、強直性痙攣、振 戦 雄：1,500 mg/kg 体重以上、雌： 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、呼吸困難 死亡例なし
分解物 P	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水）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 2 例が瀕死状態で切迫と殺され、1 例が死亡した。

剖検で3例とも両側に腎盂拡張が認められた。

各投与群で認められた毒性所見は表18に示されている。

2,000 mg/kg 体重投与群の雄で被毛の汚れ、体温低下及び振戦が認められた。

FOBにおいて、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で覚醒状態の低下等の症状が観察された。神経組織の病理組織学的検査では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で腎臓の病理組織学的所見が認められたので、一般毒性に関する無毒性量は雄で500 mg/kg 体重、雌で2,000 mg/kg 体重であると考えられた。また、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で、FOBにおける所見及び自発運動量の低下が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも125 mg/kg 体重であると考えられた。(参照13)

表18 急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・切迫と殺及び死亡(3例) ・尾を持ったときの後肢の位置異常 ・腎盂拡張、尿細管拡張、腎盂炎、腎乳頭尿細管壊死	・尾を持ったときの後肢の位置異常
500 mg/kg 体重以上	・振戦、覚醒状態の低下、立ち上がり回数の減少、正向反射の不良、後肢開脚幅の減少、体温低下 ・自発運動量の低下	・覚醒状態の低下、立ち上がり回数の減少、痛覚反応低下、体温低下 ・自発運動量の低下
125 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ピメトロジンは眼に対し極めて軽度の刺激性を示したが、皮膚に対しては刺激性を示さなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験において、ピメトロジンは皮内感作に対しては軽度の皮膚感作性を示したが、経皮感作に対しては陰性であった。Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)が実施された結果、皮膚感作性は陰性であった。(参照4~5、7、13)

1.1. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。対照群及び 5,000 ppm 投与群には、4 週間の回復期間が設けられた。

5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量及び飲水量の減少、WBC 及び PLT 増加、T.Bil、T.Chol 及び ALP 増加、A/G 比増加（雄：Alb 増加、雌：Glob 減少）、無機リン増加、尿量減少、肝及び脾比重量³増加、胸腺絶対重量減少並びに胸腺軽度萎縮が、同群の雄で MCV、MCH 及び MCHC 増加、Glu 及びカリウム減少並びに小葉中心性肝細胞肥大が、同群の雌でビリルビン尿が認められた。

5,000 ppm 投与群の雌では、回復期間終了時にも WBC 増加が認められたが、対照群との差は小さくなっており、回復傾向を示した。また、同群の雄では、回復期間終了時にも胸腺軽度萎縮が認められた。他の変化は、回復期間終了時にはほとんど対照群と同等の値を示した。

本試験において、5,000 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：32.5 mg/kg 体重/日、雌：33.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、13）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 19 に示されている。

2,500 ppm 投与群の雌 1 例は、重篤な貧血症状を示したため、切迫と殺された。

肉眼的病理検査において、2,500 ppm 投与群の雌 2 例で全身が黄色又は蒼白を示した。これは血液学的検査結果及び病理組織学的所見より、黄疸又は貧血と考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝炎症性細胞浸潤、胆管増生等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.12 mg/kg 体重/日、雌：3.24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、13）

（精巣への影響に関しては[15. (6)]参照）

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 19 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
2,500 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長 ・ALT、AST、ALP、GGT、T.Bil 増加、T.Chol、PL 減少 ・ビリルビン尿 ・甲状腺、胸腺及び精巣絶対重量減少 ・精巣精子形成減少	・切迫と殺（1 例） ・軽度の無気力、横臥、伏臥 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長 ・T.Bil、AST、TP、Glob 増加 ・ビリルビン尿 ・脾絶対及び比重量増加 ・甲状腺及び胸腺絶対重量減少 ・子宮萎縮 ・自律神経節炎症性細胞浸潤
500 ppm 以上	・PLT 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝炎症性細胞浸潤 ・肝胆管増生 ・胃炎症性細胞浸潤 ・骨格筋ミオパチー ・甲状腺リンパ球/組織球浸潤 ・唾液腺リンパ球/組織球浸潤 ・前立腺のう胞性拡張、リンパ球/組織球浸潤 ・精巣精細管萎縮	・PLT 減少 ・ALT、ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝炎症性細胞浸潤 ・肝細胞壊死 ・肝胆管増生 ・大腸炎症性細胞浸潤 ・甲状腺リンパ球/組織球浸潤 ・唾液腺リンパ球/組織球浸潤 ・骨格筋ミオパチー
100 ppm	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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000 及び 3,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。FOB において、同群の雄 3 例で常同行動（過度に臭いを嗅ぐ、頭を絶えず動かす）が、雌で爪先歩行が認められた。

自発運動量、脳絶対及び比重量並びに神経組織の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：68 mg/kg 体重/日、雌：81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、3,000 ppm 投与群の雄で常同行動が、雌で爪先歩行が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：68 mg/kg 体重/日、雌：81 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、13）

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）を用いた混餌（原体：0、20、200及び1,000 ppm）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。対照群及び1,000 ppm 投与群ではそれぞれ雌雄各2匹を追加し、これらの個体は試験終了後4週間の回復期間が設けられた。

各投与群に認められた毒性所見は表20に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄1例が死亡したが、これは気管支肺炎によるもので、検体投与の影響によるものではなかった。1,000 ppm 投与群の雌1例で低色素性及び大球性の赤血球が観察され、重度の貧血が認められた。この個体では、PLT 減少、PT 延長、T.Bil、D.Bil、Glob 及び TP 増加、Alb 減少、ALT 及び ALP 増加並びに T_3 及び T_4 の減少が認められた。

回復期間終了時、1,000 ppm 投与群の雄で脾へモジデリン沈着が、同群の雌で T.Chol 及び PL の軽度の増加並びに肝へモジデリン沈着が認められた以外、対照群との差は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で RBC、Hb 及び Ht 減少、PT 延長等が、雌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：5.33 mg/kg 体重/日、雌：5.03 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照5、7、13）

表20 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
1,000 ppm	・ 摂餌量減少 ・ RBC、Hb、Ht 減少、PT 延長 ・ ALT、ALP、CK 増加 ・ 骨格筋ミオパチー ・ 胃、小腸、大腸ミオパチー ・ 肝炎症性細胞浸潤 ・ 肝胆管増生 ・ 脾へモジデリン沈着	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 重度の貧血、T.Bil、D.Bil、Glob、TP、ALT、ALP 増加、Alb 減少、T_3、T_4 増加 ・ T.Chol、PL 増加 ・ ビリルビン尿 ・ 肝へモジデリン沈着（重度） ・ 脾へモジデリン沈着（重度）
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 3,000 ppm）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。

各投与群に認められた毒性所見は表 21 に、肝増殖性病変の発生頻度は表 22 に示されている。3,000 ppm 投与群の雄で対照群より死亡率が低かった他は、対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

3,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。

100 ppm 投与群の雌で変異肝細胞巢の発生頻度が軽度ながら増加し、傾向検定にて有意な増加を示したため、定量解析試験（肝臓の単位面積あたりの変異肝細胞巢の数、変異肝細胞巢の面積及び変異肝細胞巢の面積率）により詳細な解析を含む再評価を実施した⁴。

結果は表 23 に示されている。

再評価の結果、100ppm 群の雌における変異肝細胞巢を動物数、動物あたりの変異肝細胞巢の総数及び単位面積あたりの変異肝細胞巢数等、表 23 に示すいずれの指標についても対照群と同等であったことから、100 ppm 投与群の雌で認められた変異肝細胞巢の発生頻度増加は、検体投与の影響ではないと結論した。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：3.73 mg/kg 体重/日、雌：4.45 mg/kg 体重/日）であると判断した。（参照 13）

表 21 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
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC 減少、MCV、MCH 増加 ・T.Bil、Alb、T.Chol、PL 増加、Glu、クロール減少 ・肝斑紋増加 ・脾うつ血 ・変異肝細胞巢	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・PLT 増加 ・T.Chol、PL、無機リン増加、 ・肝腫瘍、のう胞増加 ・子宮、卵巢小結節 ・胆管のう胞 ・甲状腺ろ胞上皮過形成 ・脾うつ血
1,000 ppm 以上	・肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮過形成	・肝細胞肥大
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

⁴ 定量解析試験は、2009 年 3 月 12 日から 4 月 10 日まで実施された国民からの御意見・情報の募集の際に寄せられた意見に基づき、食品安全委員会農薬専門調査会から追加提出を求め、第 29 回確認評価第二部会で評価されたものである。

表22 肝増殖性病変の発生頻度（全動物）

性別	雄					雌				
投与群(ppm)	0	10	100	1,000	3,000	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
肝細胞腺腫	2	0	2	0	2	0	0	0	2	7 ^c
肝細胞癌	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0
腺腫+癌	3	0	3	0	2	0	0	0	3	7 ^{**c}
変異肝細胞巣	10	15	16	12	30 ^{**}	9	8	14 ^a	19 ^{*b}	35 ^{**c}

Fisherの直接確率計算法 *: $p<0.05$ 、**: $p<0.01$ Peto Gratzらの方法、a: $p<0.05$ 、b: $p<0.01$ 、c: $p<0.001$

表23 雌動物における変異肝細胞巣の定量的解析結果

解析方法	A. 検査動物数を母数に用いた解析				
投与量 (ppm)	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}
変異肝細胞巣を持つ動物数 ¹⁾	9	8	13 ^{d)}	19 [*]	32 ^{b)**}
1mm ² あたりの変異肝細胞巣数 ²⁾	0.0031	0.0020	0.0048	0.0104	0.0405 ^{##}
変異肝細胞巣の面積 ²⁾ (mm ²)	0.09	0.06	0.08	0.21	0.24 ^{##}
変異肝細胞巣の面積率 ²⁾ (%)	0.10	0.06	0.11	0.51 [#]	1.37 ^{##}
1匹あたりの変異肝細胞巣数 ³⁾	0.40	0.26	0.46	1.46 [#]	5.12 ^{##}
変異肝細胞巣の総数 ^{d)}					
動物あたりの肝総面積 (mm ²) ^{d)}					
解析方法	B. 変異肝細胞巣がみられた動物数を母数に用いた解析				
投与量 (ppm)	0	10	100	1,000	3,000
検査動物数	9	8	13 ^{d)}	19	32 ^{b)}
変異肝細胞巣を持つ動物数 ¹⁾	9	8	13 ^{d)}	19 [*]	32 ^{b)**}
1mm ² あたりの変異肝細胞巣数 ²⁾	0.0174	0.0125	0.0186	0.0275 ⁺⁺	0.0633 ^{+++##}
変異肝細胞巣の面積 ²⁾ (mm ²)	0.52	0.40	0.33	0.55	0.37
変異肝細胞巣の面積率 ²⁾ (%)	0.56	0.39	0.42	1.34 ⁺	2.14 ^{+++##}
1匹あたりの変異肝細胞巣数 ³⁾	2.22	1.63	1.77	3.84	8.00 ^{##}
変異肝細胞巣の総数 ^{d)}	20	13	23	73	256
動物あたりの肝総面積 (mm ²) ^{d)}	128	133	103	146	132

統計解析法:

1) A、BともにFisherの検定 (* $p<0.05$ 、** $p<0.01$)。2) A、BともにDunnettの検定 (# $p<0.05$ 、## $p<0.01$)。Bのみ傾向検定 (+ $p<0.05$ 、++ $p<0.01$ 、+++ $p<0.001$)3) A、BともにDunnettの検定 (# $p<0.05$ 、## $p<0.01$)。

a) 中間と殺動物を除外した。

b) 3匹の中間と殺動物を除外した。

c) 慢性毒性/発がん性試験の報告書中では14匹と記載されているが、うち1匹では定量的解析試験の再鏡検時に変異肝細胞巣が観察されなかった。したがってこの動物は定量的解析には供さなかった。

d) 統計解析を実施していない。

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

Tif : MAGf マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (0、10、100、2,000 及び 5,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 24 に、肝増殖性病変の発生頻度は表 25 に示されている。5,000 ppm 投与群の雄で死亡率が低かった他は、対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

2,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞癌の発生頻度の増加が、5,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度の増加が認められた。肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計では、5,000 ppm 投与群の雌雄で発生頻度の増加が認められた。

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 100 ppm (雄 : 12.0 mg/kg 体重/日、雌 : 11.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4~5、7、13)

(肝薬物代謝酵素誘導に関しては[15. (3)]参照)

表 24 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・脾比重量増加 ・肝結節、斑紋 ・脾腫大 ・脾ヘモジデリン沈着 ・胃慢性炎症 ・胃粘膜過形成	・摂餌量減少 ・腎比重量増加 ・肝腫瘍、結節、斑紋 ・子宮拡張 ・下垂体腫大 ・肝細胞壊死 ・骨髓細胞増生
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・肝腫瘍及び腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外造血亢進 ・骨髓細胞増生	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外造血亢進 ・脾ヘモジデリン沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 25 肝増殖性病変の発生頻度 (全動物)

	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	10	100	2,000	5,000	0	10	100	2,000	5,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	10	3*	12	9	11	4	5	4	1	14** ^b
肝細胞癌	5	5	5	9 ^a	23** ^c	0	0	0	0	4 ^c
腺腫+癌	15	8	17	18	34** ^c	4	5	4	1	18** ^c
変異肝細胞巢	2	0	0	4	3	1	2	0	4	3

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05、** : p<0.01

Peto らの方法、a : p<0.05、b : p<0.01、c : p<0.001

1 3. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、200 及び 2,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

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それぞれ表 26 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等が、雌で肝、副腎及び脳比重量増加が、児動物では 2,000 ppm 投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 20 ppm (P 雄 : 1.30 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1.59 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1.51 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1.82 mg/kg 体重/日)、児動物で雌雄とも 200 ppm (P 雄 : 12.9 mg/kg 体重/日、P 雌 : 16.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 15.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 17.1 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 5、7、13)

表 26 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	2,000 ppm	・ 体重増加抑制、 摂餌量減少	・ 体重増加抑制、 摂餌量減少 ・ 肝及び脾絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 体重増加抑制、 摂餌量減少 ・ 腎、胸腺及び心絶対重量減少 ・ 下垂体前葉好塩基性細胞肥大	・ 体重増加抑制、 摂餌量減少 ・ 腎及び胸腺絶対重量減少 ・ 肝細胞肥大
	200 ppm 以上	・ 肝細胞肥大	200 ppm 以下毒性所見なし	・ 肝及び腎比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝、副腎及び脳比重量増加
	20 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm	・ 低体重 ・ 眼瞼開裂遅延		・ 低体重 (雌雄) ・ 眼瞼開裂遅延	
	200 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)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口 (原体 : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延及び骨格変異 (300 mg/kg 体重/日投与群における第 13 肋骨短縮、第 1 中足骨未骨化、前肢第 5 指と後肢第 2～5 趾の基節骨未骨化、100 mg/kg 体重/日投与群における亜鈴型頸椎椎体骨化核の増加) が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えら

れた。(参照 4、13)

(3) 発生毒性試験 (ラット：追加試験)

先に実施した発生毒性試験[13. (2)]において、全投与群で頸椎椎体骨化核分離が認められたため、SD ラット (一群雌 15 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口 (原体：0、3 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液) 投与し、骨格所見の確認のための追加試験が実施された。

母動物及び胎児で、投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められず、ラットを用いた発生毒性試験[13. (2)]で認められた頸椎椎体骨化核分離は、検体投与による骨化異常及び骨化遅延に関連した変化ではないと考えられた。(参照 13)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

ロシアンウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7～19 日に強制経口 (原体：0、10、75 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、125 mg/kg 体重/日投与群で死亡が 2 例、流産が 1 例及び腹あたり平均胎児数減少が、75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び初期胚吸収の増加が認められた。

胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群で前肢位置異常、胸骨分節癒合並びに第 1 中手骨、距骨及び前肢第 5 指中節骨の骨化遅延及び尾椎椎体過剰骨化核の発生増加が、75 mg/kg 体重/日以上投与群で恥骨低形成及び過剰肋骨が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、5、7、13)

1 4. 遺伝毒性試験

ピメトロジンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 由来培養細胞を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 27 に示されており、すべて陰性であったことから、ピメトロジンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 13)

表 27 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 由来細胞	82.5~330 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験 ラット肝初代培養細胞	2.78~300 µg/mL	陰性
in vivo	小核試験 Tif: MAGf マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 8 匹)	①4,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (処理 16、24 及び 48 時間後にと殺) ②1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (処理 24 時間後にと殺)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

分解物 P の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 28 に示されており、試験結果は陰性であった。(参照 13)

表 28 遺伝毒性試験概要 (分解物 P)

試験	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 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

15. その他の試験

(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[11. (1)]又は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[12. (2)]において、肝細胞肥大、肝腫瘍等が認められたので、ピメトロジンの肝への影響を明らかにするために、SD ラット (一群雌 5 匹) にピメトロジンを 14 日間混餌 (原体: 0、20、100、1,000 及び 3,000 ppm) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。対照群及び 3,000 ppm 投与群は、別に 1 群ずつ設け、14 日間混餌投与後、28 日間の回復期間が置かれた。

3,000 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、肝比重量増加及び GST 活性増加が、1,000 ppm 以上投与群で UDPGT 活性増加が認められた。3,000 ppm 投与群における EROD 活性及び PROD 活性は、それぞれ対照群に対し約 3.5 及び 2.6 倍の増加が認められた。CYP1A2 は対照群に対し約 5.2 倍の増加であった。

また、電子顕微鏡による観察において、3,000 ppm 投与群の肝細胞に、滑面小胞

体の中等度の増殖が認められた。(参照 13)

(2) 甲状腺刺激ホルモン及び甲状腺ホルモンに対する影響(ラット)

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[12. (2)]において、雌雄で甲状腺ろ胞上皮過形成が認められたので、SD ラット(一群雌5匹)にピメトロジンを混餌投与し、甲状腺刺激ホルモン(TSH)及び甲状腺ホルモン(T_3 、 T_4 及び rT_3)の濃度への影響が検討された。

試験群ごとの試験条件は表29に示されている。

表29 試験群及び試験条件

群	投与量 (ppm)	投与期間 (日)	回復期間 (日)
A	0, 3,000	4	—
B	0, 20, 100, 1,000, 3,000	14	—
C	0, 20, 100, 1,000, 3,000	42	—
D	0, 3,000	14	28

—: 回復期間なし

3,000 ppm 投与群で摂餌量減少及び肝比重量増加が、1,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。

TSH は、A 群の 3,000 ppm 投与群において、統計学的有意差はないものの、増加が認められた。また、B 群の 1,000 ppm 以上投与群では統計学的に有意な増加が認められた。しかし、C 及び D 群では対照群と同等であった。

T_3 、 T_4 及び rT_3 は、C 群の 1,000 ppm 以上投与群で T_3 の有意な増加が認められた他は、いずれの投与群でも対照群と同等であった。また、1,000 ppm (72.1 mg/kg 体重/日) 以上投与群で体重増加抑制が認められた。(参照 7、13)

(3) 肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス)

マウスを用いた18カ月間発がん性試験[12. (3)]において、肝細胞肥大、肝腫瘍等が認められたので、ピメトロジンの肝への影響を明らかにするために、Tif:MAGF マウス(一群雄6匹)にピメトロジンを14日間混餌(原体: 0、10、100、500、2,000 及び 5,000 ppm) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。対照群及び 5,000 ppm 投与群は、別に1群ずつ設け、14日間混餌投与後、28日間の回復期間が置かれた。

5,000 ppm 投与群で、体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対重量増加並びに GST 活性及びラウリン酸 11-ヒドロオキシラーゼ活性増加が、2,000 ppm 以上投与群で肝比重量増加、CYP、CYP1A2、EROD 活性及び1-ナフトール UDPGT 活性増加並びに CYP3A タンパク誘導が認められた。

また、電子顕微鏡による観察において、5,000 ppm 投与群の肝細胞に、滑面小胞

体に中等度の増殖及びグリコーゲン顆粒の沈着が認められた。(参照 7、13)

(4) 肝臓及び甲状腺中期発がん性試験 (ラット)

ピメトロジンの発がん促進作用の有無を検討するために、Fischer ラット (一群雄 8~16 匹) にイニシエーション物質を投与⁵した後、ピメトロジンを混餌 (原体 : 0、25、50、100 及び 1,000 ppm) 投与し、20 週間の発がん性試験が実施された。また、同様にイニシエーション物質を投与した後、PB を混餌 (500 ppm) 投与した群、イニシエーション物質を投与せず、ピメトロジン (原体 : 0 及び 1,000 ppm) 又は PB (500 ppm) を混餌投与した群が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

死亡例はなく、体重及び摂餌量にピメトロジン投与の影響は認められなかった。

肝 GST-P 陽性細胞巢は、イニシエーション処置群の全群 (対照群を含む) で認められたが、ピメトロジン投与群では、GST-P 陽性細胞数及び陽性細胞巢面積は対照群と同等であった。

以上の結果、本実験条件下では、ピメトロジンはラットの肝臓に対し、発がん促進作用を示さなかったが、投与量が低かった可能性が示唆された。甲状腺に対しては、弱い発がん促進作用を有すると考えられた。(参照 7、13)

表 30 肝及び甲状腺中期発がん性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	イニシエーション処置群		イニシエーション非処置群	
	ピメトロジン	PB	ピメトロジン	PB
1,000 ppm (PB : 500 ppm)	- 肝絶対重量増加 - 甲状腺ろ胞上皮過形成	- 肝絶対及び比重量増加 - 肝 GST-P 陽性細胞増加	肝絶対及び比重量増加	- 体重増加 - 肝絶対及び比重量増加
100 ppm 以上	- 肝比重量増加 - 甲状腺ろ胞上皮腺腫 (100 ppm でのみ有意に増加)			
50 ppm 以下	毒性所見なし			

斜線 : 試験実施せず

(5) 精巣に対する影響 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [12. (2)] において、毒性所見と認められなかったものの精巣比重量増加、精細管萎縮の減少及びライディッヒ細胞過形成増加が認められたので、ピメトロジンの精巣への影響を明らかにするために、SD ラット (一群雄 6 匹) にピメトロジンを 4 週間混餌 (原体 : 0、100、1,000、3,000

⁵ DEN を 100 mg/kg 体重で腹腔内投与し、また、DHPN を 0.1% で飲料水に混ぜ、2 週間飲水投与した。

及び 5,000 ppm) 投与し、血中ホルモン濃度及び精巣に対する影響が検討された。

5,000 ppm 投与群で血中テストステロン、DHT 及び LH 減少、 T_4 増加並びに肝の暗調化が、3,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少、肝比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

精子形成サイクル・ステージ VII を示す精細管における各精細胞の数を測定したところ、5,000 ppm 投与群でプレレプトテン期精母細胞数及びパキテン期精母細胞数の減少が認められた。

本試験において、3,000 ppm (163 mg/kg 体重/日) 以上投与群で体重増加抑制等が認められた。精巣に対する影響としては、5,000 ppm (255 mg/kg 体重/日) 投与群で LH 減少を伴うテストステロン及び DHT の減少等が認められた。(参照 7、13)

(6) 精巣及び甲状腺に対する影響 (イヌ)

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [11. (2)] において、精巣絶対重量減少、精細管萎縮等が認められたので、ピメトロジンの精巣への影響を明らかにするために、ビーグル犬 (一群雄 6 匹) にピメトロジンを 4 週間混餌 (原体 : 0、100、500 及び 2,000 ppm) 投与し、精巣に対する影響が検討された。また、ラットにおける肝薬物代謝酵素誘導並びに TSH 及び甲状腺ホルモンに対する影響と比較するために、イヌにおける肝薬物代謝酵素誘導及び甲状腺への影響も検討された。

2,000 ppm 投与群で ALP 増加、肝絶対及び比重量増加、UDPGT 活性増加、肝炎症性細胞浸潤、精巣巨細胞形成、精巣上体精子減少並びに変性造精細胞増加が認められた。

2,000 ppm 投与群では、DHT が検出限界値に近い値を示した個体が 5 例認められ、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、2,000 ppm (61.0 mg/kg 体重/日) 投与群において DHT 減少及び精巣巨細胞形成等が認められた。甲状腺に対する影響は最高用量である 2,000 ppm (61.0 mg/kg 体重/日) でも認められなかった。(参照 13)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピメトロジン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、ピメトロジンは速やかに吸収、排泄され、体内では肝臓、腎臓への分布が多く認められた。主要代謝物は E、D、F 及び M であった。主要排泄経路は尿中であつた。

植物体内運命試験の結果、散布したピメトロジンは植物体内に浸透、移行することが示唆された。主要代謝物として F、H、I、J、K、M 等が存在した。

ピメトロジンを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。可食部における最高値は、最終散布 1 日後に収穫したししとう（果実）の 0.8 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピメトロジン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺及び血液に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

また、発生毒性試験において、骨格変異の増加が認められたが、いずれも奇形に分類される所見ではないことから、ピメトロジンには催奇形性はないと考えられた。

発がん性試験において、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められた。発がんメカニズム試験が実施され、中期肝発がん試験ではプロモーション作用が示されなかったものの、本試験条件下では結論を得るには至らなかった。酵素誘導は認められたが、発がんメカニズムを解明するには至らなかった。また、甲状腺中期発がん性試験の結果、甲状腺に対して弱い発がん促進作用を有すると考えられた。ただし、遺伝毒性試験ではすべて陰性であり、発がんメカニズムに遺伝毒性が関与しているとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピメトロジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 31 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うち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 1.30 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.013 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.013 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 31 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、5、500、5000ppm 雄：0、3.42、32.5、360 雌：0、3.63、33.9、370	33	33 雌雄：体重増加抑制等	雄：32.5 雌：33.9 雌雄：体重増加抑制等	雄：32.5 雌：33.9 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、1,000、3,000 ppm 雄：0、35、68、201 雌：0、41、81、224	雄：68 雌：81		一般毒性 雄：68 雌：81 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 神経毒性 雄：68 雌：81 雄：常同行動 雌：爪先歩行	一般毒性 雄：68 雌：81 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少 神経毒性 雄：68 雌：81 雄：常同行動 雌：爪先歩行
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、1,000、3,000 ppm 雄：0、0.357、3.73、39.3、128 雌：0、0.43、4.45、47.1、154	雄：0.38 雌：4.48 (雌で肝腫瘍増加)	雄：3.73 雌：4.45 雌雄：肝細胞肥大等 (雌で肝腫瘍増加)	雄：3.73 雌：4.45 雌雄：肝細胞肥大等 (雌で肝細胞腺腫増加)	雄：3.73 雌：4.45 雌雄：肝細胞肥大等 (雌で肝細胞腺腫増加)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	2世代 繁殖試験	0、20、200、2,000 ppm ----- P雄：0、1.30、12.9、128 P雌：0、1.59、16.0、152 F ₁ 雄：0、1.51、15.2、159 F ₁ 雌：0、1.82、17.1、186	親動物 雄：1.4 雌：1.6 児動物 雄：13.9 雌：16.0 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄：1.4 雌：1.9 児動物 雄：14 雌：19 親動物 雌雄：肝細胞肥大 児動物 眼瞼開裂遅延、低体重 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：1.30 P雌：1.59 F ₁ 雄：1.51 F ₁ 雌：1.82 児動物 P雄：12.9 P雌：16.0 F ₁ 雄：15.2 F ₁ 雌：17.1 親動物 雄：肝細胞肥大 雌：副腎絶対及び比重 量増加 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物及び児動物 P雄：1.30 P雌：1.59 F ₁ 雄：1.51 F ₁ 雌：1.82 児動物 P雄：12.9 P雌：16.0 F ₁ 雄：15.2 F ₁ 雌：17.1 親動物 雄：肝細胞肥大 雌：副腎絶対及び比重 量増加 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：100 (催奇形性は認めら れない)	母動物：30 胎児：100 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：恥骨変異、坐骨 肥厚等	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：骨化遅延及び骨 格変異	母動物及び胎児：30 母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：骨化遅延及び骨 格変異

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性 試験 (追加試験)	0, 3, 30			母動物及び胎児 : 30 母動物及び胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児 : 30 母動物及び胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0, 10, 100, 2,000, 5,000 ppm 雄 : 0, 1.24, 12.0, 254, 678 雌 : 0, 1.17, 11.4, 243, 673	雌雄 : 12 (雌雄 : 肝腫瘍増加)	雌雄 : 12 雌雄 : 肝細胞肥大等 (雌雄 : 肝腫瘍増加)	雄 : 12.0 雌 : 11.4 雌雄 : 体重増加抑制等 (雌雄 : 肝腫瘍増加)	雄 : 12.0 雌 : 11.4 雌雄 : 体重増加抑制等 (雌雄 : 肝腫瘍増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 10, 75, 125	母動物及び胎児 : 10 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児 : 10 母動物 : 体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児 : 恥骨低形成等	母動物及び胎児 : 10 母動物 : 体重増加抑制、 摂餌量減少等 胎児 : 恥骨低形成等	母動物及び胎児 : 10 母動物 : 体重増加抑制、 摂餌量減少等 胎児 : 恥骨低形成等
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 500, 2,500 ppm 雄 : 0, 3.12, 13.9, 53.4 雌 : 0, 3.24, 14.5, 60.2	3	雌雄 : 3.2 雌雄 : 肝絶対及び比重 量増加等	雄 : 3.12 雌 : 3.24 雌雄 : 肝炎症性細胞浸 潤及び胆管増生等	雄 : 3.12 雌 : 3.24 雌雄 : 肝炎症性細胞浸 潤及び胆管増生等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	豪州	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
	1年間 慢性毒性 試験	0、20、200、1,000 ppm 雄：0、0.57、5.33、27.9 雌：0、0.57、5.03、27.4	雄：5.33 雌：5.33	雌雄：0.57 雌雄：軽度の貧血、PT 延長、T.Chol 及び PL 増加	雄：5.33 雌：5.03 雄：RBC、Hb、Ht 減少、 PT 延長等 雌：体重増加抑制等	雄：5.33 雌：5.03 雄：RBC、Hb、Ht 減少、 PT 延長等 雌：体重増加抑制等
ADI (cRfD)			NOAEL：0.38 UF：100 cRfD：0.0038	NOEL：0.57 SF：100 ADI：0.006	NOAEL：1.30 SF：100 ADI：0.013	NOAEL：1.30 SF：100 ADI：0.013
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒 性/発がん性併合試験	イヌ慢性毒性試験	ラット 2 世代繁殖試験	ラット 2 世代繁殖試験

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

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	CGA 300407	ピリジン-3-カルバルデヒド
C	CGA 180778	3-ピリジンカルボキシアミド
D	5U IA2	4,5-ジヒドロ-6-カルボキシ-4-[(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-トリアジン-3(2 <i>H</i>)-オン
E	CGA313124 3U	4,5-ジヒドロ-6-ヒドロキシメチル-4-[(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-トリアジン-3(2 <i>H</i>)-オン
F	CGA359009 2U MB1	5-ヒドロ-6-メチル-4-[(ピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
G	CGA 215525	4-アミノ-6-メチル-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
H	CGA 249257	6-メチル-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
I	CGA 294849 MB2	4-アミノ-6-メチル-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
J	GS 23199	6-メチル-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
K	CGA 96956	1-メチル-3-ピリジンカルボン酸 又はトリゴネリン
L	CGA 319251	1,6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソ-3-ピリジンカルボン酸 又は6-ヒドロキシニコチン酸
M	CGA 180777	3-ピリジンカルボン酸 又はニコチン酸
N	CGA 128632	ピリジン-3-イル-メタノール
O	MB4 M4	6-メチル-4-[(6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
P	CGA363431 MB5 M5	5-ヒドロキシ-6-メチル-4-[(6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-4,5-ジヒドロ-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3-オン
Q	CGA 323584 MB12	6-メチル-4-[(ピリジン-3-イルメチレン)アミノ]-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
R	CGA 259168	<i>N</i> -(6-メチル-オキソ-2,5-ジヒドロ-3 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-4-イル)-アセトアミド
S	4bU	1,6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソ-3-ピリジンカルボキシアミド
T		4,6-ジメチル-2 <i>H</i> [1,2,4]トリアジン-3,5-ジオン
IA6		4,5-dihydro-6-methyl-4-[3-(1-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyridinylmethylene)-amino]-1,2,4-triazine-3(2 <i>H</i>)-one
IA7		1,2,4-triazine-4(3 <i>H</i> -yl)-acetamide
RF-1		未同定代謝物
RF-4		未同定代謝物

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
D.Bil	直接ビリルビン
DEN	<i>N</i> -ニトロソジエチルアミン
DHPN	ジヒドロキシ-ジ- <i>N</i> -プロピルニトロソアミン
DHT	ジハイドロテストステロン
DMSO	ジメチルスルホキシド
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FOB	機能観察総合評価
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
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)]
GST	グルタチオン- <i>S</i> -トランスフェラーゼ
GST-P	胎盤型グルタチオン- <i>S</i> -トランスフェラーゼ
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
LH	黄体形成ホルモン
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
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数

略称	名称
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デアルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
rT ₃	リバーストリヨードサイロニン
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
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
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ピメトロジン		ピメトロジン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1995 年度	1	1.5 ^G g ai/育苗箱 +	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	250 ^{WP} ×2	3	14	0.013	0.012	0.006	0.006
				21	0.005	0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1995 年度	1	1.5 ^G g ai/育苗箱	1	133	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1.5 ^G g ai/育苗箱 +	3	14	0.11	0.10	0.03	0.02
				21	0.08	0.08	0.03	0.02
ばれいしょ (塊茎) 1995 年度	1	250 ^{WP} ×2	3	14	0.38	0.38	0.45	0.44
				21	0.11	0.10	0.11	0.10
	1	1.5 ^G g ai/育苗箱	1	133	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
トマト (果実) 1995 年度	1	150 ^{WP} ×3	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	100 ^{WP} ×3	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ミニトマト (果実) 2004 年度	1	0.03 ^G g ai/株 +	3	1	0.038	0.038	0.050	0.048
				3	0.070	0.068	0.117	0.116
				7	0.048	0.048	0.022	0.020
	1	375 ^{WP} ×2	3	1	0.151	0.148	0.151	0.149
				3	0.118	0.116	0.162	0.162
				7	0.157	0.154	0.088	0.084
	1	0.03 ^G g ai/株 +	3	1	0.028	0.028	0.112	0.108
				1	0.057	0.053	0.138	0.136
ピーマン (果実) 1996 年度	1	0.03 ^G g ai/株 +	4	1	0.033	0.032	0.029	0.029
				1	0.162	0.160	0.039	0.038
	1	250 ^{WP} ×3	1	51	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	54	0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1	0.06 ^G g ai/株 +	4	1	0.35	0.33	0.28	0.27
				7	0.22	0.21	0.22	0.22
				14	0.18	0.18	0.14	0.14
	1	200 ^{WDG} ×3	4	1	0.14	0.14	0.14	0.14
ピーマン (果実) 1996 年度				7	0.19	0.18	0.15	0.14
				14	0.14	0.14	0.15	0.14
	1	0.06 ^G g ai/株	1	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				49	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	0.06 ^G g ai/株 +	2	1	0.017	0.016	0.026	0.026
				1	0.410	0.402	0.186	0.176
	1	167 ^{WP}	3	1	0.053	0.052	0.026	0.024
				1	0.353	0.342	0.556	0.524
ピーマン (果実) 1996 年度	1	0.06 ^G g ai/株 +	4	1	0.037	0.036	0.170	0.166
				7	0.013	0.012	0.038	0.038
	1	167 ^{WP} ×2	1	1	0.242	0.230	0.485	0.428
				7	0.062	0.061	0.155	0.150

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ピメトロジン		ピメトロジン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (果実) 2005 年度	1	0.03 ^G g ai/株 + 100WDG+ 120WDG+ 150WDG	4	1 3 7	0.4 0.4 0.1	0.4 0.4 0.1	0.3 0.2 <0.1	0.3 0.2 <0.1
	1	0.03 ^G g ai/株 + 220WDG+ 260WDG×2	4	1 3 7	0.5 0.7 0.4	0.5 0.6 0.4	0.5 0.4 0.3	0.5 0.4 0.3
なす (果実) 1997 年度	1	0.06 ^G g ai/株	1	82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			68	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	0.06 ^G g ai/株 + 167WP	2	1	0.064	0.061	0.075	0.074
	1			1	0.034	0.034	0.029	0.028
	1	0.06 ^G g ai/株 + 167WP×2	3	1	0.100	0.100	0.083	0.078
	1			1	0.043	0.042	0.016	0.016
	1	0.06 ^G g ai/株 + 167WP×3	4	1 7	0.157 0.047	0.156 0.046	0.167 0.030	0.160 0.026
	1			1 7	0.054 0.013	0.054 0.013	0.051 0.006	0.046 0.006
	1	0.06 ^G g ai/株 + 250WP×2	3	1	0.169	0.166	0.201	0.185
	1			1	0.099	0.098	0.089	0.089
	1	0.06 ^G g ai/株 + 250WP×2	4	1	0.221	0.218	0.155	0.150
	1			1	0.067	0.066	0.032	0.032
ししとう (果実) 2005 年度	1	0.06 ^G g ai/株 + 300WDG×3	4	1 7 14	0.8 0.2 <0.1	0.8 0.2 <0.1		
	1	0.06 ^G g ai/株 + 200WDG×3	4	1 7 14	0.6 0.2 <0.1	0.6 0.2 <0.1		
とうがらし (果実) 2005 年度	1	0.06 ^G g ai/株 + 200WDG×3	4	1 7 14	0.4 0.2 <0.1	0.4 0.2 <0.1		
	1	0.06 ^G g ai/株 + 100~150WDG ×3	4	1 7 14	0.4 <0.1 <0.1	0.4 <0.1 <0.1		
きゅうり (果実) 1995 年度	1	0.03 ^G g ai/株 + 375WP×2	3	1 3 7	0.011 0.005 <0.005	0.010 0.005 <0.005	0.021 0.007 <0.005	0.021 0.006 <0.005
	1	0.03 ^G g ai/株 + 500WP×2	3	1 3 7	0.116 0.040 0.011	0.112 0.040 0.010	0.118 0.034 0.006	0.116 0.033 0.006
	1	0.03 ^G g ai/株 + 250WP×2	3	1	0.033	0.033	0.033	0.032
	1	0.03 ^G g ai/株 + 333WP×2	3	1	0.061	0.060	0.071	0.070

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ピメトロジン		ピメトロジン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	0.03 ^G g ai/株 + 250WP×3	4	1	0.009	0.009	0.023	0.022
	1	0.03 ^G g ai/株 + 333WP×3	4	1	0.205	0.200	0.128	0.120
	1	0.03 ^G g ai/株	1	39	0.034	0.033	0.013	0.013
	1			28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
きゅうり (果実) 2005 年度	1	0.03 ^G g ai/株 + 300WDG×3	4	1 3 7	0.08 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 <0.05	0.06 <0.05 <0.05
	1	0.03 ^G g ai/株 + 180WDG+ 200WDG+ 250WDG	4	1 3 7	0.14 <0.05 <0.05	0.14 <0.05 <0.05	0.12 <0.05 <0.05	0.12 <0.05 <0.05
	1	250WP×2	2	1 3 7	0.1 <0.1 <0.1	0.1 <0.1 <0.1		
	1	313WP×2	2	1 3 7	0.1 <0.1 <0.1	0.1 <0.1 <0.1		
すいか (果実) 1997 年度	1	0.06 ^G g ai/株 + 167WP×4	5	3	0.008	0.006	0.016	0.014
	1	167WP×4		3	0.006	0.006	<0.005	<0.005
	1	0.06 ^G g ai/株 + 250WP×4	5	3 7	0.009 <0.005	0.008 <0.005	0.008 <0.005	0.007 <0.005
	1	250WP×4		3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.006 0.006	0.006 0.006
メロン (果実) 1997 年度	1	0.06 ^G g ai/株 + 250WP×4	5 ^a	3	0.007	0.006	<0.005	<0.005
	1	250WP×4		3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	0.06 ^G g ai/株 + 167WP×4	5 ^a	3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	167WP×4		3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
オクラ (果実) 2002 年度	1	208WP×3	3	1 3 7	0.22 0.04 <0.02	0.22 0.04 <0.02	0.13 <0.05 <0.05	0.13 <0.05 <0.05
	1			1 3 7	0.07 <0.02 <0.02	0.06 <0.02 <0.02	0.08 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05
	1			14 21 42	0.012 0.007 <0.005	0.012 0.006 <0.005	0.012 0.010 <0.005	0.012 0.008 <0.005
	1			14 21 42	0.011 0.008 <0.005	0.010 0.008 <0.005	0.008 <0.005 <0.005	0.008 <0.005 <0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ピメトロジン		ピメトロジン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果肉) 2002 年度	1	375WP×2	2	14	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも (果皮) 2002 年度	1	375WP×2	2	14	0.104	0.100	0.056	0.055
				21	0.045	0.044	0.050	0.045
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			14	0.445	0.444	0.102	0.091
				21	0.100	0.100	0.094	0.081
				42	0.027	0.027	0.010	0.009
うめ (果実) 1997 年度	1	333WP×2	2	30	0.027	0.025	0.012	0.012
	1	416WP×2	2	30	0.006	0.006	<0.005	<0.005
	1	500WP×2	2	21	0.233	0.232	0.196	0.196
				30	0.017	0.016	0.028	0.025
	1	625WP×2	2	21	0.034	0.030	0.008	0.007
				30	0.021	0.018	<0.005	<0.005
いちご (果実) 1997 年度	1	250WP×3	3	1	0.133	0.130	0.175	0.175
	1		3	1	1.00	0.969	0.961	0.938
	1	167WP	1	1	0.201	0.198	0.090	0.084
	1			1	0.135	0.129	0.166	0.162
	1	167WP×2	2	1	0.100	0.100	0.148	0.146
	1			1	0.240	0.234	0.190	0.180
	1	167WP×3	3	1	0.132	0.126	0.106	0.106
	7			0.063	0.062	0.052	0.051	
	1			0.430	0.410	0.436	0.412	
				7	0.149	0.148	0.127	0.126

- ・ G : 粒剤、WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤
- ・ 農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に a を付した
- ・ 定量限界未満のデータは定量限界値に < を付した。

◎参考 作物残留試験、分析対象：代謝物 K 及び M

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					社内分析機関			
					K		M	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1995 年度	1	1.5 ^G g ai/育苗箱 + 250 ^{WP} ×2	0	—	38	38	4	4
			3	14	41	41	2	2
				21	43	43	3	3
	1		0	—	40	40	3	3
			3	14	46	46	4	4
				21	46	46	4	4
ばれいしょ (塊茎) 1995 年度	1	150 ^{WP} ×3	0	—	30	30	18	18
			3	14	27	27	11	11
				21	24	24	9	9
	1		0	—	60	57	27	25
			3	14	68	68	20	20
				21	40	40	9	9
トマト (果実) 1995 年度	1	0.03 ^G g ai/株 + 375 ^{WP} ×2	0	—	49	48		
			3	1	59	59		
				7	60	60		
	1		0	—	49	46		
			3	1	55	52		
				7	45	44		
	1	0.03 ^G g ai/株 + 250 ^{WP} ×3	0	—	49	48		
			4	1	56	56		
			0	—	49	46		
			4	1	52	52		

・ G : 粒剤、WP : 水和剤

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録「ピメトロジン」（殺虫剤）（平成 19 年 4 月 28 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表予定
- 3 US EPA : Federal Register/Vol. 70, No. 143, 43292～43298(2005)
- 4 US EPA : Federal Register/Vol. 69, No. 111, 32346～32351(2004)
- 5 US EPA : Pesticide Fact Sheet Pymetrozine (2000)
- 6 Australia APVMA : Evaluation Report/Trade Name:FULFILL Insecticide, Active Constituent:Pymetrozine (2002)
- 7 Australia APVMA : PYMETROZINE (2000)
- 8 Australia APVMA : Technical Assessment Report /Trade Name :CHESS 250 WP INSECTICIDE, Active Constituent : Pymetrozine (1999)
- 9 食品健康影響評価について（平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325010 号）
- 10 ピメトロジンの食品健康影響評価に係る追加提出資料：シンジェンタ ジャパン株式会社、2010 年、未公表
- 11 農薬抄録「ピメトロジン」（殺虫剤）（平成 20 年 11 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表予定
- 12 ピメトロジンの食品健康影響評価に係る追加提出資料：シンジェンタ ジャパン株式会社、2010 年、未公表
- 13 農薬抄録「ピメトロジン」（殺虫剤）（平成 22 年 1 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表予定

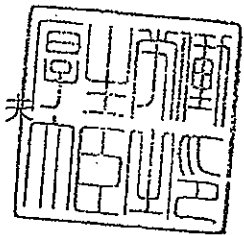
厚生労働省発食安0621第4号

平成23年6月21日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

オキシフルオルフェン

平成23年7月12日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年6月21日付け厚生労働省発食安0621第4号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくオキシフルオルフェンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

オキシフルオルフェン

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：オキシフルオルフェン [Oxyfluorfen (ISO)]

(2) 用途：除草剤

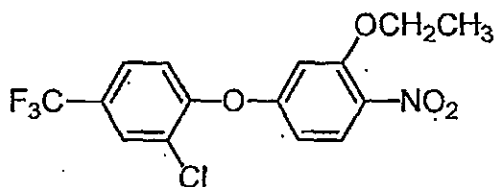
ジフェニルエーテル系除草剤である。プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ阻害剤である。茎葉及び根からとりこまれるが、そこから他の部位への移行はほとんどない選択性接触型除草剤であると考えられている。

(3) 化学名

2-chloro- α, α, α -trifluoro-*p*-tolyl 3-ethoxy-4-nitrophenylether (IUPAC)

2-chloro-1-(3-ethoxy-4-nitrophenoxy)-4-(trifluoromethyl)benzene (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{11}ClF_3NO_4$
分子量	361.72
水溶解度	0.1mg/L
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.47$ (25°C)

(米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内で農薬登録がされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 米国

①22. 3%オキシフルオルフェン乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	総使用量	収穫前日数	使用方法
アーティチョーク	Cheeseweed (malva) Groundsel, common Mustard, common yellow Oxalis (Bermuda buttercup) Shepherdspurse Sowthistle, annual 等	雑草発生前／雑草発生後	4-6pt/acre	6pt/acre /作期	5 日前まで	散布
ブロッコリー キャベツ カリフラワー	Carpetweed Pigweed, redroot Purslane, common Smartweed, Pennsylvania	雑草発生前	1-2pt/acre	2pt/treated acre/作期	—	散布
カカオ豆 (ハワイ州のみ)	Purslane, common Spurge, garden 等	雑草発生前／雑草発生後	2-8pt/acre	8pt/acre /作期 もしくは 24pt/acre /年	1 日前まで	散布
コーヒー	Purslane, common Spurge, garden 等	雑草発生前／雑草発生後	2-8pt/acre	8pt/処理 acre/回 もしくは 24pt/処理 acre/年	1 日前まで	散布
綿実	Cocklebur, common Croton, tropic Groundcherry, cutleaf Groundcherry, Wright Jimsonweed Lambsquarters, common Morningglory, annual Nightshade, American	雑草発生後	1-2pt/acre	2pt/acre /回もしくは 4pt/処理 acre/作期 (アリゾナ及びカリフォルニア州)、 2pt/acre/作期 (その他の州)	75 日前まで (アリゾナ及びカリフォルニア州)	散布

	black Nightshade, black Nightshade, hairy Pigweed, redroot Poinsettia, wild Purslane, common Sesbania, hemp Sicklepod Sida, prickly (teaweed) Smartweed, Pennsylvania 等				90日 前まで (その 他の 州)	
大豆等 (休耕期)	Buttercup, smallflower Cheeseweed (malva) Eveningprimrose, cutleaf Filaree, broadleaf Filaree, redstem Geranium, Carolina Groundcherry, cutleaf Groundsel, common Henbit Ladysthumb Minerslettuce Mustard species Nettle, burning Oxalis Pigweed, redroot Purslane, common Redmaids Rocket, London Shepherdspurse Sida, prickly Sowthistle, annual Velvetleaf (wildcotton)	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	1-2pt /acre	2pt/acre/休耕 期	—	散布
にんにく	Purslane, common 等	雑草 発生 後 雑草 発生 後	2-4fl oz /acre 0.5-1pt /acre	2pt/acre /作期	60日 前まで	散布

		雑草 発生 後	0.5pt /acre			
グアバ (ハワイ州のみ)	Ageratum Buttonweed Crotalaria Purslane, common Spurge, garden	雑草 発生 前	5-8pt/acre	8pt/acre/回 16pt/作期	1 日前 まで	散布
	Purslane, common Spurge, garden	雑草 発生 後	2-8pt/acre			
西洋わさび	Lambsquarters, common Pigweed, redroot Purslane, common Shepherdspurse Smartweed, Pennsylvania	雑草 発生 前	2pt/acre	2pt/acre	—	散布
たまねぎ	Canarygrass (annual) Eveningprimrose, cutleaf Groundsel, common Mallow, little (malva) Nightshade, black Pigweed, prostrate Pigweed, redroot Puncturevine Purslane, common Rocket, London Sage, lanceleaf Shepherdspurse Sowthistle, annual	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	0.5-2 pt/acre(州 によって異 なる)	2pt/acre /作期	4 5 日 前まで	散布
パパイヤ (ハワイ州のみ)	Amaranth, spiny Purslane, common Spurge, garden	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	4pt/acre	4pt/処理 acre/ 回 もしくは、12pt/ 処理 acre/年	1 日前 まで	散布

果樹類 ナッツ類 (アーモンド、りんご、アプリコット、アボガド、おうとう、ぶどう、キウイ、びわ、ネクタリン、もも、なし、ペカン、ざくろ、プルーン、マルメロ等)	Pigweed, redroot Sowthistle, annual 等	雑草発生前	5-6pt/acre	6pt/acre/作期	—	散布
		雑草発生後	2-6pt/acre			
ぶどう (カリフォルニア州のみ)	Cheeseweed malva Fiddleneck, coast Groundsel, common Henbit Minerslettuce Mustard, black Nettle, burning Nightshad, black Pigweed, redroot Purslane, common Redmaids Rocket, London Sowthistle, annual 等	雑草発生前	2pt/acre	6pt/acre/作期	14日前まで	散布
		雑草発生後	1-2pt/acre			

②41.0%オキシフルオルフェン乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	総使用量	収穫前日数	使用方法
アーティチョーク	Cheeseweed (malva) Groundsel, common Mustard, common yellow Oxalis(Bermuda buttercup) Shepherdspurse Sowthistle, annual 等	雑草発生前/ 雑草発生後	2-3pt/acre	3pt/acre/作期	5日前まで	散布
ブロッコリー キャベツ カリフラワー	Carpetweed Pigweed, redroot Purslane, common Smartweed, Pennsylvania	雑草発生前	0.5-1pt/acre	1pt/処理acre/作期	—	散布

カカオ豆 (ハワイ州のみ)	Purslane, common Spurge, garden 等	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	1-4pt /acre	4pt/acre/作期 もしくは 12pt/acre/年	1 日 前ま で	散 布
コーヒー	Purslane, common Spurge, garden 等	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	1-4pt /acre	4pt/処理 acre/回 もしくは 12pt/散 布/acre/年	1 日 前ま で	散 布
綿実	Cocklebur, common Croton, tropic Groundcherry, cutleaf Groundcherry, Wright Jimsonweed Lambsquarters, common Morningglory, annual Nightshade, American black Nightshade, black Nightshade, hairy Pigweed, redroot Poinsettia, wild Purslane, common Sesbania, hemp Sicklepod Sida, prickly (teaweed) Smartweed, Pennsylvania 等	雑草 発生 後	0.5-1pt /acre	1pt/acre/回もし くは 2pt/処理 acre/作期 (アリ ゾナ及びカリフ オルニア州)、 1pt/acre/作期 (その他の州)	7 5 日前 まで (ア リゾ ナ及 びカ リフ オル ニア 州) 9 0 日前 まで (そ 他の の 州)	散 布
大豆等 (休耕期)	Buttercup, smallflower Cheeseweed (malva) Eveningprimrose, cutleaf Filaree, broadleaf Filaree, redstem Geranium, Carolina Groundcherry, cutleaf Groundsel, common Henbit Ladysthumb	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	0.5-1pt /acre	1pt/acre/休耕期	—	散 布

	Minerslettuce Mustard species Nettle, burning Oxalis Pigweed, redroot Purslane, common Redmaids Rocket, London Shepherdspurse Sida, prickly Sowthistle, annual Velvetleaf (wildcotton)					
にんにく	Purslane, common 等	雑草 発生 後	1-2fl oz /acre	1pt/acre/作期	60 日前 まで	散 布
		雑草 発生 後	0.25-0.5pt /acre			
		雑草 発生 後	0.25pt /acre			
グアバ (ハワイ州のみ)	Ageratum Buttonweed Croton Purslane, common Spurge, garden	雑草 発生 前	2.5-4pt /acre	4pt/acre/回 もしくは8pt/作 期	1日 前 まで	散 布
	Purslane, common Spurge, garden	雑草 発生 後	1-4pt /acre			
西洋わさび	Lambsquarters, common Pigweed, redroot Purslane, common Shepherdspurse Smartweed, Pennsylvania	雑草 発生 前	1pt /acre	1pt/acre		散 布
たまねぎ	Canarygrass (annual) Eveningprimrose, cutleaf Groundsel, common Mallow, little (malva) Nightshade, black	雑草 発生 前/ 雑草 発生	0.25-1 pt/acre (州 によって異 なる)	1pt/acre/作期	45 日前 まで	散 布

	Pigweed, prostrate Pigweed, redroot Puncturevine Purslane, common Rocket, London Sage, lanceleaf Shepherdspurse Sowthistle, annual	後				
パパイヤ (ハワイ州のみ)	Amaranth, spiny Purslane, common Spurge, garden	雑草 発生 前/ 雑草 発生 後	4pt/acre	4pt/処理acre/回 もしくは12pt/処 理acre/年	1日 前ま で	散布
果樹類 ナッツ類 (アーモンド、りんご、 アプリコット、アボガ ド、おうとう、ぶどう、 キウイー、びわ、ネク タリン、もも、なし、 ペカン、ざくろ、プル ーン、マルメロ等)	Pigweed, redroot Sowthistle, annual 等	雑草 発生 前 雑草 発生 後	2.5-3pt /acre 1-3pt /acre	3pt/acre/作期	—	散布
ぶどう (カリフォルニア州の み)	Cheeseweed malva Fiddleneck, coast Groundsel, common Henbit Minerslettuce Mustard, black Nettle, burning Nightshade, black Pigweed, redroot Purslane, common Redmaids Rocket, London Sowthistle, annual 等	雑草 発生 前 雑草 発生 後	1pt /acre 0.5-1pt /acre	3pt/acre/作期	14 日前 まで	散布

(2) オーストラリア

①オキシフルオルフェン 240g/L 乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	使用方法
ブロッコリー キャベツ カリフラワー	Amsinckia Barley grass Capeweed	雑草発生前土壌	1.5 - 2L/ha	散布
コーヒー豆	Deadnettle Liverseed grass	雑草発生前土壌 雑草 2 ~ 4 葉期	2 - 4L/ha	散布
ぶどう、仁果類 核果類、ナッツ類等	Pigweed Redshank	雑草発生前土壌 雑草 4 ~ 6 葉期	3 もしくは 4L/ha	散布
アボガド、グアバ、キウイ ー、マンゴー、パパイア、 パッションフルーツ等	Shepherd' s purse Sow thistle Small flowered mallow Stinkgrass Wild radish 等	雑草発生前土壌 雑草発芽後	4L/ha	散布

②オキシフルオルフェン 480g/L 乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	使用方法
ブロッコリー キャベツ カリフラワー	Amsinckia Barley grass Capeweed	雑草発生前土壌	0.75 - 1L/ha	散布
コーヒー豆	Deadnettle Liverseed grass	雑草発生前土壌 雑草 2 ~ 4 葉期	1 - 2L/ha	散布
ぶどう、仁果類、核果類 ナッツ類	Pigweed Redshank	雑草発生前土壌 雑草 4 ~ 6 葉期	1.5 もしく は 2L/ha	散布
アボガド、グアバ、キウイ ー、マンゴー、パパイア、 パッションフルーツ等	Shepherd' s purse Sow thistle Small flowered mallow Stinkgrass Wild radish 等	雑草発生前土壌 雑草発芽後	2L/ha	散布

③オキシフルオルフェン 480g/L 乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	使用方法
アーモンド、りんご アプリコット	Amsinckia Capeweed	雑草発生前土壌 雑草発生前初期	3 もしくは 4 L/ha	散布
ぶどう、もも、なし ペカン、すもも ナッツ	Deadnettle Liverseed grass Pigweed	雑草生長期 雑草発生前初期	75mL/ha 25mL/100L	散布
アボガド、キウイ、	Redshank	雑草発生前土壌	4L/ha	散布

マンゴー、パッションフルーツ等	Shepherd' s purse Stinkgrass	雑草発生初期		
ブロッコリー キャベツ カリフラワー	Wild radish 等	雑草発生前土壌	1.5 - 2L/ha	散布
たまねぎ	Common cotula Crowsfoot/storksbill Deadnettle Docks Fumitory Groundsel Hogweed/wireweed Milk thistle Plantain Potato weed Sorrel Volunteer potato 等	1 1/2 ~ 2 1/2 葉期	350 - 500mL/ha	散布
小麦、大麦、ライ麦等	一年生雑草	雑草成長期	75mL/ha	散布

(3) カナダ

オキシフルオルフェン 240g/L 乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	収穫前日数	使用方法
いちご	広葉雑草 (field pansy、wood sorrell 等)	雑草休眠期	1L/ha	収穫150 日前まで	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

オキシフルオルフェン

② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、石油エーテルで洗浄した後、塩化ナトリウム及び水を加えて石油エーテルに抽出する。シリカゲルカラム及び塩基性アルミナカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

定量限界: 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験（家畜残留試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、オキシフルオルフェンが飼料中濃度として0、0.278、0.834及び2.78ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるオキシフルオルフェン含量を測定した。（定量限界：0.003ppm）また、乳については、1日2回採取した。投与1日前、投与後1、4、7、10、14、17、21、24、28及び31日後に搾乳したものを測定した（検出限界：0.003ppm）。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

	0.278 ppm 投与群	0.834 ppm 投与群	2.78 ppm 投与群
筋肉	<0.003	<0.003	0.011
脂肪	0.007	0.021	0.102
肝臓	<0.003	<0.003	<0.003
腎臓	<0.003	<0.003	0.006
乳	<0.003	0.004	0.009

③ 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、オキシフルオルフェンが飼料中濃度として0、0.086、0.345及び1.21ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、腎臓、肝臓及び脂肪に含まれるオキシフルオルフェン含量を測定した。（定量限界：0.003ppm）また、鶏卵については、毎日採卵し、休薬期間を設定した個体については、休薬期間中も毎日採卵を行った。結果については表2を参照。

表2. 産卵鶏の組織中の最大残留量(ppm)

	0.086 ppm 投与群	0.345 ppm 投与群	1.21 ppm 投与群
筋肉	0.004	0.022	0.055
脂肪	0.163	0.629	1.77
肝臓	0.016	0.025	0.069
卵	0.024	0.057	0.213

上記の結果に関連して、米国では牛及び家禽におけるMTDBはそれぞれ5.344ppm、0.121ppmと評価している。

注）最大理論的飼料由来負荷（Maximum Theoretical Dietary Burden：MTDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(2) 推定残留量

牛及び産卵鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 畜産物中の推定残留量; 牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	0.019	0.215	<0.003	0.009	0.015

表3-2. 畜産物中の推定残留量; 産卵鶏(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.008	0.257	0.016	0.064

5. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたオキシフルオルフェンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量: 2.43 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数: 100

ADI: 0.024mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験ではすべて陰性の結果が得られたので、オキシフルオルフェンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてとうもろこし、大豆、果実、畜産物等に、豪州において米、小麦果実、畜産物等に基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

オキシフルオルフェンとする。

また、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、食品中の暴露評価対象物質としてオキシフルオルフェン（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

各食品について基準値案の上限までオキシフルオルフェンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、１日当たり摂取する農薬の量（理論最大１日摂取量（TMD I））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙３参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	TMD I / ADI (%) ^{注)}
国民平均	1. 7
幼小児（１～６歳）	4. 5
妊婦	1. 6
高齢者（６５歳以上）	1. 6

注）TMD I 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- （４）本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

海外作物残留試験一覧表

豪州

作物名	試験圃場数	剤型	使用量・使用方法	経過日数	最大残留量 (ppm)
小麦	6	240g/L EC	240, 480, 960g ai/ha	230-270日	圃場A~C: ND (<0.05) (#) (n=3)
			2L/ha	5, 11, 14, 21日	圃場D: 0.23 (#)
			6L/ha	5日	圃場E: 0.05 (#)
			1.5L/ha	11日	圃場F: 0.06 (#)
大麦	2	240g/L EC	480, 960g/ha	171, 185日	圃場A~B: ND (<0.02) (#) (n=2)
たまねぎ	4	240g/L	120g/ha	72日	圃場A: ND (<0.02) (#)
			240g/ha	72日	圃場B: ND (<0.02)
			480g/ha	72日	圃場C: ND (<0.02) (#)
			1500g/ha	16日	圃場D: ND (<0.02) (#)
ブロッコリー	7	—	240, 480g ai/ha	80日	圃場A~B: ND (<0.01) (#) (n=2)
			960g ai/ha	80日	圃場C: ND (<0.01)
			240, 360, 480g ai/ha	84-94日	圃場D~F: ND (<0.01) (#) (n=3)
			960g ai/ha	84-94日	圃場G: 0.01
キャベツ	4	—	240g ai/ha	117日	圃場A: ND (<0.01) (#)
			360g ai/ha		圃場B: 0.01
			480g ai/ha		圃場C: ND (<0.01)
			960g ai/ha		圃場D: ND (<0.01) (#)
アボガド	3	—	480g ai/ha	57日	圃場A: ND (<0.01) (#)
			960, 1920g ai/ha		圃場B~C: ND (<0.01) (n=2)
マンゴー	2	—	1920, 3840g ai/ha	7, 14日	圃場A~B: ND (<0.01) (#) (n=2)

米国

作物名	試験圃場数	剤形	使用量・使用方法	経過日数	(ppm)
アーティ チョーク	4	240g/L	375g ai/ha	243日	圃場A: <0.01 (#)
			940g ai/ha	92日	圃場B: <0.01 (#)
			365g ai/ha	243日	圃場C: <0.01 (#)
			934g ai/ha	61日	圃場D: <0.01 (#)
キャベツ	4	240g/L	720g ai/ha	106日	圃場A: <0.01 (#)
			480g ai/ha	73日	圃場B: <0.01 (#)
			720g ai/ha	77日	圃場C: <0.01 (#)
			480g ai/ha	68日	圃場D: <0.01 (#)
カリフラワー	2	240g/L	720g ai/ha	137日	圃場A: <0.01 (#)
			480g ai/ha	106日	圃場B: <0.01 (#)
たまねぎ	8	240g/L	500g ai/ha	105日	圃場A: <0.005
			530g ai/ha	92日	圃場B: <0.005
			500g ai/ha	132, 133日	圃場C~D: <0.005 (n=2)
			510g ai/ha	39日	圃場E: <0.005
			440g ai/ha	100日	圃場F: <0.005
			500g ai/ha	107日	圃場G: <0.005
			480g ai/ha	111日	圃場H: <0.005
ブロッコリー	14	19.4%	0.50 lb ai/acre	45, 50日	圃場A~C: <0.01 (#) (n=3)
			0.50, 1.00 lb ai/acre	49日	圃場D~E: <0.01 (#) (n=2)
			0.50 lb ai/acre	49, 57, 65日	圃場F~H: <0.01 (#) (n=3)
			0.25, 0.37, 0.50 lb ai/acre	63日	圃場I: <0.01 (#)
			0.25, 0.37, 0.50 lb ai/acre	72日	圃場J~L: <0.01 (#) (n=3)
			0.50 lb ai/acre	65, 66日	圃場M~N: <0.01 (#) (n=2)
りんご	8	23.5%	1440g ai/acre	194, 204, 211, 213日	圃場A~D: <0.005 (#) (n=4)
		22.3%		194, 204, 211, 213日	圃場E~H: <0.005 (n=4)
なつめやし	6	23.5%/25%	2.0pt. ai/acre	6, 7, 8日	圃場A~C: <0.01 (n=3)
			4.0pt. ai/acre	6, 7, 8日	圃場D~F: <0.01 (n=3)
なし	2	22.3%	1.51kg ai/ha	111日	圃場A: <0.005 (#)
			1.56kg ai/ha	114日	圃場B: <0.005 (#)
アボガド	1	—	2.24kg ai/ha	241日	圃場A: <0.01 (#)

グアバ	1	—	1. 12, 2. 24or4. 48kg ai/ha (8or9回)	1, 7日	圃場A : <0.01 (#)
パパイヤ	1	—	0. 56, 1. 12, 2. 24or4. 48kg ai/ha (3回)	1, 7日	圃場A : <0.01 (#)
プラム	8	23. 5%	2. 0 lb ai/acre	150日	圃場A : <0.01 (#)
			8. 0 lb ai/acre	124, 150日	圃場B : <0.01 (#)
			4. 0 lb ai/acre	123, 131, 132日	圃場C : 0.01 (#)
			8. 0 lb ai/acre	123, 131, 132日	圃場D : <0.01 (#)
			2. 0 lb ai/acre	7日	圃場E : 0.01 (#)
			4. 0 lb ai/acre	7日	圃場F : <0.01 (#)
			2. 0, 4. 0 lb ai/acre	7日	圃場G~H : <0.01 (#) (n=2)
もも	24	23. 5%	1. 4 lb ai/acre	469日	圃場A~B : <0.01 (#) (n=2)
			0. 5 lb ai/acre	140日	圃場C : 0.02 (#)
			1. 0 lb ai/acre	140, 211日	圃場D~E : 0.01 (#) (n=2)
			0. 5, 1. 0lb ai/acre	71日	圃場F~G : 0.01 (#) (n=3)
			0. 5 lb ai/acre	91, 106日	圃場H : 0.01 (#)
			1. 0 lb ai/acre	91, 106日	圃場I : <0.01 (#)
			2. 0, 8. 0 lb ai/acre	150日	圃場J~K : <0.01 (#) (n=2)
			2. 0 lb ai/acre	116, 127, 216日	圃場L~N : <0.01 (#) (n=3)
			2. 0, 4. 0 lb ai/acre	229日	圃場O~P : <0.01 (#) (n=2)
			4. 0 lb ai/acre	121, 138日	圃場Q : <0.01 (#)
ブルーーン	9	23. 5%	2. 0 lb ai/acre	7, 99, 115, 127, 129, 151日	圃場R~Y : <0.01 (#) (n=8)
			1. 0 lb ai/acre	469日	圃場A : <0.01 (#)
			4. 0 lb ai/acre	469日	圃場B : 0.01 (#)
			2. 0 lb ai/acre	183日	圃場C : <0.01 (#)
			2. 0, 4. 0, 8. 0 lb ai/acre	204日	圃場D~F : <0.01 (#) (n=3)
おうとう	7	23. 5%	2. 0, 4. 0, 8. 0 lb ai/acre	193日	圃場G~I : <0.01 (#) (n=3)
			2. 0 lb ai/acre	6, 70, 80, 89, 90, 110日	圃場A~G : <0.01 (#) (n=8)
アプリコット	6	23. 5%	2. 0 lb ai/acre	135日	圃場A : <0.01 (#)
			2. 0 lb ai/acre	82日	圃場B : <0.01 (#)
			4. 0, 8. 0 lb ai/acre	149日	圃場C~D : 0.01 (#) (n=2)
			2. 0 lb ai/acre	196日	圃場E : <0.01 (#)
			2. 0 lb ai/acre	196日	圃場F : <0.01 (#)
綿	41	23. 5% EC	0. 56kg ai/ha	114, 117日	圃場A : <0.01 (#)
			0. 28, 0. 56kg ai/ha	76日	圃場B~C : <0.01 (#) (n=2)
			0. 84, 1. 12kg ai/ha	76日	圃場D~E : <0.01 (n=2)
			0. 28kg ai/ha	133日	圃場F : <0.01 (#)
			0. 56, 1. 12kg ai/ha	123日	圃場G~H : <0.01 (#) (n=2)
			0. 56kg ai/ha	103日	圃場I : <0.01 (#)
			1. 12kg ai/ha	137日	圃場J : <0.01
			0. 28kg ai/ha	76日	圃場K : <0.01 (#)
			0. 56kg ai/ha	76日	圃場L : 0.01 (#)
			1. 12kg ai/ha	76日	圃場M : 0.01
			1. 68kg ai/ha	76日	圃場N : <0.01 (#)
			0. 56kg ai/ha	103, 109, 137日	圃場O : <0.01 (#)
			0. 28kg ai/ha	136, 140, 155日	圃場P : <0.01 (#)
			0. 56kg ai/ha	98, 120日	圃場Q : 0.02 (#)
			1. 12kg ai/ha	98日	圃場R : <0.01
			0. 56kg ai/ha	74日	圃場S : <0.01 (#)
			1. 12kg ai/ha	74日	圃場T : <0.01
			1. 68, 2. 24kg ai/ha	74日	圃場U~V : <0.01 (#)
			0. 42kg ai/ha	123日	圃場W : <0.01 (#)
			0. 84kg ai/ha	123日	圃場X : <0.01
			0. 56kg ai/ha	97日	圃場Y : <0.01 (#)
			1. 12kg ai/ha	97日	圃場Z : <0.01
			0. 56kg ai/ha	97日	圃場AA : 0.01 (#)
			1. 12kg ai/ha	97日	圃場AB : <0.01 (#)
			0. 28~0. 56kg ai/ha	147日	圃場AC~AD : <0.01 (#) (n=2)
			0. 56kg ai/ha	98日	圃場AE : <0.01 (#)
			1. 12kg ai/ha	98日	圃場AF : <0.01
				68日	圃場AG : <0.01 (#)
			0. 358kg ai/ha	83, 85, 87, 91日	圃場AH : <0.01 (#)
				56, 59, 66, 70, 87, 108, 111日	圃場AI~AM : <0.01 (#) (n=7)
			0. 5, 1. 0 lb ai/acre	76日	圃場AO~AP : 0.01 (#) (n=2)

ネクタリン	7	23.5%	1.0, 2.0 lb ai/acre	132日	圃場A~B : <0.01 (#) (n=2)
			2.0 lb ai/acre	128日	圃場B : <0.01 (#)
			4.0, 8.0 lb ai/acre	127日	圃場C~D : <0.01 (#) (n=2)
			1.0, 4.0 lb ai/acre	468日	圃場E~F : 0.02 (#) (n=2)
バナナ	4	—	0.50, 1.00, 2.50, 5.00kg ai/ha	99, 111, 118, 178日	圃場A~D : <0.01 (#) (n=4)
アーモンド	27	23.5%	2.0 lb ai/acre	13, 27日	圃場A~B : <0.01 (#) (n=2)
			3.0 lb ai/acre	15, 30日	圃場C : 0.01 (#)
			4.0 lb ai/acre	15, 30日	圃場D : 0.02 (#)
			2.0 lb ai/acre	18, 34, 162, 168日	圃場E~G : <0.01 (#) (n=3)
			4.0 lb ai/acre	209日	圃場H : <0.01 (#)
			2.0, 4.0 lb ai/acre	224日	圃場I : <0.01 (#)
			2.0, 4.0, 8.0 lb ai/acre	210日	圃場J~L : <0.01 (#) (n=3)
			1.0 lb ai/acre	271日	圃場M : 0.02 (#)
			4.0 lb ai/acre	287日	圃場N : 0.02 (#)
			2.0 lb ai/acre	13, 27日	圃場O : <0.01 (#)
			2.0 lb ai/acre	13, 27日	圃場P : <0.09 (#)
			3.0 lb ai/acre	15, 30日	圃場Q : <0.01 (#)
			4.0 lb ai/acre	15, 30日	圃場R : <0.01 (#)
			2.0 lb ai/acre	18, 34日	圃場S : 0.07 (#)
			2.0 lb ai/acre	162日	圃場T : 0.03 (#)
			2.0 lb ai/acre	198日	圃場U : <0.01 (#)
			4.0 lb ai/acre	209日	圃場V : <0.01 (#)
			2.0, 4.0 lb ai/acre	224日	圃場W~X : 0.03 (#) (n=2)
			2.0, 4.0, 8.0 lb ai/acre	210日	圃場Y~AA : <0.01 (#) (n=3)
ペカン	20	23.5%	4.0 lb ai/acre	7日	圃場A : 0.01 (#)
			4.0 lb ai/acre	7, 28日	圃場B~F : <0.01 (#) (n=5)
			2.0 lb ai/acre	28日	圃場G : <0.01 (#)
			2.0, 4.0 lb ai/acre	7日	圃場H~I : <0.01 (#) (n=2)
			2.0 lb ai/acre	7日	圃場J : <0.01 (#)
			4.0 lb ai/acre	7日	圃場K : 0.02 (#)
			4.0 lb ai/acre	7日	圃場L : <0.01 (#)
			4.0 lb ai/acre	7日	圃場M : 0.08 (#)
			4.0 lb ai/acre	28日	圃場N~P : <0.01 (#) (n=3)
			4.0 lb ai/acre	7日	圃場Q : 0.03 (#)
			4.0 lb ai/acre	7日	圃場R : 0.04 (#)
			2.0 lb ai/acre	7日	圃場S : 0.17 (#)
			2.0 lb ai/acre	7日	圃場T : 0.02 (#)
西洋わさび	2	19.4%	0.5lb ai/acre	141, 144日	圃場A~B : <0.01 (#) (n=2)
ぶどう	6	240g/L	1440g ai/ha	175, 179, 186, 188, 190, 195日	圃場A~F : <0.01 (#) (n=6)
大豆	2	19.4%	560g/ha	107日	圃場A : ND (<0.003) (#)
			2800g/ha	136日	圃場B : ND (<0.003) (#)
コーヒー	19	23.5%, 19.4%, 1%	0.40, 1.78 lb ai/acre	85日	圃場A~B : <0.01 (#) (n=2)
			0.89, 1.78 lb ai/acre	39日	圃場C~D : <0.01 (#) (n=2)
			2×0.89, 2×1.78 lb ai/acre	34日	圃場E~F : <0.01 (#) (n=2)
			2×0.89, 2×1.78 lb ai/acre	56日	圃場G~H : <0.01 (#) (n=2)
			2×1.78 lb ai/acre	3日	圃場I : <0.01 (#)
			0.89, 1.11, 1.33, 1.78 lb ai/acre	81日	圃場J~M : 0.01 (#) (n=4)
			0.66 lb ai/acre	124日	圃場N : <0.01 (#)
			2×0.66 lb ai/acre	124日	圃場O : <0.01 (#)
			0.89 lb ai/acre	124日	圃場P : 0.02 (#)
			2×0.89 lb ai/acre	124日	圃場Q : <0.01 (#)
			0.43, 0.86 lb ai/acre	41日	圃場R~S : <0.01 (#) (n=2)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (＃)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.05				
小麦	0.05	0.05			0.05 オーストラリア	【<0.05-0.23(#)(n=6)(豪州)】
大麦	0.05	0.05			0.05 オーストラリア	【<0.02(#)(n=2)(豪州)】
ライ麦		0.05				
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類	0.05	0.05			0.05 オーストラリア	【豪州の小麦、大麦参照】
大豆	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.003(#)(n=4)(米国)】
西洋わさび	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=2)(米国)】
キャベツ	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=4)(米国)】
芽キャベツ		0.05				
カリフラワー	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(n=2)(米国)】
ブロッコリー	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=14)(米国)】
その他のあぶらな科野菜		0.05				
アーティチョーク	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(n=4)(米国)】
たまねぎ	0.05	0.05			0.05 オーストラリア	【<0.005(#)(n=8)(豪州)】
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にんにく		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
えだまめ		0.05				
りんご	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.005(n=8)(米国)】
日本なし	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国の西洋なし参照】
西洋なし	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.005(#)(n=2)(米国)】
マルメロ		0.05				
びわ		0.05				
もも		0.05				
ネクタリン	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01-0.02(#)(n=7)(米国)】
あんず(アプリコットを含む。)	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=6)(米国)】
すもも(プルーンを含む。)	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=9)(米国)】
うめ		0.05				
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=7)(米国)】
いちご		0.05				
ぶどう	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=6)(米国)】
かき		0.03				
バナナ	0.05	0.03			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=4)(米国)】
キウイ		0.03				
パパイヤ	0.05	0.01			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=2)(米国)】
アボカド	0.05	0.03			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=1)(米国)】
パイナップル		0.01				
グアバ	0.05	0.01			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=1)(米国)】
マンゴー	0.05	0.01			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=2)(豪州)】
パッションフルーツ		0.01				
なつめやし	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=6)(米国)】
その他の果実		0.05				
綿実	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)(n=41)(米国)】
ぎんなん		0.05				
くり	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国ヘカン、アーモンド参照】

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ペカン	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01-0.17(※)(n=20)(米 国)】
アーモンド	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01-0.09(※)(n=27)(米 国)】
くるみ	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参 照】
その他のナッツ類	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参 照】
コーヒー豆	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01-0.02(※)(n=19)(米 国)】
カカオ豆		0.05				
その他のスパイス		0.05				
その他のハーブ		0.05				
牛の筋肉	0.01	0.05			0.01 アメリカ	推:0.019
豚の筋肉	0.01	0.05			0.01 アメリカ	【牛の筋肉を参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.05			0.01 アメリカ	【牛の筋肉を参照】
牛の脂肪	0.01	0.03			0.01 アメリカ	推:0.215
豚の脂肪	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の脂肪を参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の脂肪を参照】
牛の肝臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	推:<0.003
豚の肝臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の肝臓を参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の肝臓を参照】
牛の腎臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	推:0.009
豚の腎臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の腎臓を参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の腎臓を参照】
牛の食用部分	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の肝臓、腎臓を参 照】
豚の食用部分	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の肝臓、腎臓を参 照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【牛の肝臓、腎臓を参 照】
乳	0.01	0.03			0.01 アメリカ	推:0.015
鶏の筋肉	0.01	0.05			0.01 アメリカ	推:0.008
その他の家さんの筋肉	0.01	0.05			0.01 アメリカ	【鶏の筋肉を参照】
鶏の脂肪	0.2	0.01			0.2 アメリカ	推:0.257
その他の家さんの脂肪	0.2	0.01			0.2 アメリカ	【鶏の脂肪を参照】
鶏の肝臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	推:0.016
その他の家さんの肝臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【鶏の肝臓を参照】
鶏の腎臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【鶏の肝臓を参照】
その他の家さんの腎臓	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【鶏の肝臓を参照】
鶏の食用部分	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【鶏の肝臓を参照】
その他の家さんの食用部分	0.01	0.03			0.01 アメリカ	【鶏の肝臓を参照】
鶏の卵	0.03	0.05			0.03 アメリカ	推:0.064
その他の家さんの卵	0.03	0.05			0.03 アメリカ	【鶏の卵を参照】

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(※)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(別紙3)

オキシフルオルフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大麦	0.05	0.3	0.0	0.0	0.2
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
西洋わさび	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
キャベツ	0.05	1.1	0.5	1.1	1.0
カリフラワー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
アーティチョーク	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
りんご	0.05	1.8	1.8	1.5	1.8
日本なし	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
西洋なし	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
ネクタリン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず (アブリコットを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも (ブルーンを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう (チェリーを含む。)	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.05	0.3	0.2	0.1	0.2
バナナ	0.05	0.6	0.6	0.4	0.9
パパイヤ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
グアバ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なつめやし	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.05	0.0	0.1	0.0	0.0
ペカン	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
コーヒー豆	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.3	0.6	0.6
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
家禽の肉類	0.2	4.0	3.7	3.2	4.0
家禽の卵類	0.03	1.2	0.9	1.2	1.2
計		22.3	17.2	20.9	20.2
ADI比 (%)		1.7	4.5	1.6	1.6

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類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)

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年12月18日 厚生労働大臣より食品安全委員会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22年 3月25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23年 6月21日 薬事・食品衛生審議会への諮問
平成23年 6月29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]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	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准教授
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）

オキシフルオルフェン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.05
大麦	0.05
その他の穀類 ^(注1)	0.05
大豆	0.05
西洋わさび	0.05
キャベツ	0.05
カリフラワー	0.05
ブロッコリー	0.05
アーティチョーク	0.05
たまねぎ	0.05
りんご	0.05
日本なし	0.06
西洋なし	0.05
ネクタリン	0.05
あんず(アプリコットを含む。)	0.05
すもも(プルーンを含む。)	0.05
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
ぶどう	0.05
バナナ	0.05
パパイヤ	0.05
アボカド	0.05
グアバ	0.05
マンゴー	0.05
なつめやし	0.05
綿実	0.05
くり	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.05
その他のナッツ類 ^(注2)	0.05
コーヒー豆	0.05
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^(注3) の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

(注2)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

(注3)「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。

オキシフルオルフェン(つづき)

食品名	残留基準値
	ppm
牛の食用部分	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ^(注4)	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^(注5) の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.2
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.03
その他の家きんの卵	0.03

(注4)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

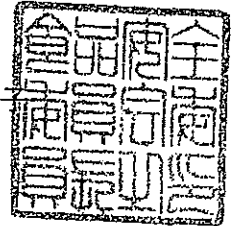
(注5)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 238 号
平成 22 年 3 月 25 日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218006 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたオキシフルオルフェン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

オキシフルオルフェンの一日摂取許容量を 0.024 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

オキシフルオルフェン

2010年3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) ラット	7
(2) ウシ	8
(3) ニワトリ	8
2. 植物体内運命試験	8
3. 土壌中運命試験	9
(1) 好氣的土壌中運命試験	9
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	9
(3) 土壌表面光分解試験	9
(4) 土壌吸脱着試験	10
(5) 土壌溶脱試験	10
4. 水中運命試験	10
(1) 加水分解試験	10
(2) 水中光分解試験①	10
(3) 水中光分解試験②	10
5. 土壌残留試験	11
6. 作物残留試験	11
7. 一般薬理試験	11
8. 急性毒性試験	11
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	11
10. 亜急性毒性試験	12

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①.....	12
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②.....	12
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ③.....	13
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス).....	14
(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ).....	15
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	15
(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ).....	15
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	16
(3) 2 年間発がん性試験 (マウス).....	17
1 2. 生殖発生毒性試験.....	17
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット).....	17
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①.....	18
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②.....	18
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①.....	19
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②.....	19
(6) 発生毒性試験 (ラット) ③<参考データ>.....	19
1 3. 遺伝毒性試験.....	19
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	22
・別紙 1: 代謝物/分解物略称.....	26
・別紙 2: 検査値等略称.....	27
・参照.....	28

<審議の経緯>

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 1)
2007 年 12 月 18 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 1218006 号)、関係書類の接受 (参照 2~6)
2007 年 12 月 20 日 第 220 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 7)
2009 年 9 月 8 日 第 26 回農薬専門調査会確認評価第二部会 (参照 8)
2009 年 12 月 8 日 第 58 回農薬専門調査会幹事会 (参照 9)
2010 年 1 月 28 日 第 318 回食品安全委員会 (報告)
2010 年 1 月 28 日 より 2 月 26 日 国民からの御意見・情報の募集
2010 年 3 月 23 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
2010 年 3 月 25 日 第 325 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>

(2009 年 6 月 30 日まで)	(2009 年 7 月 1 日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常

*: 2009 年 7 月 9 日から

<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
小澤正吾
小林裕子

中澤憲一
納屋聖人
西川秋佳

吉田 緑
若栗 忍

(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
三枝順三***

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
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

要 約

ジフェニルエーテル系除草剤である「オキシフルオルフェン」(CAS No. 42874-03-3)について、各種資料(米国及び豪州)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、ウシ及びニワトリ)、植物体内運命、急性毒性(ラット及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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、オキシフルオルフェン投与による影響は、主に血液(RBC形態異常、Hb及びHt減少等)、肝臓(肝細胞褐色色素沈着等)及び腎臓(腎鉍質沈着等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスの雄で肝細胞腺腫及び癌の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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が、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.43 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0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：オキシフルオルフェン

英名：oxyfluorfen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリル 3-エトキシ-4-ニトロフェニル
エーテル

英名：2-chloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolyl 3-ethoxy-4-nitrophenyl
ether

CAS (No. 42874-03-3)

和名：2-クロロ-1-(3-エトキシ-4-ニトロフェノキシ)-4-(トリフルオロメチル)
ベンゼン

英名：2-chloro-1-(3-ethoxy-4-nitrophenoxy)-4-(trifluoromethyl)
benzene

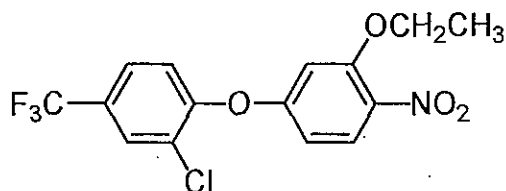
4. 分子式

$C_{15}H_{11}ClF_3NO_4$

5. 分子量

361.72

6. 構造式



7. 開発の経緯

オキシフルオルフェンは、ジフェニルエーテル系除草剤であり、プロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼ (Protox IX) を阻害する。茎葉及び根から吸収されるが、体内移行はほとんどない選択性接触型除草剤である。

オキシフルオルフェンは、米国で最初純度約70%の原体が登録されたが、1999年に原体の純度が99%に引き上げられ、現在用いられている原体は純度97～99%である。

我が国での登録はなく、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国資料（2001 年）及び豪州資料（2001 及び 2005 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～5）

各種運命試験[II. 1～4]は、オキシフルオルフェンのニトロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[nit- ^{14}C]オキシフルオルフェン」という。）及びクロロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[chl- ^{14}C]オキシフルオルフェン」という。）を用いて実施された。なお、標識位置が不明な場合、「 ^{14}C -オキシフルオルフェン」と表記した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はオキシフルオルフェンに換算した。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) ラット

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -オキシフルオルフェンを 4 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）若しくは 320 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は反復経口投与[14 日間非標識体を混餌（40 ppm、4 mg/kg 体重/日相当）投与後、15 日目に標識体を低用量で単回経口投与]して、動物体内運命試験が実施された。

いずれの投与群も、血漿中の $T_{\max}$ は、標識体投与 6 時間後であった。血漿中からの消失は二相性を示し、 $T_{1/2}$ は α 相で 9～13 時間、 β 相で 26～32 時間であった。

経口投与されたオキシフルオルフェンは、投与後 48 時間で 82～98% TAR が排泄された。排泄放射能の 70～90% が糞中に、10～30% が尿中に排泄され、主要排泄経路は雌雄とも糞中であつた。しかし、雌では雄よりも尿中に排泄された放射能が多く、雌の尿中に排泄された放射能は、雄の尿中の 3～4 倍であつた。なお、胆汁中排泄試験が実施されなかったため正確な吸収率は算出されなかったが、尿中排泄率から、少なくとも雄で 10%、雌で 30% が吸収されたと考えられた。

投与 7 日後にカーカス¹に存在した放射能は、いずれの投与群も 0.1～1.4% TAR であつた。放射能濃度が比較的高かつたのは、脂肪、肝臓、副腎、甲状腺、腎臓、肺及び卵巣であつた。

排泄物中には親化合物及び約 19 種類の代謝物が存在した。糞中では、主要成分は親化合物であつた。尿中では、代謝物は抱合体として存在していた。高用量群の糞中には、低用量群より多くの親化合物が存在した。

ラットにおける主要代謝反応として、①O 脱エチル化、②窒素還元、③ジフェニルエーテル開裂、が考えられた。（参照 2、5）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

(2) ウシ

泌乳期乳牛（品種及び頭数不明）にオキシフルオルフェンを 28 日間カプセル経口（0、0.278、0.834 及び 2.78 ppm 混餌相当量）投与する動物体内運命試験が実施された。

オキシフルオルフェンの排泄については測定されなかった。

乳汁及び組織におけるオキシフルオルフェン及び 3 種類の異性体 B、C 及び D の合計の残留値は、表 1 に示されている。（参照 3）

表 1 乳汁及び組織におけるオキシフルオルフェン及び異性体の残留（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	投与量		
	0.278 ppm	0.834 ppm	2.78 ppm
乳汁	<0.003	<0.003	<0.003~0.009
肝臓	<0.003	<0.003	<0.003
脂肪	<0.003~0.007	0.009~0.016	0.075~0.102
筋肉	<0.003	<0.003	<0.003
腎臓	<0.003	<0.003	0.003~0.006

注) 乳汁は試験開始から最終投与日まで、各組織は最終投与直後に採取

(3) ニワトリ

産卵期ニワトリ（品種及び羽数不明）に、オキシフルオルフェンを 28 日間カプセル経口（0、0.086、0.345 及び 1.21 ppm 混餌相当量）投与する動物体内運命試験が実施された。

オキシフルオルフェンの排泄については測定されなかった。

卵及び各組織中のオキシフルオルフェンの残留は表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 卵及び組織におけるオキシフルオルフェンの残留（ $\mu\text{g/g}$ ）

試料	投与量		
	0.086 ppm	0.345 ppm	1.21 ppm
卵	<0.003~0.024	<0.003~0.057	<0.003~0.217
肝臓	<0.003~0.006	0.018~0.025	0.049~0.066
脂肪	0.084~0.163	0.487~0.620	1.35~1.73
筋肉	<0.003~0.004	0.011~0.022	0.047~0.055

注) 卵は試験開始から最終投与日まで、各組織は最終投与直後に採取

2. 植物体内運命試験

トマト、たまねぎ及びももを用いた植物体内運命試験が実施された。植物体におけるオキシフルオルフェンの速やかな代謝は認められなかった。（参照 3、10）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[nit-¹⁴C]オキシフルオルフェン及び[chl-¹⁴C]オキシフルオルフェンを砂壤土及び埴壤土（採取地不明）に 8.83~9.64 mg/kg となるように添加し、好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤中の推定半減期は、表 3 に示されている。

少量分解物として[chl-¹⁴C]オキシフルオルフェンを添加した埴壤土において、G が最大で 2.9%TAR 検出された。親化合物は、試験終了時に 44~64%TAR 存在した。土壤結合性放射能は最大 43%TAR であり、また、¹⁴CO₂ が最大 5%TAR 発生した。（参照 4）

表 3 オキシフルオルフェンの推定半減期（日）

標識体	[nit- ¹⁴ C]オキシフルオルフェン	[chl- ¹⁴ C]オキシフルオルフェン
砂壤土	556	596
埴壤土	291	294

(2) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

[nit-¹⁴C]オキシフルオルフェンを 8.83 mg/kg 又は[chl-¹⁴C]オキシフルオルフェンを 9.46 mg/kg となるように砂質壤土（採取地不明）に添加し、25±1℃、暗所で、30 日間好氣的条件下でインキュベートした後、60 日間嫌氣的湛水条件下でインキュベートする土壤中運命試験が実施された。

本試験条件下での推定半減期は、[nit-¹⁴C]オキシフルオルフェン及び[chl-¹⁴C]オキシフルオルフェンでそれぞれ 603 及び 554 日と算出された。

試験終了時（60 日間嫌氣条件終了時）、親化合物が 82%TAR 存在した。土壤結合性放射能は 6.8~12.4%TAR であり、発生した揮発性物質及び ¹⁴CO₂ は、1%TAR 未満であった。分解物は同定されなかった。（参照 4）

(3) 土壤表面光分解試験

[nit-¹⁴C]オキシフルオルフェン又は[chl-¹⁴C]オキシフルオルフェンを土壤（土質不明）に添加（添加濃度不明）し、30 日間太陽光を照射する土壤表面光分解試験が実施された。

推定半減期は 28 日と算出された。暗所対照区では、分解はごくわずかであった。

試験終了時、41~46%TAR のオキシフルオルフェンが存在した。また、発生した ¹⁴CO₂ は 4.0~8.1%TAR であった。個々の分解物では、単独で 10%TAR を超えるものではなく、土壤結合性放射能は 10%TAR 以下であった。（参照 4）

(4) 土壌吸着試験

4種類の土壌〔砂土、砂壤土、埴壤土及びシルト質埴壤土（採取地不明）〕を用いた、オキシフルオルフェンの土壌吸着試験が実施された。

吸着係数 K_{ads} は、8.5（砂土）～228（シルト質埴壤土）で、砂土ではやや移動性が認められたが、他の土壌では移動性は低かった。

また、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} の値は、2,890（砂土）～32,400（シルト質埴壤土）であった。（参照 4、9）

(5) 土壌溶脱試験

カラムリーチング試験が実施された結果、オキシフルオルフェンは砂土以外の土壌（土性不明）では、10.2 cm より下に浸透しなかったが、砂土では 22.9 cm の深さまで浸透が認められた。

エージングしたカラムを用いた試験では、溶出液中に 1.35～1.85% TAR が存在した。82% TAR 以上の放射能が上部 5 cm に存在したことから、移動性はごく低いと考えられた。分解物は認められなかった。（参照 4）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4、7 及び 10 の緩衝液（組成不明）に ^{14}C -オキシフルオルフェンを 0.05 mg/L の濃度で添加し、30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された（温度条件等不明）。

オキシフルオルフェンは加水分解に対し安定であり、試験終了時、存在する放射能の 97% 以上が親化合物であった。分解物は、F のみが 1.2～1.7% TAR 検出された。（参照 4）

(2) 水中光分解試験①

滅菌緩衝液（0.01 M リン酸緩衝液）に $[\text{nit-}^{14}\text{C}]$ オキシフルオルフェン又は $[\text{chl-}^{14}\text{C}]$ オキシフルオルフェンを 1 mg/L となるように添加し、太陽光下に暴露する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、 $[\text{nit-}^{14}\text{C}]$ オキシフルオルフェン及び $[\text{chl-}^{14}\text{C}]$ オキシフルオルフェンでそれぞれ 6.2 及び 7.5 日と算出された。

発生した揮発性物質は、2% TAR 未満であった。分解物は多数検出されたが、親化合物及び分解物 E 以外は、いずれも 10% TAR 未満であった。（参照 4）

(3) 水中光分解試験②

滅菌緩衝液（pH 7.0：組成不明、1% アセトニトリル添加）に $[\text{nit-}^{14}\text{C}]$ オキシフルオルフェン及び $[\text{chl-}^{14}\text{C}]$ オキシフルオルフェンを 1 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ でキセノン光（詳細不明）を 30 日間照射（12 時間ごとに明暗を切り替え）

する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、[nit-¹⁴C]オキシフルオルフェン及び[chl-¹⁴C]オキシフルオルフェンでそれぞれ 5.4 及び 3.7 日と算出された。暗対照区では、試験終了時に放射能の 94%が親化合物であった。(参照 4)

5. 土壌残留試験

壤質砂土及び埴壌土（いずれも米国）にオキシフルオルフェンを処理した土壌残留試験（圃場）が実施された（処理量、剤型等詳細不明）。

オキシフルオルフェンの圃場における推定半減期は壤質砂土で 53 日、埴壌土で 58 日と算出された。また、化合物 B、C 及び D の推定半減期は 37～61 日と算出された。(参照 4)

6. 作物残留試験

国内において作物残留試験は実施されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

オキシフルオルフェン（原体）の急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 4 に示されている。(参照 2、5)

表 4 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	原体純度	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	97.1%	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	NZW ウサギ 雄 6 匹	97.1%	>5,000		症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 6 匹	71.4%	LC ₅₀ (mg/L)		鼻周囲褐色分泌物、眼周囲暗色着色、肺赤色斑 死亡例なし
			>5.4	>5.4	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

オキシフルオルフェン原体（純度 97.1%）の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼及び皮膚刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験では明確な結果が得られなかったが、原体（純度 75%）を用いたヒトパッチテストの結果では非常に低い感作性を示した。(参照

5)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 98.0%) : 0、500、1,500、6,000 及び 10,000 ppm] 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 5 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で MCH 及び MCV 減少等が、雌で尿量増加及び尿比重減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄:46.7 mg/kg 体重/日、雌:50.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 5)

表 5 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・摂餌量減少 ・WBC 増加 ・ALP 増加 ・尿比重減少 ・脾腫大 ・副腎皮質炎症性、変性性変化 ・脾髄外造血	・摂餌量減少 ・脾重量増加 ・肝及び副腎暗色化 ・脾腫大 ・脾髄外造血
6,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・飲水量増加 ・Hb、Ht 減少 ・Chol、Cre 増加 ・尿量増加 ・脾及び肝重量増加 ・腎尿細管上皮リポフスチン沈着	・体重増加抑制 ・飲水量増加 ・Hb、Ht 減少 ・WBC 増加 ・脾及び腎重量増加 ・副腎皮質炎症性、変性性変化 ・腎尿細管上皮リポフスチン沈着
1,500 ppm 以上	・MCH、MCV 減少 ・甲状腺及び上皮小体重量増加	・尿量増加、尿比重減少
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Long-Evans ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 72.5%) : 投与量は表 6 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 6 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②における投与量

試験週	投与量 (ppm)			
1～2 週	0	400	800	1,600
3～4 週	0	560	1,120	2,240
5 週以降	0	800	1,600	3,200

各投与群で認められた毒性所見は表 7 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で副腎球状帯細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm 未満（雄：51.4 mg/kg 体重/日未満、雌：61.1 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 3）

表 7 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,200 ppm	・肛門生殖器周囲着色 ・GGT 増加 ・腎皮質尿細管限局性好塩基性変化 ・腎集合管拡張	・肛門生殖器周囲着色 ・Ht 減少 ・GGT 増加 ・肝絶対及び比重量²増加 ・肝細胞肥大、好塩基性変化
1,600 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Ht、PLT 減少 ・赤血球の形態異常（多染性赤血球、変形赤血球、有核赤血球、標的赤血球、分裂赤血球、ハウエル-ジョリー小体） ・ALT、ALP、Chol、Cre 増加 ・尿比重減少	・PLT 減少 ・赤血球の形態異常（多染性赤血球、変形赤血球、有核赤血球、標的赤血球、分裂赤血球、ハウエル-ジョリー小体） ・Chol 増加
800 ppm 以上	・BUN 増加、Glu 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大、好酸性変化 ・副腎球状帯細胞肥大	・尿比重減少 ・副腎球状帯細胞肥大

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③

CRJ-CDF ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度 72%）：0、200、1,000 及び 5,000 ppm〕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 8 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等が、雌で腎臓質沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：14 mg/kg 体重/日、雌：18 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量増加 ・Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・TG 減少 ・腎鉍質沈着 ・腎遠位尿細管空胞変性 ・腎盂移行上皮肥大/過形成 ・腎尿細管上皮黄色色素沈着 ・副腎空胞変性 ・胸腺萎縮	・体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量増加 ・Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・肝細胞脂肪沈着
1,000 ppm 以上	・肝及び腎暗色化 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・肝細胞肥大 ・肝細胞脂肪沈着 ・肝細胞黄色/褐色色素沈着	・肝及び腎暗色化 ・腎鉍質沈着 ・腎遠位尿細管空胞変性 ・腎盂移行上皮肥大/過形成 ・腎尿細管上皮黄色色素沈着
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌〔原体（純度 72.5%）：0、200、800 及び 3,200 ppm〕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 9 に示されている。

3,200 ppm 投与群の雄及び 800 ppm 以上投与群の雌で CYP 活性増加が認められた。

本試験において、200 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 200 ppm 未満（雄：32.0 mg/kg 体重/日未満、雌：44.4 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 3）

表 9 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
3,200 ppm	・死亡（9 例） ・嗜眠、受動性、運動失調、円背位 ・体重増加抑制 ・PLT、WBC 増加 ・赤血球の形態異常（多染性赤血球、変形赤血球、大小不同赤血球、有核赤血球、標的赤血球、ハウエル-ジョリー小体） ・Glu 減少、Cre 増加 ・肝腫大 ・胆管過形成 ・脾萎縮 ・胸腺萎縮	・死亡（2 例） ・嗜眠、受動性、運動失調、円背位 ・体重増加抑制 ・PLT、WBC 増加 ・赤血球の形態異常（多染性赤血球、変形赤血球、大小不同赤血球、有核赤血球、標的赤血球） ・Glu 減少、Cre 増加 ・肝腫大、暗色化 ・胆管過形成 ・赤脾髄過形成 ・副腎皮質空胞化 ・胸腺萎縮
800 ppm 以上	・摂餌量減少 ・ALT、ALP、GGT、Chol 増加 ・肝単細胞壊死 ・肝巣状壊死	・肛門生殖器周囲の着色 ・摂餌量減少 ・Hb 減少 ・ハウエル-ジョリー小体 ・ALP、GGT 増加 ・骨髓過形成
200 ppm 以上	・肛門生殖器周囲の着色 ・Hb 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝ヘモジデリン沈着 ・赤脾髄過形成 ・骨髓過形成	・ALT、Chol 増加 ・ケトン尿症 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・肝単細胞壊死 ・肝ヘモジデリン沈着

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 4 匹）を用いた経皮〔原体（純度 75%）：0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、5 日/週〕投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、同群の雌雄 1 例ずつで肝細胞肥大が認められた。また、投与群で組織学的変化を伴う皮膚の変化（紅斑、浮腫、表皮の過形成及び過角化症、真皮の炎症細胞浸潤等）が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 1,500 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2、5）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（投与群：雌雄各 6 匹、対照群：雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体

(純度 71.4～73.8%) : 0、100、600 及び 3,600～2,000³ ppm] 投与による 2 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 10 に示されている。

高用量群の雄が鼠径ヘルニアによる瀕死状態で切迫と殺され、中用量群の雌 1 例が原因不明で死亡した。

本試験において、600 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 100 ppm (雄 : 3.1 mg/kg 体重/日、雌 : 3.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、5)

表 10 2 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
3,600～2,000 ppm	・流涙 ・RBC、Hb、Ht 減少 ・肝細胞胆汁色素沈着	・流涙 ・ALP 増加 ・肝細胞胆汁色素沈着 ・肝細胞空胞化
600 ppm 以上	・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・リンパ球性甲状腺炎* (甲状腺ろ胞萎縮、C 細胞過形成を伴う)	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・リンパ球性甲状腺炎* (甲状腺ろ胞萎縮、C 細胞過形成を伴う)
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

* : ビーグル犬では若齢より自然発生することが報告されている甲状腺の変化

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Long-Evans ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 82.2 及び 85.7%)、投与量は表 11 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 11 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) における投与量

試験週	投与量 (ppm)			
1～2 週	0	1.0	20.0	400
3～4 週	0	1.4	28.3	566
5～56 週	0	2.0	40.0	800 (686) *
57 週以降	0	2.0	40.0	1,600

* : 試験 5～56 週の最高用量群は、800 ppm と設定されたが、実際には 686 ppm であった。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

全投与群の雌で体重増加量が対照群に比べ 9～10% 減少したが、用量相関性がな

³ 高用量群では、試験 1～8 日は 3,600 ppm で投与したが、食欲廃絶による顕著な体重減少が認められたため、試験 9～14 日は 0 ppm、試験 15～28 日は 2,800 ppm、試験 29 日以降は 2,000 ppm で投与した。

かったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

中間と殺時（試験 12 カ月時）に、高用量群の雌で肝細胞の病理組織学的変化（小葉中心性肝細胞肥大等）が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で本試験の最高用量 800/1,600 ppm（57.0 mg/kg 体重/日）、雌で 40.0 ppm（2.43 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 2）

（3）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌〔原体（純度 87.5%）：0、2、20 及び 200 ppm〕投与による 2 年間発がん性試験が実施された。対照群として、基礎飼料を給餌した陰性対照群と、検体の溶媒であるエタノールのみを混餌投与した溶媒対照群が設けられた。

200 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加（対照群に対し 23～35%増加）、肝細胞壊死、肝結節性過形成等が、同群の雄で ALP 及び ALT 増加が認められた。

200 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌の合計が有意に増加した。肝細胞腺腫及び癌の発生数合計/検査個体数は、陰性対照群及び溶媒対照群でそれぞれ 1/47 及び 0/47、200 ppm 投与群で 8/52 であった。

本試験において、200 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 20 ppm（雄：3.0 mg/kg 体重/日、雌：4.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌〔原体（純度 71.4%）：0、100、400 及び 1,600 ppm〕投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

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それぞれ表 12 に示されている。

本試験において、親動物では 400 ppm 以上投与群の雌雄で腎盂鉍質沈着が、児動物では 1,600 ppm 投与群で腹あたり体重減少等が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 100 ppm（P 雄：7.8 mg/kg 体重/日、P 雌：8.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：8.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：8.9 mg/kg 体重/日）、児動物で 400 ppm（P 雄：30.9 mg/kg 体重/日、P 雌：32.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：36.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：35.7 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 5）

表 12 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	1,600 ppm	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝腫大	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝腫大 ・腎盂鉍質沈着	・切迫と殺（1 例） ・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・腎盂過形成 ・腎乳頭上皮過形成 ・腎集合管拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・腎盂過形成 ・腎乳頭上皮過形成 ・腎集合管拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大
	400 ppm 以上	・腎盂鉍質沈着	400 ppm 以下 毒性所見なし	・腎盂鉍質沈着	・腎盂鉍質沈着
	100 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,600 ppm	・腹あたり体重減少 ・腹あたり生存児数減少		・腹あたり体重減少 ・腹あたり生存児数減少	
	400 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）①

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口〔原体（純度 98.0%）：0、375、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC〕投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 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 2、5）

（3）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 27 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口〔原体（純度 71.4%）：0、18、183 及び 848 mg/kg 体重/日、溶媒不明〕投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、848 mg/kg 体重/日投与群で 15 例が死亡又は切迫と殺された。同群で、脱毛症、粘液便、苦痛の症状（円背位、運動失調、嗜眠及び四肢末端の蒼白化）、RBC、MCV 及び PLT 増加並びに ALP 及び AST 増加が、183 mg/kg 体重/日以上投与群で膈からの赤色分泌物、軟便及び便の減少が認められた。

胎児では、848 mg/kg 体重/日投与群ではすべて早期胚吸収されたため、生存胎児が存在しなかった。183 mg/kg 体重/日投与群で早期胚吸収率増加及び胎児低体重が認められた。183 mg/kg 体重/日投与群では、4 腹で血管の変異が、12 腹で骨格変異（肩甲骨の湾曲、胸骨融合、前後肢の骨の湾曲等）が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 18 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、5）

(4) 発生毒性試験（ラット）③<参考データ>

ラット（系統及び匹数不明）の妊娠 6～15 日に強制経口〔原体（純度不明）：0、15、150 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒不明〕投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、750 mg/kg 体重/日投与群の 15 例で死亡が認められ、生存個体の中には、全胚の吸収された個体が認められた。150 mg/kg 体重/日投与群で、体重増加抑制が認められた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で早期胚吸収、胎児低体重及び骨格変異が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。なお、本試験は用いたラットの系統及び匹数、原体の純度等不明な点が多いことから、参考データとした。（参照 5）

(5) 発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口〔原体（純度 98.0%）：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC〕投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、対照群で 2 例が首の潰瘍及び流産で切迫と殺された。90 mg/kg 体重/日投与群で 1 例が死亡、2 例が流産したが、この 3 例はいずれも摂餌量減少、糞便減少、体重減少及び削瘦が認められた。同群の他の個体では、摂餌量減少、糞便減少又は軟便、削瘦及び肝小葉構造明瞭化が認められた。

胎児では、90 mg/kg 体重/日投与群で後期胚吸収及び腹あたり生存胎児数減少が認められた。外表、内臓及び骨格変異の発生頻度には、対照群との間に差は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 30 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 2）

(6) 発生毒性試験（ウサギ）②

ウサギ（系統及び匹数不明）の妊娠 6～18 日に強制経口〔原体（純度 94%）：0、5、25 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒不明〕投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児で検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 125 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 5）

1.3. 遺伝毒性試験

オキシフルオルフェン原体（純度 96～99%）の細菌を用いた遺伝子修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞及びチャイニーズハムスター卵巣（CHO）由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、CHO 由来細胞を用いた染色体異常試験、

マウスを用いた小核試験及びラットを用いた *in vivo* UDS 試験が実施され、結果は表 13 に示されている。

また、オキシフルオルフェン原体 (71~73%) の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラットを用いた小核試験及びラット肝細胞を用いた UDS 試験が実施され、結果は表 14 に示されている。

純度 96~99%の原体を用いた試験では、復帰突然変異試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo* 小核試験を含め、他の試験ではすべて陰性の結果が得られたので、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

一方純度 71~73%の原体を用いた試験では、復帰突然変異試験及び遺伝子突然変異試験で陽性の結果が得られ、小核試験を始め *in vivo* の試験では、結果はすべて陰性であった。現在使用されている原体は高純度のものであることからより純度の高い原体での試験結果を採用し、オキシフルオルフェンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと結論した。(参照 2、5)

表 13 遺伝毒性試験結果概要 (原体：純度 96~99%)

試験	純度	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	遺伝子修復試験	97.1%	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	1.0～10,000 mL/7° レット (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	97.1%	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	500～5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	99.7%	<i>S. typhimurium</i>	～7,500 µg/7° レット	陰性
	復帰突然変異試験	96%	<i>S. typhimurium</i>	～1,667 µg/7° レット	陽性 1)
	復帰突然変異試験	96%	<i>S. typhimurium</i>	～5,000 µg/7° レット	陰性
	復帰突然変異試験	99.2%	<i>S. typhimurium</i>	不明	陰性
	遺伝子突然変異試験	97.1%	L5178YTK+/-マウスリンパ腫細胞	5～100 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	99.7%	マウスリンパ腫細胞	～62.5 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験	97.1%	CHO 由来細胞 (HGPRT 遺伝子)	5～2,500 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	99.2%	CHO 由来細胞 (HGPRT 遺伝子)	～50 µg/mL	陰性 2)
	染色体異常試験	不明	CHO 由来細胞	4.77～700 µg/mL (+/-S9)	陰性

	試験	純度	対象	処理濃度・投与量	結果
	染色体異常試験	99.2%	CHO 由来細胞	~450 µg/mL	陰性 ³⁾
<i>in vivo</i>	小核試験	97.1%	ICR マウス (骨髓細胞) (雌雄各 30 匹)	5,000 mg/kg 体重/日 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	96%	マウス (骨髓細胞) (系統、性別及び匹数不明)	~2,000 mg/kg 体重/日 (腹腔内投与)	陰性
	UDS 試験	96%	ラット (詳細不明)	~2,000 mg/kg 体重/日	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下 (不明の場合は、表中記載せず)

1) TA100 株、代謝活性化存在下、析出する濃度でのみ陽性

2) 50 µg/mL 以上の濃度で析出

3) 450 µg/mL 以上の濃度で析出

表 14 遺伝毒性試験結果概要 (原体 : 純度 71~73%)

	試験	純度	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	71.4%	<i>S. typhimurium</i>	~1,600 µg/7° レート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
	復帰突然変異試験	72.7%	<i>S. typhimurium</i>	~2,500 µg/7° レート (+S9) ~6,000 µg/7° レート (-S9)	陽性
	遺伝子突然変異試験	72.7%	L5178YTK+/- マウスリンパ腫細胞	1.95~40 µg/mL (+/-S9)	陽性 ²⁾
	UDS 試験	73%	ラット肝細胞	~25 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	71.4%	ラット (骨髓細胞) (詳細不明)	5,000 mg/kg 体重/日 (投与方法不明)	陰性
	小核試験	72.5%	ラット (骨髓細胞) (詳細不明)	~1.19 mg/kg 体重/日 (投与方法不明)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下 (不明の場合は、表中記載せず)

1) TA98 及び TA100 株、代謝活性化存在下で陽性

2) 量効果関係は認められず。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「オキシフルオルフェン」の食品健康影響評価を実施した。

オキシフルオルフェンのラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与後の主要排泄経路は糞中であり、全排泄量の70～90%が糞中に排泄された。尿中排泄率から推定された体内吸収率は、少なくとも10～30%であった。主要代謝反応は、O-脱エチル化、窒素還元及びジフェニルエーテル開裂と考えられた。

各種毒性試験結果から、オキシフルオルフェン投与による影響は、主に血液（RBC形態異常、Hb及びHt減少等）、肝臓（肝細胞褐色色素沈着等）及び腎臓（腎鉍質沈着等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスの雄で肝細胞腺腫及び癌を合計した腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

トマト、たまねぎ及びももにおける植物体内運命試験の結果、オキシフルオルフェンは容易に代謝されなかったことから、食品中の暴露評価対象物質をオキシフルオルフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表15に示されている。

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験②の雌雄で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で実施された90日間亜急性毒性試験③で無毒性量が得られている。また、マウスを用いた90日間亜急性毒性試験で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で、より長期に実施された2年間発がん性試験で無毒性量が得られている。したがって、マウス及びラットとも、2年間の試験における無毒性量を、それぞれの動物種における無毒性量と設定しても、安全性は十分確保できるものと考えられた。

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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.43 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0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.024 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)	2.43 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 23 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ①		
			米国	豪州	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、500、1,500、6,000、 10,000 ppm 雄：0、46.7、144、585、 1,010 雌：0、50.4、151、640、 1,060	雄：144 雌：151 雌雄：Hb、Ht、MCH 及び MCV 減少等	雄：46.7 雌：50.4 雄：MCH 及び MCV 減少等 雌：尿量増加、尿比重減少	雄：46.7 雌：50.4 雄：MCH 及び MCV 減少等 雌：尿量増加、尿比重減少
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、800、1,600、3,200 ppm 雄：0、51.4、105、234 雌：0、61.1、124、260	雌雄：— 雌雄：副腎球状帯細胞肥大等		雌雄：— 雌雄：副腎球状帯細胞肥大等
	90 日間 亜急性 毒性試験③	0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、14、71、361 雌：0、18、75、396	雄：14 雌：18 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：腎鉍質沈着等		雄：14 雌：18 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：腎鉍質沈着等
	2 年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、2.0、40.0、1,600 ppm 雄：0、0.1、1.94、57.0 雌：0、0.12、2.43、72.6	雄：57.0 雌：72.6 雌雄：毒性所見 なし (発がん性は評価できない)	雌雄：2.5 雌雄：甲状腺重量の減少、肝細胞肥大 (発がん性は認められない)	雄：57.0 雌：2.43 雄：毒性所見なし 雌：肝細胞肥大 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			米国	豪州	食品安全委員会
	2世代 繁殖試験	0, 100, 400, 1,600 ppm P 雄 : 0, 7.8, 30.9, 120 P 雌 : 0, 8.5, 32.8, 131 F ₁ 雄 : 0, 8.9, 36.4, 146 F ₁ 雌 : 0, 8.9, 35.7, 151	親動物及び児動物 P 雄 : 30.9、P 雌 : 32.8 F ₁ 雄 : 36.4、F ₁ 雌 : 35.7 親動物 雌雄 : 体重増加抑制等 児動物 : 低体重等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄 : 8.4 雌 : 7.7 児動物 : 32 親動物 雌雄 : 腎盂鉍質沈着 児動物 : 腹あたり体重減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P 雄 : 7.8、P 雌 : 8.5 F ₁ 雄 : 8.9、F ₁ 雌 : 8.9 児動物 P 雄 : 30.9、P 雌 : 32.8 F ₁ 雄 : 36.4、F ₁ 雌 : 35.7 親動物 雌雄 : 腎盂鉍質沈着 児動物 : 腹あたり体重減少 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験①	0, 375, 750, 1,000	母動物及び胎児 : 1,000 母動物及び胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 : 1,000 母動物及び胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 : 1,000 母動物及び胎児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0, 18, 183, 848	母動物及び胎児 : 18 母動物 : 膈からの赤色分泌物等 胎児 : 早期胚吸収等	母動物及び胎児 : 18 母動物 : 膈からの赤色分泌物等 胎児 : 早期胚吸収等	母動物及び胎児 : 18 母動物 : 膈からの赤色分泌物等 胎児 : 早期胚吸収等
マウス	亜急性 毒性試験	0, 200, 800, 3,200 ppm 雄 : 0, 32.0, 135, 491 雌 : 0, 44.4, 167, 521	雌雄 : — 雌雄 : 肝絶対及び比重量増加等		雌雄 : — 雌雄 : 肝絶対及び比重量増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			米国	豪州	食品安全委員会
	2年間 発がん性 試験	0、2、20、200 ppm 雄：0、0.3、3.0、33 雌：0、0.4、4.0、42	雄：3.0 雌：4.0 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 雄で肝細胞腺腫及び癌の合計 の発生頻度増加	雌雄：3～4 雌雄：肝重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：3.0 雌：4.0 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 雄で肝細胞腺腫及び癌の合計の発生 頻度増加
ウサギ	発生毒性 試験①	0、10、30、90	母動物及び胎児：30 母動物：摂餌量減少等 胎児：後期胚吸収等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：30 母動物：摂餌量減少等 胎児：後期胚吸収等 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：30 母動物：摂餌量減少等 胎児：後期胚吸収等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、5、25、125		母動物及び胎児：125 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：125 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	2年間 慢性毒性 試験	0、100、600、2,000 ppm 雄：0、3.1、18.5、61.0 雌：0、3.0、18.8、60.3	雄：3.1 雌：3.0 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：3 雌雄：肝重量増加等	雄：3.1 雌：3.0 雌雄：体重増加抑制等
ADI (cRfD)			NOAEL：3.0 UF：100 cRfD：0.03	NOAEL：2.5 SF：100 ADI：0.025	NOAEL：2.43 SF：100 ADI：0.024
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ 2年間慢性毒性試験 マウス 2年間発がん性試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性 併合試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合 試験

注) 斜線：試験記載なし、－：無毒性量は設定できなかった

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

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
B	RH-0671	(オキシフルオルフェンの異性体)
C	RH-2382	(オキシフルオルフェンの異性体)
D	RH-4672	(オキシフルオルフェンの異性体)
E	MW-332	2-chloro-1-(3-ethoxy-4-hydroxyphenol)-4-(trifluoromethyl)benzene
F	RH-34670	(2-chloro)-1-(3-hydroxy-4-nitrophenoxy)-4-(trifluoromethyl)benzene
G	RH-34800	(化学名、構造不明)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
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)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
Cre	クレアチニン
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ペプチダーゼ (γ -GTP)]
Glu	グルコース(血糖)
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	平均赤血球ヘモグロビン量
MCV	平均赤血球容積
RBC	赤血球数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
WBC	白血球数

< 参照 >

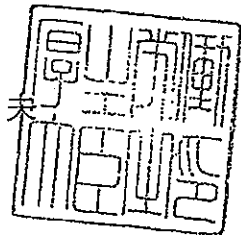
- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 US EPA : OXYFLUORFEN. Toxicology Chapter for RED (2001)
- 3 US EPA : Oxyfluorfen. List B Reregistration Case 2490. Chemical No.111601. Revised Product and Residue Chemistry Chapter for the Reregistration Eligibility Document. DP Barcode:D275399 (2001)
- 4 US EPA : Rivised Environmental Fate and Effects Division Preliminary Risk Assessment for the Oxyfluorfen Reregistration Eligibility Dicision Document (2001)
- 5 Australia APVMA : Japanese Positive List Response in Support of Australian MRLs for OXYFLUORFEN (2001、2005)
- 6 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-oxyfluorfen-191218.pdf>)
- 7 第 220 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai220/index.html>)
- 8 第 26 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai26/index.html)
- 9 第 58 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_dai58/index.html)
- 10 The e-Pesticide Manual (14th edition) ver.4.0 (British Crop Protection Council) : 628
Oxyfluorfen



厚生労働省発食安0621第2号
平成23年6月21日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律夫



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

エチクロゼート

平成23年7月12日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年6月21日付け厚生労働省発食安0621第号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくエチクロゼードに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

エチクロゼート

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：エチクロゼート[Ethychlozate (ISO)]

(2) 用途：植物成長調整剤

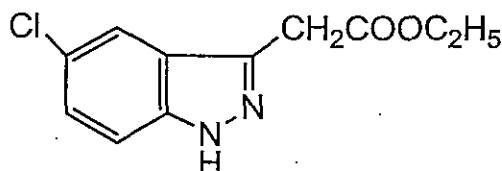
植物ホルモンの一種β-インドール酢酸に化学構造が類似した植物成長調整剤である。作用機構は、オーキシン活性により誘起されるエチレンにより植物に生理作用（発芽抑制等）を示すと考えられている。

(3) 化学名：

Ethyl 5-chloro-3(1*H*)-indazolylacetate (IUPAC)

Ethyl 5-chloro-1*H*-indazole-3-acetate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂
分子量	238.67
水溶解度	189.7 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.5

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

なお、希釈倍数、使用時期、使用回数となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

（1） 20.0%エチクロゼート乳剤

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
温州みかん	全摘果	1000 倍	葉先からしたたりはじめる程度 (250～500L/10a)	生理落果最盛期 (満開 10～20 日後)	1 回	摘果したい部分に散布	4 回以内 (1000 倍希釈散布は 2 回以内)
		1000～2000 倍				エスレル 10 の 2000～8000 倍希釈液と混合して摘果したい部分に散布	
	間引摘果			満開 20～50 日後で生理落果のある時			
	熟期促進 (間引摘果をかねて使用する場合)	1 回目：1000～2000 倍 2 回目：2000～3000 倍		1 回目：間引摘果用として使用 (満開 20～50 日後) 2 回目：満開 70～80 日後 但し、収穫 14 日前まで			
	熟期促進 (熟期促進だけに使用する場合)	2000～3000 倍		1 回目：満開 50～90 日後 2 回目：満開 70～110 日後 但し、収穫 14 日前まで	2 回	立木全面散布	
	浮皮軽減			1 回目：蛍尻期 2 回目：蛍尻期の 2 週間後 但し、収穫 7 日前まで			
	夏秋梢伸長抑制	1000～2000 倍		新梢萌芽期 但し、収穫 14 日前まで	1～2 回		
きんかん	3 番果の摘果	1000～2000 倍		3 番花の満開 4～7 日後	1 回		4 回以内 (1000 倍希釈散布は 2 回以内)
	4 番果の摘果			4 番花の満開 4～7 日後			
	熟期促進	2000～3000 倍		1 回目：満開 50 日～90 日後 2 回目：満開 70 日～110 日後 但し、収穫 21 日前まで	2 回		
	夏秋梢伸長抑制	1000～2000 倍		新梢萌芽期、 但し、収穫 60 日前まで	1～2 回		
かんきつ (温州みかん、きんかんを除く)	熟期促進	2000～3000 倍		1 回目：満開 50 日～90 日後 2 回目：満開 70 日～110 日後 但し、収穫 21 日前まで	2 回		
	夏秋梢伸長抑制	1000～2000 倍		新梢萌芽期 但し、収穫 60 日前まで			

(1) 20.0%エチクロゼート乳剤 (つづき)

作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
かき	着色促進	5000 倍	葉先からしたたりはじめる程度 (300～500L/10a)	満開 70～80 日後 及び その 15～20 日後	2 回	立木全面 散布	2 回以内

(2) 1.0%エチクロゼート乳剤

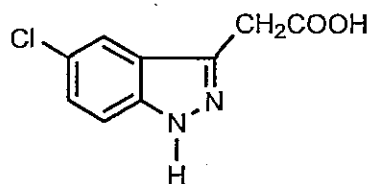
作物名	使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エチクロゼートを含む農薬の総使用回数
メロン	ネット形成促進及び果実肥大促進	1000～1300 倍	50ml/株見当	交配後 20 日及び 25 日	2 回以内	着果部位より上位の茎葉にまんべんなく散布する	2 回以内
		2000 倍	50～100ml/株見当	縦ネット発生始期～交配後 25 日		茎葉散布	
		3000～5000 倍	50～150ml/株見当				

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・エチクロゼート
- ・5-クロロ-3(1*H*)-インダゾール酢酸 (以下、代謝物Bという)



代謝物B

② 分析法の概要

ガスクロマトグラフ法

試料から酸性下アセトンで抽出し、ジエチルエーテルに転溶する。アセトニトリル／ヘキサン分配で精製後、水酸化ナトリウムで加水分解してエチクロゼートを代謝物Bとする。代謝物Bをブチルエステル化した後、フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

高速液体クロマトグラフ法

試料から酸性下アセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。アセトニトリル／ヘキサン分配で精製後、水酸化ナトリウムで加水分解してエチクロゼートを代謝物Bとする。酸性にしてヘキサンで洗浄後、ジエチルエーテル・ヘキサン混液で転溶し、

高速液体クロマトグラフ(FL)を用いて定量する。

または、試料から酸性下アセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。水酸化カリウムで加水分解してエチクロゼートを代謝物Bとし、多孔性ケイソウ土カラム及びNH₂カラムで精製する。高速液体クロマトグラフ(FL)または液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)を用いて定量する。

定量限界：0.005～0.05 ppm (エチクロゼートとして)

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果については、別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたエチクロゼートに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：17 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口投与

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.17 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験ではすべて陰性の結果が得られたので、エチクロゼートは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エチクロゼート及び代謝物Bとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象

物質としてエチクロゼート（親化合物）及び代謝物Bを設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

米等の農作物に設定している 0.05ppm の基準値については、暫定基準を設定する際、本来は一律基準であるが、0.01ppm までの分析が困難であると考えられたため、当時の分析法の定量限界等を考慮して設定されたものである。そのことから、「定量限界を参照として設定した暫定基準の取扱いについて」（平成 22 年 10 月 22 日農薬・動物用医薬品部会資料）に従って、当該暫定基準を削除し、一律基準（0.01ppm）で規制することとした。

（３）暴露評価

各食品について基準値案の上限までエチクロゼートが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、１日当たり摂取する農薬の量（理論最大１日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙３参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	TMDI / ADI (%) 注)
国民平均	4. 2
幼小児（１～６歳）	8. 5
妊婦	3. 8
高齢者（６５歳以上）	5. 1

注）TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- （４）本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

エチクロゼート 作物残留試験一覧表

(別紙1)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
メロン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 50mL/株	2回	20日	圃場A: 0.016
					21日	圃場B: <0.005
温州みかん (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	6, 14, 31日	圃場A: 0.362(1回, 6日) (注2)
					7, 14, 30日	圃場B: 0.219
温州みかん ^{注3)} (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	127日	圃場A: <0.01
					104日	圃場B: <0.01
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	127日	圃場A: 0.12
					104日	圃場B: 0.10
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	1回	86, 107日	圃場A: 0.009
					99, 144日	圃場B: <0.005
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	1回	86, 107日	圃場A: 0.18(1回, 107日)
					99, 144日	圃場B: 0.16
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	2回	45, 66日	圃場A: 0.034(2回, 66日)
					64, 109日	圃場B: 0.010(2回, 109日)
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	2回	45, 66日	圃場A: 0.58
					64, 109日	圃場B: 0.77
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布(1回目)、2000倍散布(2, 3, 4回目) 300L/10a	4回	16, 25, 35日	圃場A: 0.105(4回, 25日)
					14, 23, 33日	圃場B: 0.073
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布(1回目)、2000倍散布(2, 3, 4回目) 300L/10a	4回	16, 25, 35日	圃場A: 1.79
					14, 23, 33日	圃場B: 1.27
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布(1, 3回目)、2000倍散布(2, 4回目) 500L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.58(4回, 21日)
						圃場B: 0.46(4回, 14日)
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布(1, 3回目)、2000倍散布(2, 4回目) 500L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 8.42
						圃場B: 10.0
はっさく (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 500L/10a	4回	16, 23, 30日	圃場A: 0.68(4回, 30日)
清見 (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 500L/10a	4回	15, 22, 29日	圃場A: 0.42(4回, 22日)
すだち (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 500L/10a	4回	16, 23, 30日	圃場A: 0.12(4回, 23日)
きんかん (果実全体)	1	20%乳剤	1000倍散布(1, 2回目)、2000倍散布(3, 4回目) 333L/10a	4回	15, 22, 28日	圃場A: 0.23(4回, 22日)
かき (果実全体)	2	20%乳剤	5000倍散布 500L/10a	2回	27, 68日	圃場A: 0.02(2回, 27日)
					29, 69日	圃場B: <0.01(2回, 29日)

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、エチクロゼート本体及び代謝物をエチクロゼート本体に換算したものの和。

最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見書」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (注) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

注3) ※残留値は、エチクロゼート本体のみを分析対象化合物として定量されたものである。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.05				
小麦		0.05				
大麦		0.05				
ライ麦		0.05				
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類		0.05				
大豆		0.05				
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.05				
ばれいしょ		0.05				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにゃくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.05				
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.05				
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい		0.05				
キャベツ		0.05				
芽キャベツ		0.05				
ケール		0.05				
こまつな		0.05				
きょうな		0.05				
チンゲンサイ		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー		0.05				
その他のあぶらな科野菜		0.05				
ごぼう		0.05				
サルシフィー		0.05				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.05				
エンダイブ		0.05				
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.05				
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ		0.05				
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にんにく		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
パセリ		0.05				
セロリ		0.05				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
トマト		0.05				
ピーマン		0.05				
なす		0.05				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のなす科野菜		0.05				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろうり		0.05				
すいか		5				
メロン類果実	5	5	○			
まくわうり		5				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれんそう		0.05				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.05				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		0.05				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜		0.05				
みかん	5	5	○			
なつみかんの果実全体	5	5	○			
レモン	5	5	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			
グレープフルーツ	5	5	○			
ライム	5	5	○			
その他のかんきつ類果実	5	5	○			
りんご		5				
日本なし		5				
西洋なし		5				
マルメロ		5				
びわ		5				
もも		5				
ネクタリン		5				
あんず(アプリコットを含む。)		5				
すもも(ブルーンを含む。)		5				
うめ		5				
おうとう(チェリーを含む。)		5				
いちご		5				
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				
ブルーベリー		5				
クランベリー		5				
ハuckleベリー		5				
その他のベリー類果実		5				
ぶどう		5				
かき	5	5	○			
バナナ		5				
キウイ		5				
パパイヤ		5				
アボカド		5				
パイナップル		5				
グアバ		5				
マンゴー		5				
パッションフルーツ		5				
なつめやし		5				
その他の果実		5				
ひまわりの種子		5				
ごまの種子		5				
べにばなの種子		5				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
綿実 なたね その他のオイルシード		5 5 5				
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類		5 5 5 5 5 5				
茶 コーヒー豆 カカオ豆 ホップ		0.05 0.05 0.05 0.05				
その他のスパイス その他のハーブ	15	5 0.05	申			8.42,10.0(みかんの果皮)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(別紙3)

エチクロゼート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
メロン類果実	5	2.0	1.5	0.50	1.5
みかん	5	208.0	177.0	229.0	213.0
なつみかんの果実全体	5	0.5	0.5	0.5	0.5
レモン	5	1.5	1.0	1.5	1.5
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	5	2.0	3.0	4.0	1.0
グレープフルーツ	5	6.0	2.0	10.5	4.0
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	2.0	0.5	0.5	3.0
かき	5	157.0	40.0	107.5	248.0
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	1.5
計		381.0	227.5	356.0	474.5
ADI比 (%)		4.2	8.5	3.8	5.1

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

(参考)

これまでの経緯

昭和47年 7月31日 初回農薬登録
平成15年 7月 1日 厚生労働大臣から食品安全委員会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15年 9月18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17年11月29日 残留農薬基準告示
平成21年 1月19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（適用拡大：温州みかん）
平成21年 2月 3日 厚生労働大臣から食品安全委員会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23年 3月 3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23年 6月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年 6月29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]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	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准教授
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)

エチクロゼート

食品名	残留基準値 ppm
メロン類果実	5
みかん	5
なつみかんの果実全体	5
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	5
かき	5
その他のスパイス ^{注2)}	15

※今回残留基準を設定するエチクロゼートとは、エチクロゼート及び代謝物B【5-クロロ-3(1*H*)-インダゾール酢酸】をエチクロゼートに換算したものの和をいう。

注1)「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。

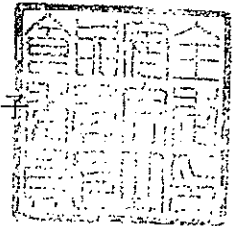
注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府 食 第 201 号
平成 23 年 3 月 3 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年2月3日付け厚生労働省発食安第0203001号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたエチクロゼート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

エチクロゼートの一日摂取許容量を0.17 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

エチクロゼート

2011年3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	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	8
(2) 分布	9
(3) 代謝	9
(4) 排泄	10
2. 植物体内運命試験	11
(1) なつみかん	11
(2) 温州みかん	11
(3) メロン	13
(4) かき	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的土壌中運命試験	15
(2) 土壌吸着試験	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	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20

10. 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)	20
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	21
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	21
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	22
(3) 94 週間発がん性試験 (マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	23
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)	23
(2) 発生毒性試験 (ラット)	24
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	24
13. 遺伝毒性試験	24
Ⅲ. 食品健康影響評価	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	36

<審議の経緯>

1972年	7月	31日	初回農薬登録
2003年	7月	1日	厚生労働大臣から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0701012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）
2003年	9月	18日	第11回食品安全委員会 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（経過措置）（参照2）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照3）
2009年	1月	19日	農林水産省から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（適用拡大：温州みかん）
2009年	2月	3日	厚生労働大臣から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0203001号）、関係書類の接受（参照4、5）
2009年	2月	5日	第272回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	6月	24日	第31回農薬専門調査会総合評価第二部会
2010年	6月	17日	追加資料受理（参照6、7）
2010年	9月	3日	第2回農薬専門調査会評価第二部会
2010年	10月	20日	第67回農薬専門調査会幹事会
2011年	1月	20日	第363回食品安全委員会（報告）
2011年	1月	20日	から2月18日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年	2月	25日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年	3月	3日	第369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)	(2009年6月30日まで)
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

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
 見上 彪 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄
 村田容常

*: 2009年7月9日から

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
 熊谷 進 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄
 村田容常

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

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
 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
 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
 義澤克彦**
 吉田 緑
 若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
 林 真 (座長代理)
 相磯成敏
 赤池昭紀
 石井康雄
 泉 啓介

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

福井義浩
 藤本成明
 細川正清
 堀本政夫
 本間正充
 松本清司

上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有

長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
平塚 明

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

植物成長調整剤である「エチクロゼート」(CAS No. 27512-72-7)について、農薬抄録等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(みかん、メロン及びかき)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、エチクロゼート投与による影響は、主に腎臓(尿細管上皮好塩基化、腎乳頭壊死等)及び肝臓(クッパー細胞色素沈着：イヌ)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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の17 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0.17 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

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：エチクロゼート

英名：ethychlozate (ISO 名なし)

3. 化学名

IUPAC

和名：エチル=5-クロロ-3(1*H*)-インダゾリルアセタート

英名：ethyl 5-chloro-3(1*H*)-indazolylacetate

CAS (No. 27512-72-7)

和名：エチル=5-クロロ-1*H*-インダゾール-3-アセタート

英名：ethyl 5-chloro-1*H*-indazole-3-acetate

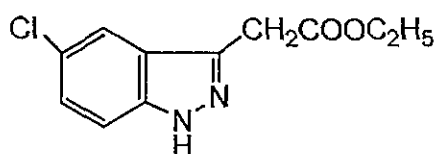
4. 分子式

$C_{11}H_{11}ClN_2O_2$

5. 分子量

238.67

6. 構造式



7. 開発の経緯

エチクロゼートは、日産化学工業株式会社により開発された植物成長調整剤である。かんきつ類の摘果及び熟期促進、かきの着色促進、メロンのネット形成並びに果実の肥大促進に効果を示す。作用機構はオーキシン活性に基づくものと考えられ、植物ホルモンの一種であるエチレンの生成を誘起し、熟期促進効果等を示すと考えられている。

日本では 1972 年に初めて農薬登録された。今回、スパイス（みかんの果皮）への基準値設定が申請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 7）

各種運命試験 [II. 1~4] は、エチクロゼートのエトキシカルボニルメチル基におけるインダゾリル環に直結した炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[eth- ^{14}C]エチクロゼート」という。）及びインダゾリル環 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ind- ^{14}C]エチクロゼート」という。）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エチクロゼートに換算した。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

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 4~5 匹¹）に、[eth- ^{14}C]エチクロゼートを 1 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）で静脈内投与し、又は 10 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

経口投与では、血中放射能は 0.25 時間後に $C_{\max}$ に達し、血中からの消失は速やかであった。（参照 7）

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与方法		静脈内投与	単回経口投与
投与量		1 mg/kg 体重	10 mg/kg 体重
$T_{\max}$ (時間)		-	0.25
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)		2.97	13.9
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	0.18	0.33
	β 相	1.21	3.35
AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)		-	10.8
$\text{AUC}_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)		-	11.0
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)		1.03	-

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた尿及び胆汁中排泄率より算出した吸収率は 98.2% であった。（参照 7）

¹ 毒性試験の結果、性差が認められなかったため、雄性のみ使用された（以下 [1.] において同じ）。

(2) 分布

① 分布-1

SD ラット (雄 5 匹) に、[eth-¹⁴C]エチクロゼートを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

消化管からの放射能は急速に消失し、投与後 4 時間までに腎臓で高濃度検出されたが、投与 24 又は 48 時間後には、いずれの組織においてもほとんど検出されなかった。(参照 7)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	投与 0.5 時間後	投与 24 時間後
10 mg/kg 体重	腎臓 (50.2)、血清 (5.96)、肝臓 (4.39)、 肺 (1.34)、大腿筋 (0.43)	腎臓 (0.008)、肝臓 (0.006)、 血清 (0.004)、大腿筋 (0.001)

② 分布-2 (全身オートラジオグラフィー)

SD ラット (一群雄 16 匹) に、[eth-¹⁴C]エチクロゼートを低用量で静脈内投与し、又は高用量で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィーの黒化度評価²による体内分布試験が実施された。

静脈内投与において、投与 5 分後に腎臓、膀胱及び陰茎で高濃度 (黒化度 5) に検出された。その他の組織では、血中濃度と同程度かそれ以下であった。投与 15 分後には、腎臓髄質、膀胱内及び陰茎で非常に強い黒化が、腎臓皮質及び小腸内容物の一部でやや強い黒化が認められた。その他の組織中放射能濃度は低かった。時間の経過にともない、腎臓、膀胱、陰茎及び消化管内容物の一部の放射能濃度も低くなり、投与 24 時間後にはわずかに黒化が認められる程度であった。

経口投与において、投与 15 分後に血中濃度は中程度の黒化となり、腎臓で高濃度の放射能が検出された。肝臓及び皮膚で血中濃度と同程度の濃度が検出されたが、消化管を除くといずれの臓器でも血中濃度より低かった。時間の経過にともない血中濃度は低下し、2 時間後には検出されなくなった。組織内濃度も時間とともに低下し、投与 24 時間後には胃壁を除いて検出されなくなった。

以上のことから、エチクロゼートは投与後 24 時間以内にその大半が尿中より排泄され、組織内から速やかに消失することが確認された。(参照 7)

(3) 代謝

体内分布試験[1. (2)①]における投与後 4 時間の尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中に親化合物はほとんど検出されず、代謝物 B が 79.2%TRR 検出された。

² 黒化度は目視による 5 段階評価 (5: 完全な黒化、3: 中等度の黒化、1: 検出可能な黒化) で行われた (0: 全く黒化が認められない場合)。

ラット体内におけるエチクロゼートの主要代謝経路は、エトキシカルボニルメチル基のエステル加水分解による B の生成であると考えられた。(参照 7)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雄 5~6 匹) に、[eth-¹⁴C]エチクロゼートを低用量で静脈内投与し、又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与後 24 時間で大半が排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。(参照 7)

表 3 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法		静脈内投与	単回経口投与
投与量		1 mg/kg 体重	10 mg/kg 体重
投与後 4 時間	尿	80.7	62.5
	糞	—	—
投与後 24 時間	尿	86.6	84.5
	糞	0.8	3.6
投与後 72 時間	尿	86.9	86.2
	糞	0.8	4.0

— : 測定されず

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット (一群雄 5 匹) に、[eth-¹⁴C]エチクロゼートを低用量で静脈内投与し、又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても胆汁中排泄率は低かった。[1. (4) ①] で得られた結果と同様な傾向が認められ、尿中が主要排泄経路であつた。(参照 7)

表 4 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法		静脈内投与	単回経口投与
投与量		1 mg/kg 体重	10 mg/kg 体重
投与後 4 時間	胆汁	1.4	1.5
	尿	75.8	57.1
	糞	0	0
投与後 8 時間	胆汁	1.5	1.8
	尿	92.3	77.9
	糞	0	0
投与後 48 時間	胆汁	1.7	2.4
	尿	95.6	95.8
	糞	0.2	2.9

2. 植物体内運命試験

(1) なつみかん

① 葉面からの移行性試験（マイクロシリンジ処理）

播種 7 か月後のなつみかん（品種：ナツダイダイ）の実生苗を 1 週間水耕栽培し、[eth-¹⁴C]エチクロゼート水溶液（280 mg/L、0.01%の展着剤添加）を、最上部、中間部及び最下部の葉面に、マイクロシリンジを用いて 10 µL (2.8 µg ai) 処理し、植物体内運命試験が実施された。

エチクロゼートを葉に処理した場合、上方への移行は極めて少なく、処理部位より下方の枝及び根部に移行していることが観察された。最下部の葉に処理した場合、経時的に水耕液中への流出率が高くなり、処理 30 日後では 5%TAR が水耕液中から検出された。（参照 7）

② 根部からの吸収・移行性試験（浸漬処理）

播種 6 か月後のなつみかん（品種：ナツダイダイ）の実生苗を、[eth-¹⁴C]エチクロゼートを 0.0024、0.24 及び 2.4 mg/L の濃度で含む水耕液に、根部のみ 30 日間浸漬し、植物体内運命試験が実施された。

根部からの吸収性は濃度が低いほど高く、処理 30 日後における水耕液からの放射能の消失は、0.0024 mg/L 処理区で 19%TAR、0.24 mg/L 処理区で 13%TAR、2.4 mg/L 処理区で 11%TAR であった。

吸収速度は、処理 4 日後までは比較的速やかであったが、それ以降はほとんど吸収されなかった。また、0.24 mg/L 処理区のオートラジオグラムより、吸収された放射能のほとんどが根部に集積していることが認められた。（参照 7）

(2) 温州みかん

① 葉面からの移行性試験（浸漬処理）

[eth-¹⁴C]エチクロゼート乳剤を 200 mg ai/L に調製し、一定期間栽培された温州みかん（品種：宮川系早生）から採取した枝（直径 3.5 cm の幼果及び 2 枚の葉がついたもの）の幼果に近い葉を、30 秒間浸漬後、流水で 60 秒間洗浄し、水滴をふき取って蒸留水中で 4 日間生育させて、植物体内運命試験が実施された。

各部位における残留放射能分布は表 5 に示されている。

処理葉からの移行は速やかで、処理 24 時間後には約 40%TAR が他の部位に移行したが、その後ゆっくりと移行し、96 時間後でも移行率は 50%TAR 程度であった。

枝への移行は 24 時間後に急激に増大し、96 時間後では約 40%TAR が集積していた。また、幼果への移行率は 24 時間後が最大で、約 20%TAR が集積したが、時間の経過とともに減少し、96 時間後には約 4%TAR となった。無処理葉への移行が最も少なく、最大で 72 時間後の 0.8%TAR であった。

水耕液の放射能は経時的に増加する傾向で、72 時間後に約 3%TAR 検出され

た。(参照 7)

表 5 各部位における残留放射能分布 (%TAR)

処理後時間	2 時間	5 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間
処理葉	98.3	97.0	63.2	55.8	52.4	52.6
枝	0.1	1.6	13.6	25.3	31.8	41.0
無処理葉	0.3	0.5	0.5	0.5	0.8	0.5
果実	1.1	0.9	22.0	16.4	11.9	3.6
水耕液	0.2	<0.1	0.7	2.0	3.1	2.3

② 果実からの移行性試験（注入処理）

非標識エチクロゼート 200 mg/L 水溶液を、鉢植え温州みかん（品種：宮川系早生）の地上部全面に処理して 1 時間乾燥させた後、200 mg ai/L に調製した [eth-¹⁴C]エチクロゼート乳剤をマイクロシリンジを用いて果皮に 20 μ L 注入し、又は果心に果底部より 50 μ L 注入し、植物体内運命試験が実施された。処理 4 か月後に各部位の残留放射能が測定された。

果心又は果皮処理 4 か月後の各部位の放射能分布は表 6、果心処理 4 か月後の果実近傍の葉及び枝の放射能分布は表 7 に示されている。

果皮及び果心処理のいずれの条件においても、処理部位には約 50%TAR の残留が認められ、果皮部から果心部へ、または果心部から果皮部へ約 10%TAR の移行が認められた。

果実から葉への移行は少なく、枝への移行が多かった。(参照 7)

表 6 果心又は果皮処理 4 か月後の各部位の放射能分布 (%TAR)

分析部位	果心処理	果皮処理
果肉	51.3	12.7
果皮	11.9	50.6
合計	63.2	63.3

表 7 果心処理 4 か月後の果実近傍の葉及び枝の残留放射能分布 (%TAR)

採取部位	比率*
葉-1 (果実に 1 番近い葉)	0.22
葉-2 (果実に 2 番目に近い葉)	0.26
葉-3 (果実に 3 番目に近い葉)	0.29
枝	5.07

*：果実に注入した放射能に対する%

③ 果実からの移行性試験（塗布処理）

鉢植え温州みかん（品種：宮川系早生）に、200 mg ai/L に調製した [eth-¹⁴C]エチクロゼート乳剤を地上部全体に毛筆で塗布し、植物体内運命試験が実施され

た。

各部位における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

果皮又は果肉の残渣部も含めた残留放射能濃度は、果肉では変化が少なく、約 0.05～0.09 mg/kg であった。ただし、果実 1 個あたりの果皮又は果肉への移行集積量は、ともに増加することが確認された。

一方、果皮又は葉の残留放射濃度は経時的に減少し、4 か月後（収穫時）には処理直後の 35～40%にまで減少した。

果皮及び果肉中の主要成分は、親化合物及び代謝物 B であり、他に E 及び極性代謝物が認められた。親化合物は果肉、果皮及び葉から 4.0～10.0%TRR、B は 3.9～6.1%TRR、E は 3.9%TRR 以下検出された。また、B のアミノ酸及びグルコース抱合体の存在が推察された。

温州みかんにおけるエチクロゼートの主要代謝経路は、エステル加水分解による B の生成後、B のアミノ酸若しくはグルコースによる抱合化、又は B を経た E の生成であると考えられた。（参照 7）

表 8 各部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

分析部位	処理直後	処理 1 か月後	処理 2 か月後	処理 4 か月後
果肉	—	0.091	0.048	0.083
果皮	2.17	1.45	1.08	0.77
葉	11.5	7.05	6.23	4.57

—：分析せず

(3) メロン

1 果実/ポットとなるように栽培されたメロン（品種：雅）の交配 27 及び 29 日後に、[eth-¹⁴C]エチクロゼート乳剤を 0.005 g ai/株（慣行施用量）となるように散布し、植物体内運命試験が実施された。散布時、メロン果実は散布液がかからないようにビニールで被覆された。2 回目処理 30 日後に果実及び葉が採取された。

果実における残留放射能分布は表 9 に示されている。

果皮では抽出残渣に多くの放射能が検出されたが、0.02 mg/kg 程度であった。果実における主要代謝物は B (4%TRR)、H (2%TRR) 及び未同定代謝物 (2%TRR 以下) であった。果皮にのみ少量のエチクロゼート (0.2%TRR、0.001 mg/kg 未満) が検出された。

葉における放射能残留濃度は 1.169 mg/kg であった。表面洗浄液及び洗浄後の葉の残留放射能は、それぞれ 9 及び 92%TRR であり、散布されたエチクロゼートの葉内部への移行は大きいことが示唆された。

表面洗浄液中の主要成分はエチクロゼート (1.8%TRR) で、その他少量の B、E 及び G (0.3～0.4%TRR) が検出された。このうち E 及び G は、光分解によ

る生成と考えられた。一方、葉内部の主要代謝物は B (3.2%TRR) 及び I (2.8%TRR) であった。

メロンにおけるエチクロゼートの主要代謝経路は、エステル加水分解による B の生成から、糖及びアミノ酸抱合化又はカルボン酸のメチル化による I の生成へという経路と、側鎖の水酸化による G の生成から、エステル加水分解による H の生成を経て、糖及びアミノ酸抱合化又は脱炭酸へという経路の二つと推定された。(参照 7)

表 9 果実における残留放射能分布

果肉		果皮		胎座		果実合計	
mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
0.047	44.8	0.054	52.0	0.003	3.2	0.104	100

(4) かき

圃場で栽培されたかき(品種: 富有)の満開 70~80 日後及びその 18 日後に、[eth-¹⁴C]エチクロゼート乳剤を 200 g ai/ha で散布し、植物体内運命試験が実施された。2 回目散布 67 日後に、果実及び葉が採取された。

果実及び葉における残留放射能分布は表 10 に示されている。

果実における主要代謝物は B で、最大 0.023 mg/kg (24.1%TRR) 検出され、その大部分が植物成分との結合体又は抱合体として存在することが示唆された。その他、エチクロゼートが 0.006 mg/kg (6.4%TRR)、E、F 及び G が 5%未満検出された。

葉における主要成分はエチクロゼート、B 及び E で、それぞれ最大で 0.74 mg/kg (8.9%TRR)、0.78 mg/kg (9.4%TRR) 及び 0.61 mg/kg (7.2%TRR) 検出された。

かきにおけるエチクロゼートの主要代謝経路は、エステル加水分解による B の生成から、抱合化又は植物成分との結合へという反応と、側鎖の水酸化による G の生成から、脱水素化による F の生成、エステル加水分解及び脱炭酸による E の生成を経て、抱合化又は植物成分との結合へという経路の二つと推定された。(参照 7)

表 10 果実及び葉における残留放射能分布

画分	果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄	0.006	6.6	2.0	24.5
メタノール抽出	0.063	65.3	3.2	37.9
残渣	0.027	28.1	3.1	37.6
合計	0.096	100	8.3	100

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[eth-¹⁴C]エチクロゼートを火山灰土・埴壤土（栃木）又は洪積土・埴壤土（愛知）に 1 又は 10 mg/kg の濃度で処理し、30℃、暗所で 30 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

エチクロゼートはいずれの土壌においても速やかに分解し、半減期は 1 mg/kg 処理区で 1～2 日、10 mg/kg 処理区で 2～4 日であった。

分解物としては、B、C、D 及び E が検出された。

これらの生成量については、親化合物の分解に伴い B が急激に増加したが、処理 3～7 日以降は次第に減少した。一方、E は B の減少に伴い増加したが、これも経時的に減少する傾向が認められた。また、C 及び D は少量しか検出されなかった。

¹⁴CO₂ の生成は、愛知土壌で処理 28 日後に 6～16% TAR に達したが、栃木土壌では 10% TAR 未満であった。処理 28 日後における土壌の抽出残渣は、愛知土壌で 18～19% TAR、栃木土壌で 26～31% TAR であった。

土壌におけるエチクロゼートの主要代謝経路は、エステル加水分解による B の生成、それに続く脱炭酸による C の生成、酸化による D の生成、及び更なる酸化による E の生成と推定された。（参照 7）

(2) 土壌吸着試験

分解のため測定不能であった。（参照 7）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 7 及び 9 の各緩衝液³（Clark-Lubs 緩衝液）に、[eth-¹⁴C]エチクロゼートを 50 mg/L となるように添加し、25℃の暗所条件下で、pH 7 は 30 日間、pH 9 は 336 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

試験終了時、エチクロゼートは pH 7 で 93.1% TAR、pH 9 で 1.4% TAR 存在し、推定半減期は pH 7 及び 9 でそれぞれ 181 及び 2.3 日であった。

いずれの緩衝液中においても、主要分解物は B であり、pH 7 及び 9 において、それぞれ最大 12.3 及び 97.2% TAR 認められた。（参照 7）

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水（pH 6.02）及び滅菌自然水（河川水：茨城、pH 8.02）に、[eth-¹⁴C]

³ エチクロゼートは、pH 4 において安定であることが確認されたため、pH 7 及び 9 で試験が行われた。

エチクロゼートを 50 mg/L となるように添加し、蒸留水では 72 時間、自然水では 168 時間、キセノンランプ（光強度：450 W/m²、波長：290～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

試験終了時、エチクロゼートは蒸留水中で 1.5% TAR 未満、自然水中で 0.7% TAR 未満となり、推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 0.3 及び 1.2 日（東京、春の太陽光換算で 1.4 及び 5.3 日）であった。

蒸留水中の主要分解物は F 及び G で、それぞれ最大 27 及び 12% TAR 認められた。暗所条件下では、ほとんど分解は認められなかった。

自然水中においても、エチクロゼートは照射時間の経過とともに減少したが、10% TAR を超える分解物は検出されなかった。暗所条件下では pH の影響によりエチクロゼートが加水分解し、試験終了時に 27.9% TAR 検出された。（参照 7）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土①（栃木）、洪積土・砂壤土（茨城）、火山灰土・埴壤土②（神奈川）及び洪積土・埴土（福岡）を用い、エチクロゼート及び代謝物 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。総エチクロゼートの推定半減期は表 11 に示されている。（参照 7）

表 11 土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	1 mg/kg	火山灰土・埴壤土①	2～3
		洪積土・砂壤土	3～5
		火山灰土・埴壤土②	3～5
圃場試験	100 g ai/ha	火山灰土・埴壤土②	3～5
	56 g ai/ha	洪積土・埴土	5～7

※容器内試験では純品、圃場試験では 20% 乳剤を使用

6. 作物残留試験

果実及び果樹を用い、エチクロゼート及び代謝物 B（エチクロゼート酸）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。定量はエチクロゼートを B に変換して行われ、測定値に係数 1.13 $[238.7 \text{ (エチクロゼートの分子量)} / 210.6 \text{ (B の分子量)}]$ を乗じてエチクロゼート（総エチクロゼート）に換算された。結果は別紙 3 に示されている。総エチクロゼートの可食部における最高値は、散布 7 日後に収穫したみかん果皮の 10.2 mg/kg であった。また、果肉では 21 日後の 0.59 mg/kg が最高であった。

みかんを用いて、B を個別で分析したモデル試験が実施された。結果は別紙 3 に参考データとして示されている。B の最大残留値は、散布 14 日後に収穫したみかん果皮の 0.312 mg/kg であった。（参照 7、参照 8）

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ、モルモ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 12 に示されている。(参照 7)

表 12 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg体重)	最大無作用量 (mg/kg)	最小作用量 (mg/kg)	結果の概要
中枢 神経系	体温	SD ラット	雄10	0、10、100、 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	自発運動	ICR マウス	雄3	0、10、32、100、 320、1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	摘出心房 自動運動	Hartley モルモット	雄6	3.2×10^{-7} 、 1.0×10^{-6} 、 3.2×10^{-6} 、 1.0×10^{-5} 、 3.2×10^{-5} 、 1.0×10^{-4} (<i>in vitro</i>) (g/mL)	1.0×10^{-6} (g/mL)	3.2×10^{-6} (g/mL)	収縮力及び拍動 数抑制、不整脈、 心停止
		日本白色種 ウサギ	4	1.0×10^{-6} 、 3.0×10^{-6} 、 1.0×10^{-5} 、 3.0×10^{-5} 、 1.0×10^{-4} (<i>in vitro</i>) (g/mL)	1.0×10^{-6} (g/mL)	3.0×10^{-6} (g/mL)	収縮力抑制、心 停止
	呼吸 血圧 心拍数 心電図	イヌ (雑種)	5	0、3.2、10、32 (静脈内)	10	32	一過性の血圧低下、 心拍数減少、 呼吸数増加
			5	0、100、1,000 (十二指腸内)	1,000	—	影響なし
腎 機能	尿排泄	イヌ (雑種)	5	0、100、1,000 (十二指腸内)	1,000	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg体重)	最大無作用量 (mg/kg)	最小作用量 (mg/kg)	結果の概要
消化器系	胃幽门部 自動運動	イヌ (雑種)	5	0、1、3.2、10 (静脈内)	1.0	3.2	自動運動の抑制
			5	0、0.1、1、10、 100、1,000 (十二指腸内)	0.1	1.0	自動運動の抑制
	摘出回腸 標本 自動運動	日本白色種 ウサギ	6	1.0×10^{-7} 、 1.0×10^{-6} 、 1.0×10^{-5} 、 1.0×10^{-4} (<i>in vitro</i>) (g/mL)	1.0×10^{-7} (g/mL)	1.0×10^{-6} (g/mL)	自動運動の抑制

ー：最小作用量は設定できなかった。

溶媒として、*in vivo* 試験は MC、*in vitro* 試験はエタノールを用いた。

8. 急性毒性試験

エチクロゼート（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 7）

表 13 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 雌雄各 10 匹	4,800	5,210	体重減少 雄：2,800 mg/kg 体重以上、 雌：4,000 mg/kg 体重で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	全身抑制状態、胃粘膜出血 雄：2,800 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹	6,800	7,400	体重増加抑制、運動不活発、自発運動 抑制、立毛、チアノーゼ、体温低下、 振戦、筋緊張の低下、うずくまり 雌雄：4,730 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,580	2,740	体重減少（一過性） 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,000 付近	1,000～ 2,500	流涙、眼瞼下垂、全身抑制状態 雄：1,000 mg/kg 体重以上、雌：2,500 mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,850	2,000	体重増加抑制、運動不活発、眼瞼下垂、 自発運動抑制、うずくまり、立毛、チ アノーゼ、体温低下、腹臥、振戦、死 亡動物で胃の拡張、肺の軽度出血及び 胃底腺部粘膜のびらん・出血 雌雄：790 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,610	1,470	雄：1,400 mg/kg 体重以上、雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5～10 匹	>1,400	>1,400	全身抑制状態、胃粘膜出血 雌雄：1,400 mg/kg 体重で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,250	960	体重増加抑制、歩行困難、腹臥、チアノーゼ、体温低下、振戦、自発運動抑制、立毛、肺の軽度充血、胃底腺部粘膜の出血斑、肝辺縁部の鈍円化、脾の腫脹、肝葉の癒着、肝、胃、横隔膜、脾と大網膜間の線維索性癒着 雌雄：803 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	809	580	体重減少（一過性） 雄：700 mg/kg 体重以上、雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5～10 匹	350～1,000	>700	全身抑制状態、れん縮、胃粘膜出血 雄：1,000 mg/kg 体重、雌：700 mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	850	950	体重増加抑制、歩行困難、腹臥、眼瞼下垂、体温下降、チアノーゼ、後肢間代性痙攣、うずくまり、立毛、振戦、運動不活発、食欲不振、胃底腺部粘膜糜爛及び出血、肺の充血、脾臓の腫脹、脾一脾及び脾一腸間膜の癒着 雌雄：538 mg/kg 体重で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,920	2,130	雄：2,000 mg/kg 体重以上、雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,000 付近	2,000 付近	全身抑制状態、胃粘膜出血 雌雄：1,400 mg/kg 体重で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,750	1,650	体重増加抑制、歩行失調、低体重、うずくまり、立毛、チアノーゼ、体温低下、振戦、注射部位皮下組織の壊死、肺の充血、胃粘膜の出血 雌雄：1,077 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,240	1,600	体重減少（一過性） 雄：1,000 mg/kg 体重以上、雌：1,400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>1,000	>1,400	眼瞼下垂、全身抑制状態、胃粘膜出血 雄：1,000 mg/kg 体重、雌：1,400 mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	2,450	2,600	体重増加抑制、運動不活発、眼瞼下垂、歩行失調、うずくまり、立毛、チアノーゼ、体温低下、振戦、食欲不振、皮下出血、皮下組織の壊死、胃粘膜出血、肺の充血 雄：1,077 mg/kg 体重以上、雌：1,400 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
吸入	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重減少及び摂餌量減少（一過性）、 うずくまり、洗顔動作、流涙、鼻汁、 流涎 死亡例なし
		>1,510	>1,510	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、エチクロゼートは眼及び皮膚に対して刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陽性であった。（参照 7）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、625、2,500、10,000 及び 20,000 ppm）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 14 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で腎表面粗造等が、10,000 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量⁴減少が認められたので、無毒性量は雄で 10,000 ppm（722 mg/kg 体重/日）、雌で 2,500 ppm（199 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

表 14 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
20,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ T.Chol 及び Cre 増加 ・ 尿沈渣中赤血球陽性及び潜血陽性増加 ・ 腎表面粗造 ・ 尿細管上皮好塩基化、尿細管内腔拡張、色素沈着、嚢胞、乳頭部壊死、線維化、移行上皮増生	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ T.Chol 増加
10,000 ppm 以上	10,000 ppm 以下	・ 腎絶対及び比重量減少
2,500 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（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、50、250 及び 1,250 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。

⁴体重比重量を比重量という（以下同じ）。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で軟便、水様便等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7）

表 15 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
1,250 mg/kg 体重/日	・死亡（1 例）、切迫と殺（1 例） ・黒褐色便、黒色便、粘液便、口腔粘膜及び結膜・上強膜の充血、瞬膜露出、眼分泌物、消瘦、体温低下、振戦、自発運動低下、よろめき歩行及び腹臥位（死亡又は切迫と殺動物で認められた） ・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・尿細管上皮好塩基化、尿細管拡張、線維化、腎乳頭部移行上皮増生	・死亡（2 例） ・黒褐色便、黒色便、粘液便、口腔粘膜及び結膜・上強膜の充血、瞬膜露出、眼分泌物、消瘦、体温低下、振戦、自発運動低下、よろめき歩行及び腹臥位（死亡動物で認められた） ・リン脂質、TG、T.Chol、Cre 及び T.Bil 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・尿細管上皮好塩基化及び線維化 ・尿細管拡張及び腎乳頭部移行上皮増生（死亡動物で認められた） ・脾臓の髄外造血 ・腸間膜リンパ節浮腫 ・舌の細胞浸潤
250 mg/kg 体重/日 以上	・軟便、水様便 ・Alb 及び A/G 比減少 ・リン脂質、TG、T.Chol 及び免疫グロブリン増加	・軟便、水様便 ・Alb 及び A/G 比減少 ・免疫グロブリン増加
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、17、100 及び 600 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 16 に示されている。

本試験において、600 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝クッパー細胞色素沈着等が、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で肝クッパー細胞色素沈着が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 17 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7）

表 16 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
600 mg/kg 体重/日	・軟便、水様便 ・T.Chol 及びリン脂質増加 ・肝クッパー細胞色素沈着	・軟便、水様便 ・尿細管上皮好塩基化、尿細管拡張及び線維化
100 mg/kg 体重/日以上	100 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・肝クッパー細胞色素沈着
17 mg/kg 体重/日		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）

Fischer ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、500、1,250、2,500 及び 12,500 ppm、雌；0、600、1,500、3,000 及び 15,000 ppm）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。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

15,000 ppm 投与群の雌において、投与 52 週以降に死亡率が有意に上昇し、試験終了時には 79.1%に達した。これは腎毒性に起因するものと考えられた。

本試験において、12,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、15,000 ppm 投与群の雌で死亡率上昇等が認められたので、無毒性量は雄で 2,500 ppm (128 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (190 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 7）

表 17 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
15,000 ppm		・死亡率上昇 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・TG、クロール減少 ・Cre、T.Bil 及びカルシウム増加 ・尿量増加、尿比重低下 ・肝絶対重量減少 ・腎絶対重量減少 ・腎臓の萎縮 ・腎乳頭部壊死、管腔拡張及び萎縮 ・腎の線維化及び移行上皮増生、副腎の球状帯肥大、心及び動脈の鈣質沈着、脾臓の萎縮（赤脾髄/白脾髄）及び色素沈着、胃の鈣質沈着、扁平上皮増生、唾液腺の萎縮（途中死亡又は切迫と殺動物で認められた）

投与群	雄	雌
12,500 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・TG 減少 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量減少 ・腎絶対及び比重量減少	
3,000 ppm 以下		毒性所見なし
2,500 ppm 以下	毒性所見なし	

(3) 94 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、200、2,000 及び 20,000 ppm) 投与による 94 週間発がん性試験が実施された。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄で RBC、Ht 及び Hb の減少が認められたが、骨髓像より造血機能への影響は認められなかった。

本試験において、20,000 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 2,000 ppm (雄: 265 mg/kg 体重/日、雌: 303 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 7)

表 18 94 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
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・BUN 及び Chol 増加 ・脾絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・AST 増加 ・副腎絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、300、1,000 及び 3,000 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物及び児動物で毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 3,000 ppm (P 雄: 315 mg/kg 体重/日、P 雌: 333 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 298 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 301 mg/kg 体重/日、F₂ 雄: 326 mg/kg 体重/日、F₂ 雌: 340 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 7)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 36 匹) の妊娠 7~17 日に強制経口 (原体: 0、32、100、320 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: MC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

各群の 24 匹は、妊娠維持及び胎児への影響を調べるために妊娠 21 日に帝王切開し、残り 12 匹については、次世代動物の発育及び生殖能を調べるため自然分娩させ、F₁ 動物を生後 70 日後に交配させた。

妊娠母動物において、1,000 mg/kg 体重/日投与群では、死亡、流産、立毛、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児において、1,000 mg/kg 体重/日投与群では、第 5、第 6 胸骨核未骨化の発生頻度が増加し、発育遅延による骨化の遅れと考えられた。

母動物の分娩及び哺育並びに児動物の発育及び生殖能には、投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 320 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 7)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 1% CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群において、雄性比が対照群と比較して低下したが、生存胎児数の低下や胎児死亡率の上昇は認められず、さらに、予備試験においてもこの傾向は認められなかったことから、偶発的なものと考えられた。外表、内臓及び骨格にも検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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 7)

1.3. 遺伝毒性試験

エチクロゼートの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo/vitro* 復帰突然変異試験 (宿主経由) 及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。

その結果、染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で染色体異常総数及び染色体異常を有する細胞数が増加した (125 µg/mL で 4.5%、250 µg/mL で 5.5%)。しかし、最大耐量まで投与した *in vivo* における小核試験では陰性であったことから、エチクロゼートに生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考え

られた。(参照 7)

表 19 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)	20~2,000 µg/7° 15分
		<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/7° 15分 (-S9)
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10~500 µg/7° 15分 (+/-S9 : 全株)
		<i>Escherichia coli</i> (WP 2hcr ⁻ 株)	1,000 µg/7° 15分 (-S9 : TA1535、TA1538、 WP 2hcr ⁻ 株)
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1~5,000 µg/7° 15分 (+/-S9)
	染色体 異常試験	<i>E. coli</i> (WP 2hcr ⁻ 株)	
		ヒト末梢血リンパ球	31.3~250 µg/mL (+/-S9)
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	宿主経路 試験	ICR マウス (一群雄 5 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	750、1,500 mg/kg 体重/回 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与) 2 回目投与後 G46 株を腹腔内投与 3 時間後に復帰変異菌数及び生存菌 数を測定
<i>in vivo</i>	小核試験	BDF1 マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	①5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、24h、48h、72h 処理) ②1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、24h 処理)

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「エチクロゼート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したエチクロゼートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたエチクロゼートは投与 0.25 時間後に $C_{\max}$ に達し、血中からの消失も速やかであった。体内吸収率は 98.2%と算出された。臓器及び組織中残留放射能は、投与 4 時間後まで腎臓で高濃度検出されたが、投与 24 時間後にはいずれの組織においてもほとんど検出されなかった。投与後 24 時間における尿中排泄率は約 85%TAR、糞中排泄率は 4%TAR であり、主要排泄経路は尿中であつた。尿中に親化合物はほとんど検出されず、主要代謝物は B であつた。ラット体内におけるエチクロゼートの主要代謝経路は、エトキシカルボニルメチル基のエステル加水分解による B の生成であると考えられた。

^{14}C で標識したエチクロゼートのみかん、メロン及びかきを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は親化合物及び B であつた。B は、かきにおいて最大 24.1%TRR 認められたが、その大部分が植物成分との結合又は抱合体として存在すると考えられた。その他、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

エチクロゼート及び B を分析対象化合物とした果実及び果樹における作物残留試験の結果、総エチクロゼートの可食部における最大残留値は、散布 7 日後に収穫したみかん（果皮）の 10.2 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、エチクロゼート投与による主な影響は、腎臓（尿細管上皮好塩基化、腎乳頭壊死等）及び肝臓（クッパー細胞色素沈着：イヌ）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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をエチクロゼート（親化合物）及び B と設定した。

各試験の無毒性量等は表 20 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うち最小値がイヌの 1 年間慢性毒性試験における 17 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.17 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)	カプセル経口投与
(無毒性量)	17 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 20 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、625、2,500、10,000、 20,000 ppm	雄：722 雌：199	雄：181 雌：199
		雄：0、45.1、181、722、 1,430 雌：0、50、199、809、 1,640	雄：腎表面粗造等 雌：腎絶対及び比重量 減少	雌雄：尿比重低下等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、500、1,250、2,500、 12,500 ppm 雌：0、600、1,500、3,000、 15,000 ppm	雄：128 雌：190 雄：体重増加抑制等 雌：死亡率上昇等 (発がん性は認められない)	雄：128 雌：190 雌雄：腎乳頭部壊死等 (発がん性は認められない)
		雄：0、25.8、64.8、128、 659 雌：0、37.7、95.6、190、 997		
	3 世代 繁殖試験	0、300、1,000、3,000 ppm	親動物、児動物 P 雄：315 P 雌：333 F ₁ 雄：298 F ₁ 雌：301 F ₂ 雄：326 F ₂ 雌：340	親動物、児動物 P 雄：315 P 雌：333 F ₁ 雄：298 F ₁ 雌：301 F ₂ 雄：326 F ₂ 雌：340
		P 雄：0、32、96、315 P 雌：0、34、117、333 F ₁ 雄：0、28、101、298 F ₁ 雌：0、29、93、301 F ₂ 雄：0、35、113、326 F ₂ 雌：0、36、113、340	親動物、児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物、児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、32、100、320、1,000	母動物：320 胎児：320 母動物：死亡、体重増加抑制等 胎児：第 5、6 胸骨核未骨化 (催奇形性は認められない)	母動物：320 胎児：320 母動物：死亡、体重増加抑制等 胎児：第 5、6 胸骨核未骨化 (催奇形性は認められない)
マウス	94 週間 発がん性 試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：265 雌：303	雄：265 雌：303
		雄：0、26.5、265、2,750 雌：0、28.7、303、2,950	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	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	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300 親動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：300 親動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、250、1,250	雄：50 雌：50 雌雄：軟便、水様便等	雄：50 雌：50 雌雄：軟便、水様便等
	1年間 慢性毒性 試験	0、17、100、600	雄：100 雌：17 雌雄：肝クッパー細胞色素 沈着等	雄：100 雌：17 雌雄：肝クッパー細胞色 素沈着等
ADI			NOAEL：17 SF：100 ADI：0.17	NOAEL：17 SF：100 ADI：0.17
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

¹⁾：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	エチクロゼート酸、 J-455 酸、FR002367	5-クロロ-3(1 <i>H</i>)-インダゾリル酢酸
C	J-455 アルコール体	5-クロロ-3(1 <i>H</i>)-インダゾリルメタノール
D	J-455 アルデヒド体	5-クロロ-(1 <i>H</i>)-インダゾール-3-カルバルデヒド
E	J-455 カルボン酸体、 FR033530	5-クロロ-(1 <i>H</i>)-インダゾール-3-カルボン酸
F	FR034285	2-(5-クロロ-1 <i>H</i> -インダゾール-3-イル)-2-オキソ酢酸エチル
G	FR034286	2-(5-クロロ-1 <i>H</i> -インダゾール-3-イル)-2-ヒドロキシ酢酸エチル
H	脱エチル体、FR034286	2-(5-クロロ-1 <i>H</i> -インダゾール-3-イル)-2-ヒドロキシ酢酸
I	メチル化体、FR002367	5-クロロ-3(1 <i>H</i>)-インダゾリル酢酸メチル

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
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
Cre	クレアチニン
MC	メチルセルロース
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
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 (g ai/ha)	回 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					公的分析機関					社内分析機関	
					エチクロート		代謝物 B		合計	総エチクロート	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値
みかん (果実全体) 1976 年	2	600 EC	1	14	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.224	0.206
				31	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10	0.076	0.065
			1	7	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.253	0.219
				14	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.133	0.125
みかん (果肉) 1976 年	2		1	30	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10	0.054	0.048
				127	<0.01	<0.01				<0.007	<0.007
みかん (果皮) 1976 年	2		1	104	<0.01	<0.01				<0.007	<0.007
				127	0.07	0.07				0.13	0.12
			1	104	0.05	0.05				0.11	0.10

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					総エチクロゼート		総エチクロゼート	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 1978 年	2	1,000 EC	1	86	0.010	0.009	0.009	0.008
				107	0.005	0.005	0.007	0.006
		800 EC	2	45	0.032	0.030	0.029	0.027
				66	0.036	0.034	0.033	0.032
みかん (果皮) 1978 年	2	1,000 EC	1	99	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				144	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		800 EC	2	64	0.010	0.009	0.009	0.008
				109	0.010	0.009	0.011	0.010
みかん (果皮) 1978 年	2	1,000 EC	1	86	0.15	0.15	0.17	0.15
				107	0.17	0.16	0.19	0.18
		800 EC	2	45	0.66	0.58	0.59	0.51
				66	0.49	0.46	0.43	0.41
		800 EC	1	99	0.14	0.14	0.18	0.16
				144	0.06	0.06	0.06	0.05
		800 EC	2	64	0.81	0.77	0.79	0.75
				109	0.57	0.52	0.51	0.50

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回 数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					総エチクロゼート		総エチクロゼート	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 1982 年	2	1 回目 : 600 EC 2~4 回目 : 300 EC	4	16 25 35	0.103 0.109 0.100	0.102 0.105 0.088	0.103 0.034 0.110	0.090 0.030 0.096
			4	14 23 33	0.074 0.062 0.054	0.073 0.062 0.053	0.019 0.018 0.082	0.018 0.016 0.066
みかん (果皮) 1982 年	2	1 回目 : 600 EC 2~4 回目 : 300 EC	4	16 25 35	1.80 1.66 1.45	1.79 1.57 1.40	1.64 1.44 1.57	1.57 1.37 1.48
			4	14 23 33	1.30 0.853 0.829	1.27 0.841 0.806	1.11 0.93 1.00	1.10 0.77 0.97
みかん (果肉) 2007 年	2	1,3 回目 : 1,000 EC 2,4 回目 : 500 EC	4	7 14 21	0.51 0.45 0.59	0.50 0.45 0.58	0.50 0.57 0.47	0.50 0.57 0.44
			4	7 14 21	0.40 0.46 0.39	0.39 0.46 0.38	0.45 0.41 0.30	0.44 0.40 0.28
みかん (果皮) 2007 年	2	1,3 回目 : 1,000 EC 2,4 回目 : 500 EC	4	7 14 21	8.61 8.52 7.20	8.42 8.42 7.00	8.56 7.51 6.81	8.38 7.44 6.60
			4	7 14 21	10.1 8.52 7.92	9.86 8.41 7.84	10.2 8.55 7.71	10.0 8.42 7.54
はっさく (果実) 2003 年	1	1,2 回目 : 1,000 EC 3,4 回目 : 500 EC	4	16 23 30	0.61 0.59 0.62	0.60 0.59 0.62	0.59 0.58 0.69	0.56 0.58 0.68
清美 (果実) 2003 年	1	1,2 回目 : 1,000 EC 3,4 回目 : 500 EC	4	15 22 29	0.46 0.44 0.40	0.46 0.42 0.40	0.56 0.40 0.34	0.52 0.38 0.30
すだち (果実) 2003 年	1	1,2 回目 : 1,000 EC 3,4 回目 : 333 EC	4	16 23 30			0.14 0.13 0.11	0.14 0.12 0.10

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					総エチクロゼート		総エチクロゼート	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きんかん (果実) 2003年	1	1,2回目 : 1,000 EC 3,4回目 : 500 EC	4	15 22 28			0.28 0.25 0.21	0.28 0.23 0.20
かき (果実) 1991年	2	200 EC	2	27 68	0.02 <0.01	0.02 <0.01	0.006 <0.005	0.006 <0.005
			2	29 69	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.008 <0.005	0.008 <0.005
メロン (可食部) 1983年	2	0.005 g ai/株 EC	2	20	0.015	0.012	0.019	0.016
メロン (可食部) 1983年	2	0.005 g ai/株 EC	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

注) EC : 乳剤

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参考データ>

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					社内分析機関		
					エチクロゼート	代謝物 B	合計
みかん (果皮)	1	0.02 g ai/鉢 EC	1	7	0.337	0.194	
				15	0.423	0.083	
				30	0.204	0.040	
				60	0.064	0.026	
				90	0.099	0.032	
				110	0.048	0.028	
				127	<0.005	0.045	
みかん (果肉)	1	0.02 g ai/鉢 EC	1	7	<0.005	0.090	
				15	<0.005	0.021	
				30	<0.005	<0.005	
				60	<0.005	<0.005	
				90	<0.005	<0.005	
				110	<0.005	0.005	
				127	<0.005	0.005	
みかん (果実全体)	1	0.02 g ai/鉢 EC	1	7	0.117	0.126	0.260
				15	0.112	0.038	0.155
				30	0.050	0.010	0.061
				60	0.012	0.005	0.018
				90	0.020	0.006	0.027
				110	0.011	0.008	0.020
				127	0.011	0.012	0.024
みかん (果皮)	1	0.02 g ai/鉢 EC	2	14	0.473	0.312	
				30	0.344	0.284	
				60	0.182	0.120	
				77	0.047	0.129	
みかん (果肉)	1	0.02 g ai/鉢 EC	2	14	<0.005	0.033	
				30	<0.005	0.029	
				60	<0.005	0.007	
				77	<0.005	0.011	
みかん (果実全体)	1	0.02 g ai/鉢 EC	2	14	0.082	0.081	0.174
				30	0.069	0.080	0.160
				60	0.042	0.031	0.077
				77	0.021	0.041	0.058

注) EC : 乳剤

< 参照 >

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701012 号）
- 2 委員会の意見の聴取要請に関する案件（農薬の食品中の残留基準を設定又は改正することに関する案件）における厚生労働省提出資料
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録「エチクロゼート」（植物成長調整剤）（平成 20 年 11 月 12 日改訂）：日産化学工業株式会社、未公表
- 5 食品健康影響評価について（平成 21 年 2 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0203001 号）
- 6 エチクロゼートの食品健康影響評価に係る追加提出資料：日産化学工業株式会社、2010 年、未公表
- 7 農薬抄録「エチクロゼート」（植物成長調整剤）（平成 22 年 4 月 2 日改訂）：日産化学工業株式会社、未公表