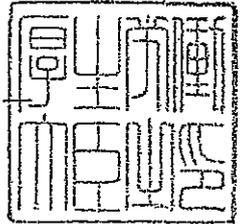




厚生労働省発食安第0410003号
平成 20 年 4 月 10 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



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

ベンチアバリカルブイソプロピル

平成20年7月16日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉倉 廣 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20年4月10日厚生労働省発食安第0410003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項の規定に基づくベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品規格（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。

ベンチアバリカルブイソプロピル

1. 品目名：ベンチアバリカルブイソプロピル (Benthiavali carb-isopropyl)

2. 用途：殺菌剤

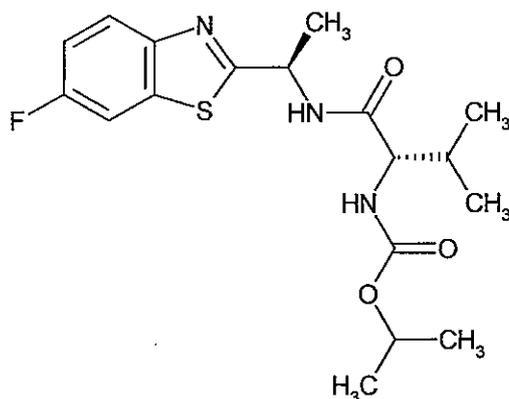
アミノ酸アミド誘導体殺菌剤である。ホスファチジルエタノールアミン *N*-メチルトランスフェラーゼを特異的に阻害し、細胞膜主要構成成分であるホスファチジルコリンの生合成を阻害することにより、殺菌作用を示す。

3. 化学名

isopropyl [(*S*)-1-[(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl]carbamoyl]-2-methylpropyl]carbamate (IUPAC)

[(*S*)-1-[[[*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamic acid (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{24}FN_3O_3S$
分子量	381.46
水溶解度	13.14 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 2.52$

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名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) 15.0%顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍率	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカルブイソプロピル を含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病	2000 倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
トマト	疫病			収穫 7 日前まで			
ミニトマト							
ばれいしょ	べと病		200~700 L/10a	収穫 30 日前まで			
はくさい							
たまねぎ							
ぶどう							

(2) 5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%TPN 水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍率	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカル ブイソプロピルを 含む農薬の 総使用回数	TPN を含む 農薬の総使用回数	
きゅうり	べと病 褐斑病	1000 倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで	3 回 以内	散布	3 回以内	10 回以内 (土壌灌注は 2 回以内、 散布及びくん煙及び エアゾル剤の噴射 は合計 8 回以内)	
トマト	疫病							4 回以内 (土壌灌注は 2 回以内)	
ばれいしょ		250 倍	25L/10a	5 回以内					
はくさい	べと病 白さび病	1000 倍	100~300 L/10a	収穫 7 日 前まで	2 回 以内			3 回以内 (は種又は定植前の 土壌混和は 1 回以内、 散布は 2 回以内)	
たまねぎ	べと病 白色疫病			3 回 以内	6 回以内				
なす	褐色腐敗病 すすかび病			収穫前日 まで	4 回 以内			4 回以内	
メロン	べと病 つる枯病			収穫 3 日 前まで	5 回 以内			5 回以内	5 回以内

(2) 5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%TPN水和剤(つづき)

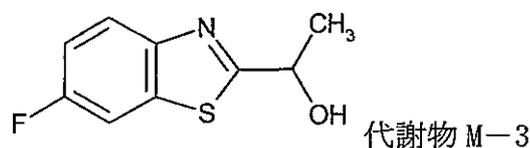
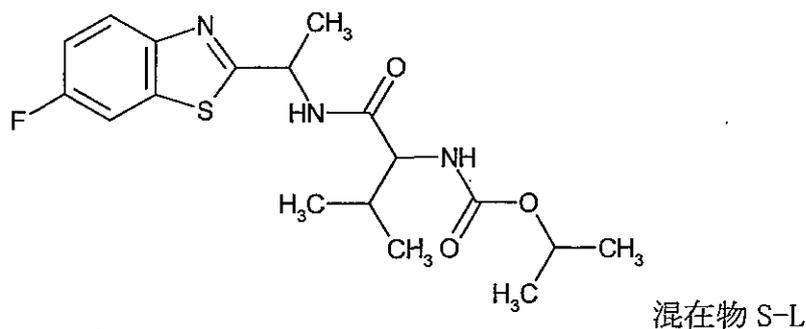
作物名	適用 病害虫名	希釈 倍率	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカル ブイソプロピルを 含む農薬の 総使用回数	TPNを含む 農薬の総使用回数
キャベツ	べと病	1000倍	100~300 L/10a	収穫14日 前まで	2回 以内	散布	2回以内	2回以内 (は種又は定植前の 土壌混和は1回以内)
ねぎ				3回以内			3回以内 (土壌灌注は1回以内、 散布は2回以内)	
だいず	茎疫病 べと病			収穫21日 前まで			2回以内	2回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ベンチアバリカルブイソプロピル
- ・イソプロピル=[(S)-1-{(S)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)エチル}カルバモイル}-2-メチルプロピル]カルバマート
(混在物 S-L)
- ・1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール
(代謝物 M-3)



② 分析法の概要

試料をアセトンで抽出し、溶媒を留去後、水層を酵素処理し、ヘキサン/酢酸エチルに転溶する。NH₂シリカカートリッジカラムで精製し、必要に応じてグラファイトカーボンミニカラム及び多孔性ケイソウ土カラムを組み合わせて精製する。シリカカートリッジカラムでベンチアバリカルブイソプロピル及び混在物 S-L と代謝物 M-3 とに分離し、ベンチアバリカルブイソプロピル及び混在物 S-L を高速液体クロマトグラフ (UV) により定量し、代謝物 M-3 をガスクロマトグラフ (NPD) により定量する。混在物 S-L 及び代謝物 M-3 の分析値についてはベンチアバリカルブイソプロピルに換算した値で示した。

注) NPD: Nitrogen Phosphorus Detector (窒素リン検出器)

定量限界 : 各成分とも 0.005~0.01ppm。

(2) 作物残留試験結果

①はくさい

はくさい(茎葉)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300 L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : 0.595、0.026 ppm

混在物 S-L : 0.012、<0.005 ppm

代謝物 M-3 : <0.01、<0.01 ppm

②たまねぎ

たまねぎ(鱗茎)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(150L/10a、300 L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : <0.005、<0.005 ppm

混在物 S-L : <0.005、<0.005 ppm

代謝物 M-3 : <0.01、<0.01 ppm

③ぶどう

ぶどう(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(700 L/10a)したところ、散布後30~60日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : 0.840、0.774 ppm

混在物 S-L : 0.052、0.033 ppm

代謝物 M-3 : 未実施

④きゅうり

きゅうり(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300, 250 L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : 0.075、0.149 ppm

混在物 S-L : <0.005、0.008 ppm

代謝物 M-3 : <0.01、<0.01 ppm

⑤トマト

トマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300 L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : 0.154、0.364 ppm

混在物 S-L : 0.011、0.020 ppm

代謝物 M-3 : <0.01、<0.01 ppm

⑥ばれいしょ

ばれいしょ(塊茎)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300 L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : <0.005、0.006 ppm

混在物 S-L : <0.005、<0.005 ppm

代謝物 M-3 : 未実施

ばれいしょ(塊茎)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の250倍希釈液を計3回散布(25L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル : <0.005、<0.005 ppm

混在物 S-L : <0.005、<0.005 ppm

代謝物 M-3 : 未実施

⑦メロン

メロン(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計5回散布(300L/10a)したところ、散布後3~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンチアバリカルブイソプロピル : <0.01、<0.01 ppm

混在物 S-L : <0.01、<0.01 ppm

代謝物 M-3 : 未実施

⑧キャベツ

キャベツ(茎葉)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300L/10a)したところ、散布後14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンチアバリカルブイソプロピル：<0.01、<0.01 ppm

混在物 S-L：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 M-3：未実施

⑨ねぎ

ねぎ(茎葉)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300L/10a)したところ、散布後14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンチアバリカルブイソプロピル：0.16、0.21 ppm

混在物 S-L：<0.02、<0.02 ppm

代謝物 M-3：未実施

⑩なす

なす(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計4回散布(300L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンチアバリカルブイソプロピル：0.24、0.72 ppm

混在物 S-L：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 M-3：未実施

⑪ミニトマト

ミニトマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(300L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

ベンチアバリカルブイソプロピル：0.71、0.50 ppm

混在物 S-L：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 M-3：未実施

⑫大豆

大豆(乾燥子実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%顆粒水和剤を1回塗抹処理(種子重量の0.5%)した後、2,000倍希釈液を2回散布(300L/10a)したところ、散布後14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンチアバリカルブイソプロピル：0.01、<0.01 ppm

混在物 S-L：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 M-3：未実施

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

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」）

注2) 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。

7. 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号の規定に基づき、平成19年12月18日付厚生労働省発食安第1218003号により食品安全委員会あて意見を求めたベンチアバリカルブイソプロピ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：6.9 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類） 繁殖試験

（期間） 2世代

安全係数：100

ADI：0.069 mg/kg 体重/day

8. 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、ぶどう及びトマトに残留基準値が設定されている。

9. 基準値案

（1）残留の規制対象

ベンチアバリカルブイソプロピル本体のみ

作物残留試験において混在物 S-L 及び代謝物 M-3 の分析が行われているが、混在物 S-L は検出例が散見されるもののベンチアバリカルブイソプロピルと比較して十分に低レベルであること、代謝物 M-3 は定量限界未満であることから、両物質とも規制対象物質としては含めないこととする。

なお、食品安全委員会によって作成された農薬評価書においては、暴露評価対象物質としてベンチアバリカルブイソプロピルを設定している。

(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、作物残留試験成績等のデータから推定される量までベンチアバリカルブイソプロピ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。

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おこなった。詳細な暴露評価については、別紙3を参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	4.0
幼小児（1～6歳）	6.9
妊婦	3.1
高齢者（65歳以上）	3.8

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

ベンチアバリカルブイソプロピル残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンチアバリカルブイソプロピル/混在物S-L/代謝物M-3】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい※ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.595/0.012/<0.01 圃場B:0.026/<0.005/<0.01
たまねぎ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 150-300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.005/<0.01
ぶどう (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 700L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A:0.840/0.052/- 圃場B:0.774/0.033/-
きゅうり (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300-250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.075/<0.005/<0.01 圃場B:0.149/0.008/<0.01
トマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.154*/0.011/<0.01 (※3回、3日) 圃場B:0.364/0.020/<0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:0.006/<0.005/-
ばれいしょ (塊茎)	2	5%顆粒水和剤	250倍散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:<0.005/<0.005/-
メロン (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布300L/10a	5回	3, 7日	圃場A:<0.01/<0.01/- (5回、3日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (5回、3日) (#)
キャベツ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	14日	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (#)
ねぎ※ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.16/<0.02/- (3回、14日) (#) 圃場B:0.21/<0.02/- (3回、14日) (#)
なす※ (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.24/<0.01/- (4回、1日) (#) 圃場B:0.72/<0.01/- (4回、1日) (#)
ミニトマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.71/<0.01/- 圃場B:0.50/<0.01/- (3回、7日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【ベンチアバリカルブイソプロピル/混在物S-L/代謝物M-3】
大豆 (乾燥子実)	2	15%顆粒水和剤	塗沫処理 種子重量の0.5% +2000倍散布300L/10a	1+2回	14日	圃場A:0.01/<0.01/- (3回、14日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回、14日) (#)

#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。

※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を基準値策定の根拠とした。トマトは、品種の相違による偏差を考慮し、作物残留量の高いミニトマトの作物残留試験成績を基準値策定の根拠とした。

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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ベンチアバリカルブイソプロピル」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

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		
大豆	0.05		申			<0.01(#), <0.01(#)	
ばれいしょ	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005/<0.005, <0.005	
はくさい	2	2	○			0.595(\$), 0.026	
キャベツ	0.05		申			<0.01(#), <0.01(#)	
たまねぎ	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005	
ねぎ	0.7		申			0.16(#), 0.21(#\$)	
トマト	2	1	○・申		0.5	アメリカ	0.154, 0.365(トマト)、 0.71, 0.50(ミニトマト)
なす	2		申			0.24(#), 0.72(#\$)	
きゅうり	0.5	0.5	○			0.075, 0.149	
メロン類果実	0.05		申			<0.01(#), <0.01(#)	
ぶどう	2	2	○		0.25	アメリカ	0.840, 0.774

(#)で示した作物残留試験成績は、適用範囲内で行われていない。

(\$)で示した食品群は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、試験が行われた範囲内で最も大きな残留値を考慮した。

トマトは、品種の相違による偏差を考慮し、作物残留量の高いミニトマトの作物残留試験成績を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

ベンチアバリカルブイソプロピル推定摂取量 (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
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
ぼれいしよ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	0.05	1.1	0.5	1.1	1.0
たまねぎ	0.02	0.6	0.4	0.7	0.5
ねぎ (リーキを含む)	0.7	7.9	3.2	5.7	9.5
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
きゅうり (ガーキンを含む)	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
計		148.4	75.2	118.3	142.9
ADI比 (%)		4.0	6.9	3.1	3.8

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14年	5月23日	農薬登録申請
平成15年	12月25日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年	1月8日	第26回食品安全委員会（要請事項説明）
平成16年	1月14日	第5回食品安全委員会農薬専門調査会
平成16年	6月30日	第13回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	3月2日	第25回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	10月12日	第37回食品安全委員会農薬専門調査会
平成18年	9月6日	第4回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
平成18年	9月25日	第3回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成18年	10月5日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成18年	11月8日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成18年	11月15日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成18年	11月16日	第168回食品安全委員会（報告）
平成18年	11月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	2月26日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成19年	4月3日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成19年	4月26日	残留基準の告示
平成19年	11月29日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡（なす、キャベツ等）
平成19年	12月18日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年	12月20日	第220回食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年	3月5日	第37回農薬専門調査会幹事会
平成20年	3月13日	第168回食品安全委員会（報告）
平成20年	3月13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20年	4月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年	4月11日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

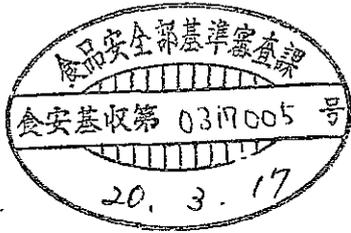
青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
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）

ベンチアバリカルブイソプロピル

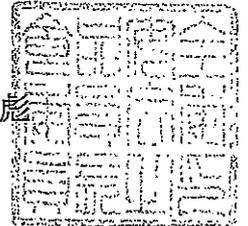
食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.05
キャベツ	0.05
ねぎ	0.7
トマト	2
なす	2
メロン類果実	0.05



府 食 第 284 号
平成 20 年 3 月 13 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218003 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたベンチアバリカルブイソプロピ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

ベンチアバリカルブイソプロピルの一日摂取許容量を 0.069 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ベンチアバリカルブイソプロピル

(第2版)

2008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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラットにおける動物体内運命試験.....	8
(2) ラット肝 S-9 における代謝試験.....	10
2. 植物体内運命試験.....	10
(1) ばれいしょ.....	10
(2) トマト.....	11
(3) ぶどう.....	11
(4) トマト幼苗.....	12
3. 土壌中運命試験.....	12
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	12
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	13
(3) 分解物の土壌中運命試験.....	13
(4) 土壌吸着試験.....	13
4. 水中運命試験.....	14
(1) 加水分解試験.....	14
(2) 水中光分解試験.....	14
5. 土壌残留試験.....	14
6. 作物残留試験.....	15
7. 一般薬理試験.....	15
8. 急性毒性試験.....	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	17
10. 亜急性毒性試験.....	17

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	17
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(3) 28日間亜急性毒性試験(ラット)	19
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス)	20
(5) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	21
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)	21
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	25
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
13. 遺伝毒性試験	25
14. その他の毒性試験	28
(1) 肝腫瘍のメカニズム試験	28
(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験	29
(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験	30
III. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物/混在物略称	36
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験成績	38
・別紙4: 推定摂取量	40
・参照	41

<審議の経緯>

第1版関係

- 2003年12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（新規：きゅうり、トマト及びびばれいしょ）
- 2003年12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1225008号）
- 2003年12月26日 関係書類の接受（参照1～81、85）
- 2004年1月8日 第26回食品安全委員会（要請事項説明）（参照86）
- 2004年1月14日 第5回農薬専門調査会（参照87）
- 2004年6月2日 追加資料受理（参照78）
- 2004年6月30日 第13回農薬専門調査会（参照88）
- 2004年12月16日 追加資料受理（参照79）
- 2004年3月2日 第25回農薬専門調査会（参照89）
- 2005年8月19日 追加資料受理（参照80）
- 2005年10月12日 第37回農薬専門調査会（参照90）
- 2006年3月6日 追加資料受理（参照81）
- 2006年9月6日 第4回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照91）
- 2006年9月25日 第3回農薬専門調査会幹事会（参照92）
- 2006年10月5日 第162回食品安全委員会（報告）
- 2006年11月5日より2006年10月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年11月15日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年11月16日 第168回食品安全委員会（報告）
（同日付厚生労働大臣に通知）（参照93）
- 2007年4月26日 残留農薬基準告示（参照94）
- 2007年4月26日 初回農薬登録

第2版関係

- 2007年11月29日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：なす、キャベツ等）
- 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1218003号）、関係書類の接受（参照95、96）
- 2007年12月20日 第220回食品安全委員会（要請事項説明）（参照97）
- 2008年3月5日 第37回農薬専門調査会幹事会（参照98）
- 2008年3月12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
- 2008年3月13日 第230回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

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

(2006年12月21日から)

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

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二

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

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

江馬 眞
大澤 貫寿
太田 敏博
大谷 浩
小澤 正吾
小林 裕子
三枝 順三

出川 雅邦
長尾 哲二
中澤 憲一
納屋 聖人
成瀬 一郎***
西川 秋佳**
布柴 達男

山手 丈至
與語 靖洋
吉田 緑
若栗 忍
* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

要 約

アミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤である「ベンチアバリカルブイソプロピル」(CAS No.177406-68-77)について、各種試験成績等を用いて、食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ばれいしょ、トマト、ぶどう及びトマト幼苗)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(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、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。

発がん性試験では、肝臓(ラット及びマウス)、子宮(ラット)、甲状腺(マウス)に腫瘍の増加が認められたが、いずれも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は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.9 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0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ベンチアバリカルブイソプロピル

英名：benthiavalicarb-isopropyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル[(*S*)-1-{{(*R*)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-エチル}カルバモイル}-2-メチルプロピル]カーバメート

英名：isopropyl[(*S*)-1-{{(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl}carbamoyle}-2-methylpropyl]carbamate

CAS (No.177406-68-7)

和名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]アミノ]カルボニル]-2-メチルプロピル]カルバミン酸

英名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamic acid

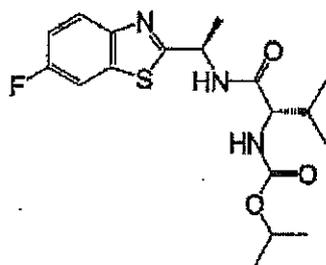
4. 分子式

C₁₈H₂₄FN₃O₃S

5. 分子量

381.46

6. 構造式



7. 開発の経緯

ベンチアバリカルブイソプロピルは、1992年に株式会社ケイ・アイ研究所により開発されたアミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤であり、作用機構はリン脂質の生合成系阻害である。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（なす、キャベツ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、ベンチアバリカルブイソプロピルのフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[phe- ^{14}C]BVI）及びバリン部の α -炭素を ^{14}C で標識したもの（[val- ^{14}C]BVI）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ベンチアバリカルブイソプロピルに換算した。代謝物／分解物／原体混在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) ラットにおける動物体内運命試験

Fischer ラット（一群雌雄各2または5匹）に[phe- ^{14}C]BVI または[val- ^{14}C]BVI を低用量（5 mg/kg 体重）または高用量（400 mg/kg 体重）で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能の最高濃度は、[phe- ^{14}C]BVI の低用量投与群では 2.0～4.4 時間後に 0.53～0.55 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群では 10.4～10.5 時間後に 7.50～8.06 $\mu\text{g/g}$ 、[val- ^{14}C]BVI の低用量投与群では 6.0 時間後に 0.65～0.68 $\mu\text{g/g}$ 、高用量では 9.6～13.6 時間後に 25.7～34.7 $\mu\text{g/g}$ であった、消失半減期は、[phe- ^{14}C]BVI の低用量投与群で 16.3～20.6 時間、高用量投与群で 14.4～15.2 時間、[val- ^{14}C]BVI の低用量投与群で 127～149 時間、高用量投与群で 103～109 時間であった。

投与後 168 時間に、尿中に総投与放射能(TAR)の 8.4～24.9% ([phe- ^{14}C]BVI)、7.1～22.3% ([val- ^{14}C]BVI) が、糞中に 67.3～81.8% TAR ([phe- ^{14}C]BVI)、62.7～83.1% TAR ([val- ^{14}C]BVI) が排泄された。また、投与後 48 時間の胆汁中排泄では、用量間で明らかな差が認められ、低用量では 63.6～90.4% TAR が、高用量では 27.8～40.3% TAR が排泄された。ラット体内において、ベンチアバリカルブイソプロピルは、低用量群では胆汁中排泄を経由し、高用量群では直接糞中に排泄されると考えられた。

主要組織における残留放射能濃度は、表 1 に示されている。

表 1 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	検体	性別	投与 6 または 8 時間後 ¹⁾	投与 168 時間後
低用量	[phe- ^{14}C]	雄	膀胱(8.43)、胆管(6.45)、肝臓(3.46)、脳下垂体(1.76)、前立腺(1.34)、甲状腺(1.18)、副腎(1.11)、リンパ節(1.10)、大動脈(1.08)、脂肪(0.97)、腎臓(0.95)、その他(0.7 未満)	肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(3.22)、肝臓(2.78)、膀胱(2.27)、リンパ節(2.25)、脳下垂体(1.69)、脂肪(1.40)、副腎(1.22)、腎臓(1.12)、卵巣(1.00)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.11)、その他(0.10 未満)

	[val- ¹⁴ C]	雄	胆管(7.19)、膀胱(4.51)、肝臓(3.99)、膵臓(1.64)、甲状腺(1.42)、副腎(1.30)、リンパ節(1.17)、腎臓(1.14)、脂肪(1.06)、その他(1.0未満)	肝臓(0.34)、大動脈(0.22)、腎臓(0.20)、副腎(0.16)、心臓(0.15)、甲状腺(0.14)、肺(0.14)、前立腺(0.12)、膀胱(0.12)、皮膚(0.11)、気管(0.11)、血液(0.11)、その他(0.1未満)
		雌	胆管(4.99)、リンパ節(4.12)、肝臓(3.21)、膵臓(1.82)、脂肪(1.56)、子宮(1.54)、副腎(1.38)、卵巣(1.38)、甲状腺(1.24)、腎臓(1.12)、褐色脂肪(1.09)、ハーダー腺(1.04)、大動脈(1.00)、その他(0.9以下)	骨(0.35)、肝臓(0.29)、胆管(0.15)、腎臓(0.14)、副腎(0.12)、大動脈(0.10)、その他(0.1未満)
高用量	[phe- ¹⁴ C]	雄	膀胱(330)、胆管(176)、リンパ節(103)、肝臓(91.0)、副腎(81.1)、大動脈(80.5)、甲状腺(68.2)、脂肪(57.7)、前立腺(55.2)、その他(45.0未満)	肝臓(3.24)、肺(2.62)、脾臓(2.51)、その他(0.9未満)
		雌	膀胱(158)、リンパ節(142)、脂肪(129)、胆管(122)、脳下垂体(112)、肝臓(92.6)、副腎(91.5)、褐色脂肪(90.2)、大動脈(83.9)、骨髄(64.5)、卵巣(63.3)、甲状腺(54.3)、膵臓(51.2)、その他(50未満)	肝臓(4.21)、その他(2.3未満)
	[val- ¹⁴ C]	雄	膀胱(282)、リンパ節(159)、胆管(154)、肝臓(109)、脳下垂体(88.2)、甲状腺(79.9)、副腎(77.5)、膵臓(69.7)、前立腺(66.4)、大動脈(53.9)、脂肪(50.6)、その他(45未満)	胆管(18.6)、肝臓(18.1)、腎臓(12.5)、副腎(11.4)、大動脈(9.87)、心臓(9.61)、膀胱(8.70)、肺(8.19)、その他(8未満)
		雌	胆管(158)、脳下垂体(144)、膀胱(125)、リンパ節(123)、肝臓(100)、副腎(85.1)、大動脈(82.9)、膵臓(71.4)、褐色脂肪(70.0)、卵巣(67.5)、骨髄(65.8)、甲状腺(53.9)、脂肪(53.3)、ハーダー腺(52.1)、その他(50未満)	肝臓(15.7)、胆管(12.7)、腎臓(10.3)、大動脈(8.51)、副腎(7.64)、膀胱(6.50)、その他(6未満)

1) : 低用量群は投与6時間後、高用量群は投与8時間後。

尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物として

M-15、M-18 及び M-19 が、投与後 72 時間にそれぞれ 0.4~1.2% TAR、0.1~0.7% TAR、0.6~1.2% TAR が検出された。投与後 120 時間に糞中からは、低用量ではベンチアバリカルブイソプロピルが 0.3~2.2% TAR、主要代謝物として M-15 が 21.1~31.5% TAR、高用量投与群ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くの割合を占め、12.1~22.2% TAR が検出された。血漿中、肝臓中及び腎臓中からは、ベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物として M-15、M-18 が認められた。胆汁中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物として M-15 のグルクロン酸抱合体である B11 が検出された。その他、M-3、M-15 や多くの微量代謝物が認められた。

ベンチアバリカルブイソプロピルの主要代謝経路は、基本骨格の水酸化及びその抱合であり、アミド結合の開裂も認められた。ベンチアバリカルブイソプロピルはエポキシド中間体を経てグルタチオン抱合を受け代謝されると推定された。さらに各代謝物のグルタチオン抱合体はシステニルグリシン、システイン抱合体を経てメルカプツール酸抱合体に代謝変換され、さらにメルカプツール酸はチオール体に分解され、次いでメチルスルフィド、メチルスルホンに酸化されるものと推定された。(参照 2、80)

(2) ラット肝 S-9 における代謝試験

[phe-¹⁴C]BVI または [val-¹⁴C]BVI を 7.1~7.6 $\mu\text{mol/g protein}$ でラット肝 S-9 溶液 (約 2 mg protein/mL を含有) に添加し、ベンチアバリカルブイソプロピルの代謝速度の測定及び代謝物の同定が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、消失半減期は 1.8~1.9 分であった。主要代謝物はグルタチオン抱合体及びベンゾチアゾール体が水酸化された M-15 と同定された。

主要代謝経路はグルタチオン抱合化と M-15 への変換であると考えられた。(参照 3、80)

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ

[phe-¹⁴C]BVI または [val-¹⁴C]BVI を 100 g ai/ha の用量で、①ばれいしょ (品種: Wilja) の種芋の発芽 15 日後に土壤に散布し (土壤処理試験区)、90 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取、②種芋の発芽後、7 日間隔で茎葉に 6 回散布し (茎葉処理試験区)、最終散布から 14 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

土壤処理試験区では、茎葉部で 0.0411~0.0781 mg/kg、塊茎で 0.0009~0.0010 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが総残留放射能 (TRR) の 10.2~10.9%、主要代謝物として、未同定代謝物 (1、2、3、6) が検出され、そのうち最大は未同定代謝物 1 の 29.5% TRR であった。茎葉処理試験区では、茎葉部で 4.57~5.86 mg/kg、塊茎で 0.0026~0.0145 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが

87.8～90.3%TRR、主要代謝物は未同定代謝物 1、2、6 が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。これらの代謝物は糖抱合体であり、アグリコン部分は未同定代謝物 1 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環に水酸基が導入された化合物でその位置が特定されていないもの、未同定代謝物 2 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環の 5 位に水酸基が導入されたもの、未同定代謝物 6 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環 6 位のフッ素が脱離し、その位置に水酸基が導入されたものの各糖抱合体であると推定された。ベンチアバリカルブイソプロピルの光学異性体は検出されなかった。(参照 4)

(2) トマト

[phe-¹⁴C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、発芽後、7～14 日間隔で計 6 回トマト (品種 : Ailsa Craig) に散布し、最終処理 14 日後、28 日後、35 日後、42 日後、49 日後及び 56 日後に採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能濃度は、最終散布 14 日後で 0.0181～0.0212 mg/kg、56 日後で 0.0067～0.0072 mg/kg であった。14 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 88.8%TRR、総未同定代謝物が 8.2%TRR であり、未同定代謝物は最大で 4.2%TRR 検出された。56 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 54.7%TRR、総未同定代謝物が 40.9%TRR であり、未同定代謝物は最大で 9.4%TRR 検出された。

葉部の残留放射能測定は 56 日後の試料についてのみ行われており、総残留放射能濃度は 2.33 mg/kg であり、主要残留物としてベンチアバリカルブイソプロピルが 95.1%TRR を占めた。

ベンチアバリカルブイソプロピルはトマトにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがトマトにおける主要残留物であった。(参照 5)

(3) ぶどう

[phe-¹⁴C]BVI または[val-¹⁴C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、7～14 日間隔で計 6 回ぶどう (品種 : Reichensteiner) の茎葉に散布し、最終散布後 17 日以内に採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実中における総残留放射能濃度は 0.241～0.327 mg/kg であった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが 95.8～96.5%TRR、未同定代謝物の総量が 1.5～2.0%TRR であり、最も多かった未同定代謝物は 0.7～1.0%TRR であった。

葉部中の総残留放射能濃度は 14.0～23.1 mg/kg であった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが 94.0～94.6%TRR、未同定代謝物の総量が 0.9～1.0%TRR であり、最も多かった未同定代謝物は 0.3～0.5%TRR であった。葉部抽出液からベンチアバリカルブイソプロピルの他の光学異性体は検出されなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはぶどうにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがぶどうにおける主要残留物であった。(参照 6)

(4) トマト幼苗

[phe-¹⁴C]BVI または[val-¹⁴C]BVI を、①トマト幼苗（品種：ポンテローザ）の水耕液に 0.443～0.553 μg/mL の用量で添加した根部吸収試験、②0.177～1.6 μg/mL の用量でトマト幼苗の葉面局部塗布後の吸収・移行・代謝を観察した試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは水耕液から速やかに吸収され、処理 7 日後に茎葉部に 34.3～39.1% TAR が、根部に 9.2～15.0% TAR が分布した。茎葉中の主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、89.5～90.6% TRR を占めた。代謝物として M-11 及び M-15 が微量検出された。根での主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、73.8～87.3% TRR を占めた。代謝物として M-3 が 11.0% TRR、M-11 及び M-15 が微量検出された。

葉面塗布 7 日後、処理部位から 93.6～99.7% TAR が回収され、ほとんどがベンチアバリカルブイソプロピルであり、代謝物として M-11 が微量検出された。他の部位への移行はごく微量であった。

トマト幼苗における主たる残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、70% TRR 以上を占めた。代謝物は少数で、微量検出されたのみであった。

[phe-¹⁴C]BVI を添加した水耕処理の根部の主要代謝物は M-3 抱合体 (X) で、M-3 として 0.26 mg/kg (11.0% TRR) 検出された。[val-¹⁴C]BVI 処理では M-11 及び M-15 が微量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、トマト幼苗に吸収されると主にベンゾチアゾリルエチルカルバモイル部位の加水分解または酸化により M-3 に代謝された。イソプロピル基の水酸化により M-11、ベンゾチアゾール環 5 位の水酸化により M-15 (抱合体として存在) に代謝された。これら代謝物は、グルコース、セルロース等の植物構成成分に取り込まれるものと推定された。(参照 7)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

[phe-¹⁴C]BVI を英国の砂壤土及び埴壤土に、[val-¹⁴C]BVI を英国の砂壤土にそれぞれ 2 mg/kg の濃度で添加後、好氣的条件下、20℃の暗所で 120 または 365 日間 (365 日間は砂壤土のみ) インキュベーションして、土壌中運命試験が実施された。

砂壤土の 365 日試験における抽出放射エネルギーは経時的に減少したが、[phe-¹⁴C]BVI 処理区 (120 日後 34.9% TAR、365 日後 13.6% TAR) より [val-¹⁴C]BVI 処理区 (120 日後 5.0% TAR、365 日後 4.0% TAR) が速やかに減少した。120 日試験では、抽出放射能は 120 日後に砂壤土で 61.9% TAR、埴壤土で 23.7～33.2% TAR であった。

揮発性物質は経時的に増加し、[val-¹⁴C]BVI 処理区では 120 日後に 44.8% TAR、365 日後に 54.0% TAR に達した。二酸化炭素の発生量が多かったことから、二酸化炭素捕集能力を増強させた 120 日間の追加試験を行ったところ、120 日後の

二酸化炭素の捕集率が 53%であり、先の試験では二酸化炭素は完全に捕集できていなかったものと考えられた。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、砂壌土に処理した 365 日の試験で、365 日後 20.1% TAR の二酸化炭素を回収した。

抽出残渣中放射エネルギーは、[val-¹⁴C]BVI 処理区の 365 日試験では 59 日後に 41.2% TAR まで増加し、365 日後では 26.5% TAR まで低下した。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、抽出残渣放射エネルギーは徐々に増加し、365 日後に 61.6% TAR に達した。120 日間試験では、砂壌土及び埴壌土ではそれぞれ 22.5% TAR、45.5～58.2% TAR に達した。

[val-¹⁴C]BVI 処理土壌から抽出されたベンチアバリカルブイソプロピルは、30 日後に 28.3% TAR、365 日後には 1% TAR 以下であった。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 120 日試験で 1.3～2.4% TAR、365 日試験で 0.3% TAR であった。主要分解物は M-1、M-3、M-4、M-5 であり、最大量は土壌の種類により多少異なるが、それぞれ M-1 が 9.8～27.7% TAR、M-3 が 2.2～12.3% TAR、M-4 が 7.6～9.8% TAR、M-5 が 12.1～26.8% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での推定半減期は 10.6～21.9 日であった。主要分解物 M-5 の推定半減期は 17.4～40.4 日であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での分解経路は、①ベンチアゾール環側のアミド結合が加水分解されて M-5 が生成し、②M-5 は脱アミノ化して M-4 が生成し、③M-4 のケトン部分がアルコールに還元されて M-3 を生成し、④さらに、エタノール側鎖が加水分解されて M-1 を生成する経路と考えられた。(参照 8)

(2) 好氣的土壌中運命試験②

[phe-¹⁴C]BVI を軽埴土(茨城)及び埴壌土(静岡)の非滅菌または滅菌土壌に 0.75 mg/kg で添加後、好氣的条件下で、30℃の暗所で 56 日間インキュベーションして、土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、56 日後に 0.8～3.8% TAR、主要分解物として M-1、M-3、M-4、M-5 が、いずれも 7～28 日後に最大となった後に減少し、56 日後は最も多かった M-5 で 6.0% TAR であった。二酸化炭素の累積発生量は 6.1～17.5% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの推定半減期は 3.1～7.2 日、主要分解物のうち M-5 の推定半減期は 16～29 日であった。(参照 9)

(3) 分解物の土壌中運命試験

分解物 M-1、M-3 及び M-4 について埴壌土または砂壌土を用いて好氣的条件下における土壌中運命試験が実施された。推定半減期は M-1 については 4～13 日、M-3 は 2～7 日、M-4 は 0.06～0.18 日であった。(参照 10～12)

(4) 土壌吸着試験

土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌(2 種類の黒ボク土:群馬及び茨城、造成土:

静岡、灰色低地土：静岡）を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.90～10.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 219～470 であった。（参照 13）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]BVI を pH 5（クエン酸ナトリウム）、pH 7（トリスマレイン酸ナトリウム）、pH 9（四ホウ酸ナトリウム）の各緩衝液に濃度が 4 mg/L になるように加え、25℃±0.5℃において 30 日間インキュベーションし、加水分解試験が実施された。

本試験条件下では顕著な分解は認められなかった。複数の未同定分解物が検出され、主要分解物は未同定分解物-1 であり、生成量は 1.1% TAR（pH5、21 日）であった。異性化は認められなかった。分解が緩慢であったため、正確な推定半減期は算出できなかった。（参照 14）

(2) 水中光分解試験

ベンチアバリカルブイソプロピルを滅菌した蒸留水及び自然水（静岡県大井川）に濃度が 2 µg/mL になるように加え、24.8℃で 14 日間キセノン光照射（300～800 nm の範囲で 400 W/m²：太陽光換算約 80 日）し、水中光分解試験が実施された。

光照射区における物質収支は、蒸留水において 93.5%、自然水において 97.1% であり、ベンチアバリカルブイソプロピルはキセノン光照射により分解され難く、分解速度は極めて緩やかであった。太陽光に換算した推定半減期は、蒸留水で 740 日、自然水で 1,700 日であった。（参照 15）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、造成・埴壤土（静岡）及び沖積・壤土（長野）を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、分解物（M-1、M-3、M-4、M-5）及び原体混在物（S-L：ベンチアバリカルブイソプロピルの異性体）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 2 に示されている。（参照 16）

表 2 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			ベンチアバリカルブイソプロピル	ベンチアバリカルブイソプロピル+分解物
容器内試験	0.75 mg/kg	火山灰・軽埴土	7.2 日	22 日
		造成・埴壤土	3.1 日	6.6 日
圃場試験 1	225 g ai/ha	火山灰・軽埴土	26 日	28 日

圃場試験 2	沖積・壤土	15 日	16 日
	火山灰・軽埴土	41.1 日	112 日
	沖積・壤土	19.3 日	105 日

注) 容器内試験では純品、圃場試験では顆粒水和剤 (15%) の 2,000 倍希釈液を用いた。

分析対象化合物：容器内試験及び圃場試験 2 (M-1、M-3、M-4、M-5、S-L)

圃場試験 1 (M-3、S-L)

6. 作物残留試験

大豆、ばれいしょ、はくさい等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L、代謝物 M-3 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。ベンチアバリカルブイソプロピルの最高値は、最終散布 30 日後に収穫したぶどうの 0.877 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 では定量限界未満か、検出されても少量であった。(参照 17~19)

上記の作物残留試験に基づき、ベンチアバリカルブイソプロピルを暴露評価対象として食品中より摂取される推定摂取量が表 3 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からベンチアバリカルブイソプロピルが最大の残留を示す使用条件で、今回申請のあった作物 (なす、キャベツ、ねぎ、ミニトマト、大豆及びメロン) を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表 3 食品中より摂取されるベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	30.7	17.4	24.4	27.8

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 20)

表 4 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	SD ラット	雄 5 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
痙攣誘発	ICR マウス	雄 8	0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体 重投与群で強直 性屈曲痙攣の抑 制が認められた。	
呼吸 循環 器系	収縮期血圧	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
	心拍数	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
腎 機能	尿量、尿中 電解質、尿 浸透圧	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体 重投与群で尿浸 透圧の上昇が認 められた。
血 液系	溶血作用	JW ウサギ	雄 6	1×10 ⁶ g/mL 1×10 ⁵ g/mL 1×10 ⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁴ g/mL	—	投与による影響 なし

・マウス及びラットについてはベンチアバリカルブイソプロピル原体を CMC・Na 水溶液 (0.5%w/v) に懸濁したものを検体として単回強制経口投与した。

8. 急性毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの Wistar ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 5 に示されている。(参照 21~31)

表 5 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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状、死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、喘ぎ、自発運動低下、 白色物質付着、赤色物質付着等
		>4.6	>4.6	

				死亡例
--	--	--	--	-----

代謝物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15 及び原体混在物 S-L、I-1 (R)、I-1 (S)、I-4、I-12 及び I-13 の Fischer ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。各試験の結果は表 6 に示されている。

表 6 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
	雄	雌
代謝物 M-1	545	467
代謝物 M-3	>2,000	>2,000
代謝物 M-4	>2,000	>2,000
代謝物 M-5	605	545
代謝物 M-15	>2,000	>2,000
原体混在物 S-L	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (R)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (S)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-4	>2,000	>2,000
原体混在物 I-12	1,200	840
原体混在物 I-13	>2,000	>2,000

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼粘膜に対してはわずかな刺激性を有し、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 32~33)

Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では陽性であった。(参照 34~35)

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 または 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、5,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 7 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	14.1	353	1,440
	雌	3.9	15.3	379	1,550

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、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加、GGT の増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄：14.1 mg/kg 体重/日、雌：15.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 8 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	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少、PLT 増加 ・ 遊離 Chol、PL 及び Alb 増加 ・ 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大 ・ 腎及び精巣比重量¹増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Alb 増加 ・ 血清中 TP 及びカルシウム増加 ・ 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大 ・ 心絶対重量増加
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び Hb 減少 ・ 血清中 T.Chol 及び GGT 増加 ・ 血清中 TP 及びカルシウム増加 ・ 肝、副腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT、Ht 及び Hb 減少 ・ 血清中 T.Chol、血清中総遊離 Chol、PL の増加及び GGT 増加 ・ A/G 比減少 ・ 肝比重量、腎及び副腎絶対重量増加
200 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、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

40 ppm 以上投与群の雌で胸腺比重量減少が認められたが、背景データの範囲内であり、胸腺の病理組織学的所見では生理的退縮像と同様であったので、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Alb の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重/日、雌で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 9 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、PLT、Hb、Ht、MCV、MCHC、網状赤血球率及び血清中カルシウム減少 ・ 血清中 TP 及び Alb 減少、血清中 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、PLT、Hb、Ht、MCV、MCHC、網状赤血球率及び血清中カルシウム減少 ・ 血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

	ALP、T.Bil 及び GGT 増加 ・ 貧血による結膜蒼白 ・ 肝比重量増加、肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着	加 ・ 肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着
200 mg/kg 体重/日 以上	200 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・ 血清中 TP、Alb、血清中 Alb 分画及び分画量減少、A/G 比減少 ・ 肝比重量増加
40 mg/kg 体重/日 以下		毒性所見なし

(3) 28 日間亜急性毒性試験(ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.5	45.1	621	1,870	4,920
	雌	4.6	47.8	656	1,860	4,890

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 45.1 mg/kg 体重/日、雌: 47.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40, 79)

表 11 28 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡 (1 例) ・ 体重増加抑制 ・ 血清中 T.Chol、コレステロールエステル及び PL 増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び Hb 減少 ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ 血清中遊離 Chol 増加 ・ 肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加及び肝細胞空胞化 ・ 腎、精巣比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 減少 ・ TP、GGT、血清中遊離 Chol 増加、T.Chol 及び PL 増加 ・ 肝比重量増加、肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加 ・ 腎比重量増加

7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ 血清中 TP 増加 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ コレステロールエステル増加 ・ 遊離脂肪酸減少
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000ppm: 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.7	105	1,410	3,970	9,470
	雌	12.7	120	1,610	4,380	10,800

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞単細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 10.7 mg/kg 体重/日、雌: 12.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39, 79)

表 13 28 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少、体重増加抑制 ・ MCV 及び MCH 減少 ・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髄質細胞肥大 ・ 胸腺比重量減少及び胸腺萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ RBC、Hb、MCV、MCH、及び MCHC 減少、PLT 増加 ・ 胸腺比重量減少 ・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髄質細胞肥大
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH 減少 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 減少 ・ 卵巣比重量減少 ・ 肝細胞分裂像増加、肝細胞核異型化
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞巣状細胞壊死及び肝細胞核異型化 ・ 前胃角化亢進 ・ 腎比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝比重量増加及び肝細胞空胞化 ・ 前胃角化亢進
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞単細胞壊死、肝細胞巣状細胞壊死、肝細胞空胞化及び肝細胞分裂像増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞単細胞壊死

50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし
--------	--------	--------

(5) 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 14 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.7	174	1,850
	雌	19.3	186	1,850

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率の低下が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm (174 mg/kg 体重/日)、雌で 20,000 ppm (1,850 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 38)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、4、40 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても毒性所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 41)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 30 (26、52、78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺) 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 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 15 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	9.9	250	518
	雌	3.2	12.5	318	649

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 16 に示されている。腫瘍性病変としては、10,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫、5,000 ppm 以上

投与群の雌で子宮腺癌の有意な増加が認められた (表 17)。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝、腎及び副腎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 (雄: 9.9 mg/kg 体重/日、雌: 12.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 42, 80)

表 16 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食餌効率低下及び軟便尾部結節 ・ Ht 及び Hb 減少 ・ 脾臓萎縮 ・ 腎リンパ球浸潤、腎硝子様円柱、腎線維化及び腎移行上皮過形成ハーダー腺腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食餌効率低下及び摂餌量増加 ・ 脾臓萎縮 ・ 腎リンパ球浸潤及び好塩基性尿細管
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量増加 ・ MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 ・ 血清中 TP 及び GGT 増加 ・ 肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝海綿性変性及び肝変異細胞巢 ・ 腎及び副腎比重量増加、腎結石、慢性腎症、尿細管拡張、腎硝子滴変性 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、PLT、Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ 血清中カルシウム、T.Chol、遊離 Chol、PL、血清中 TP 及び GGT 増加 ・ 肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝マクロファージ/泡沫細胞集簇 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 ・ ハーダー腺腔拡張 ・ 腎及び副腎比重量増加、糸球体硬化、腎結石、腎硝子様円柱及び腎褐色色素沈着
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 17 肝臓及び子宮における腫瘍性病変の発生頻度

投与量	雄					雌				
	0	50	200	5,000	10,000	0	50	200	5,000	10,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
肝細胞腺腫	1	2	2	2	8*	4	0	2	1	2
肝細胞腺癌	0	2	0	0	2	0	0	0	1	0
子宮腺腫	-	-	-	-	-	1	0	2	2	0
子宮腺癌	-	-	-	-	-	3	3	4	13*	12*

Fisher の直接確率検定、* : $p \leq 0.05$

検査動物数は、発がん性試験群及び慢性毒性試験群 (52 週、78 週) の合計である。

(3) 2年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 20 匹 (52、78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺) を用いた混餌 (原体：0、20、100、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 18 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	13.7	358	731
	雌	3.7	18.6	459	928

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 19 に示されている。

腫瘍性病変としては、5,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫が、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が、雄で肝芽細胞腫、肝細胞癌の有意な増加が認められた (表 20)。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：13.7 mg/kg 体重/日、雌：18.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 43)

表 19 2 年間発がん性試験 (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	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡率増加 ・ 削瘦、立毛、蒼白及び呼吸促迫 ・ 腎尿細管空胞変性減少及び腎褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞核大小不同性、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝細胞巣状壊死及び肝細胞単細胞壊死 ・ 卵巣萎縮
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 食餌効率の低下 ・ PLT 及び骨髓巨核球増加 ・ 前胃潰瘍、前胃リンパ球浸潤及び扁平上皮過形成 ・ 肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝変異細胞巣、肝血管拡張、肝細胞核大小不同性、肝多核肝細胞、肝細胞巣状壊死、肝細胞単細胞壊死、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝小肉芽腫、肝細胆管/胆管増生、肝髓外造血、びまん性肝細胞脂肪化減少及び多核肝細胞出現増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ 肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝変異細胞巣 ・ 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 ・ 副腎皮質肥大/過形成 ・ 卵巣比重量減少

	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 腎鉍質沈着減少、副腎皮質限局性肥大/過形成及び副腎皮質肥大/過形成 	
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 20 甲状腺及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

投与群	雄					雌				
	0	20	100	2,500	5,000	0	20	100	2,500	5,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
甲状腺ろ胞細胞腺腫	0	1	0	4	9*	0	0	1	2	2
肝細胞腺腫	21	9*	17	51**	64**	5	3	4	27**	29**
肝芽細胞腫	0	0	0	12**	11**	0	0	0	0	0
肝細胞癌	12	13	12	36**	43**	3	3	3	7	6

Fisher の直接確率検定、* : $p \leq 0.05$ 、** : $p \leq 0.01$

12. 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、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	68.5	702
		雌	7.7	76.0	771
	F ₁ 世代	雄	10.0	99.7	1,060
		雌	9.9	106	1,110

親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (P、F₁)、肝細胞肥大 (P、F₁) が、1,000 ppm 投与群の雄で肝絶対重量増加 (P)、肝細胞肥大 (P、F₁) が認められた。児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (F₁、F₂) が認められた。

本試験において、親動物 (P、F₁) の 1,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められ、児動物 (F₁、F₂) の 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100ppm (P: 6.9 mg/kg 体重/日、F₁: 10.0 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P: 76.0 mg/kg 体重/日、F₁: 106 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄: 68.5 mg/kg 体重/日、P 雌: 76.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 99.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 106 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

44)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で副腎絶対重量及び比重量の増加、肝肥大が認められた。

胎児では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 10 mg/kg 体重/日、胎児で 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 45)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で流産 (2 例)、肝肥大、肝比重量の増加が認められた。1 例は妊娠期間の後半に摂餌がみられず、母体の栄養状態悪化に起因したものと考えられた。

胎児の内臓及び骨格所見には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 20 mg/kg 体重/日、胎児で 40 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 46)

13. 遺伝毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた単細胞ゲル電気泳動法試験 (コメット試験)、BALB/c3T3 細胞を用いた二段階形質転換試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウス肝臓における酸化的 DNA 損傷試験、ラット肝臓・子宮における酸化的 DNA 損傷試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験及びトランスジェニックマウスの肝臓を用いた遺伝子突然変異試験が行われた。細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株において S9 mix 存在下で 500~1000 µg/プレートの用量で対照の 3~4.8 倍の復帰変異コロニー数の増加が認められたが、その他の試験はすべて陰性であった (表 22)。

TA98 株の S9 mix 存在下で再現性のある陽性反応が認められたが、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、*in vivo* での評価においてマウス、ラットの肝臓等における酸化的 DNA 損傷性が見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝臓を標的としたトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験

の *in vivo* 試験で陰性であったこと、さらに染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*、*in vivo* ともに認められないこと、二段階形質転換試験は陰性であったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47～58)

表 22 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	1 回目：8～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9) 2 回目：32～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陽性 TA98 (+S9)
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	実験 1：5～50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 実験 2：15.6～500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	3.75～120 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL)	955～3,820 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	単細胞ゲル電気泳動法試験	ヒトリンパ球	62.2～173 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 173～800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
	二段階形質転換試験	BALB/c3T3 細胞	10.4～80.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
<i>in vivo/</i> <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Fischer ラット(肝細胞) (一群雄 4 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓)	B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹)	100、500 ppm (混餌投与) 雄：19.4、1,030 mg/kg 体重 雌：26.1、1,200 mg/kg 体重	陰性
	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓)	Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 雄：17.4、798 mg/kg 体重 雌：17.1、915 mg/kg 体重	陰性
	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓・子宮)	Fischer ラット (雌 10 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 11.6、576 mg/kg 体重	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (雄 8 匹)	2,000 mg/kg 体重 (1 日 2 回経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス (Muta™ Mouse) 雄 5 匹、肝臓	1,000、2,000 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間経口投与)	陰性

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

代謝分解物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15、原体混在物 S-L、I-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。M-4 及び I-12 が TA98 株において S9 mix 存在下で各々対照の 6 倍 (1,250 µg/プレート) 及び 7.8 倍 (320 µg/プレート) の増加が認められ、陽性であった。その他はすべて陰性であった (表 23)。

M-4 は土壌中分解物で、土壌中推定半減期が数時間という極めて短時間であること、また、I-12 は 0.5%以下の低い含有量であることを考えると、これらのものがヒトに健康被害をもたらすとは考え難い。(参照 59~65)

表 23 遺伝毒性試験概要 (代謝分解物・原体混在物)

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1-5,000 µg/mL (+S9)	陰性
M-3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1~5,000 µg/mL (+S9)	陽性 TA98 (+S9)
M-5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-15	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
S-L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
I-12	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	本試験 : 0.625-320 µg/mL (-S9) 10.0-1,280 µg/mL (+S9) 追加試験 : 0.625-160 µg/mL (-S9)	陽性 TA98 (+S9)

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

14. その他の毒性試験

(1) 肝腫瘍のメカニズム試験

①ラットを用いた肝2段階発がんイニシエーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた単回経口（原体：2,000 mg/kg 体重）投与による 10 週間の発がんイニシエーション試験（イニシエーター陽性対照物質：DEN、プロモーター：PB）が実施された。

GST-P 陽性細胞巢の数及び面積を指標としたところ、投与群は陽性巢の数及び面積において溶媒投与群との反応に差がなく、DEN 投与群と比較すると統計学的に有意な低値を示した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは肝臓に対する発がんイニシエーション作用はないと考えられた。（参照 66）

②ラットを用いた肝2段階発がんプロモーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた混餌（原体：10,000 ppm）投与による 8 週間発がんプロモーション試験（イニシエーター：DEN、プロモーター陽性対照物質：PB）が実施された。

DEN+ベンチアバリカルブイソプロピル投与群及びDEN+PB 群で有糸分裂像が増加し、また、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積が増加した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは DEN をイニシエーターとした場合にプロモーション作用を示すと考えられた。（参照 67）

③マウスを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、総 P450 量の増加、P450 分子種の増加（CYP1A2(1A1)、CYP2B1(2B2)、CYP3A2）、肝細胞肥大、雄で肝細胞壊死が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で明らかな差は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピル投与によりマウスの肝臓に増加した CYP 分子種は、フェノバルビタール投与による酵素誘導パターンと類似していた。また、細胞増殖活性に対する影響は極めて弱いと考えられた。（参照 68）

④ラットを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、CYP 分子種（CYP2B1(2B2)、CYP3A2）の増加、雄で CYP1A1 (1A2)、総 CYP 量の増加が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で有意な差は認められなかった。（参照 69）

⑤マウスを用いた肝細胞増殖活性測定

(2)①の甲状腺腫瘍メカニズム試験(100または500 ppmで14日間混餌投与)で得られたマウスの肝臓試料を用いてPCNA免疫組織化学検査が実施された。

PCNA標識率に有意な差は認められなかった。(参照70)

⑥ラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定

Fischerラット(一群雌雄各5匹)及びB6C3F1マウス(一群雌雄各5匹)を用いて7日間混餌(ラット:原体:0、50及び10,000 ppm;雄:0、3.6及び753、雌:0、3.7及び729 mg/kg体重/日に相当、マウス:原体:0、100及び5,000 ppm;雄:0、19.4及び1,070、雌:0、21.4及び1,370 mg/kg体重/日に相当)投与し、過酸化脂質量を蛋白量1 mg当たりのチオバルビツール酸価(TBA価)として算出することにより肝中脂質過酸化量の測定が行われた。

ラットの10,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量増加が、雄でTBA価増加が、マウスの5,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量増加及びTBA価増加が認められた。

肝脂質過酸化能の程度は、マウス雄>マウス雌・ラット雄であり、酸化ストレスの程度がマウス雄で最も強度であり、マウス雌とラット雄は同程度であった。(参照79)

⑦ラット及びマウス肝臓における肝細胞増殖活性測定

ラット及びマウス28日間反復経口投与試験(10(3)及び10(4))、ラット90日間亜急性毒性試験(10(1))並びにマウス90日間亜急性毒性試験(マウス発がん性試験(11(3))の予備試験)から得られた保存肝臓試料を用いて、肝臓におけるPCNA標識率の測定が行われた。

ラット28日間では、50,000 ppm群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

ラット90日間では対照群とほぼ同等であった。

マウス28日間では、20,000及び50,000 ppm群でPCNA標識率の有意な増加がみられ、高投与群における細胞増殖活性が認められた。

マウス90日間では、20,000 ppm群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

以上のことより、肝細胞腫瘍が誘発されたマウスでは、高用量を投与すると肝細胞の増殖活性が増加すると考えられた。(参照71)

(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

①マウスの肝中UDP-GT活性、血清中TSH、T3及びT4の測定

B6C3F1マウス(一群雄各6匹)を用いた混餌(原体:0、100及び5,000 ppm;0、17.0及び855 mg/kg体重/日に相当)投与による7及び14日間の甲状腺腫瘍メカニズム試験が実施された。

5,000 ppm投与群で肝ミクロソーム中のUDP-GT活性の増加、血清中T4の減少、肝比重量の増加、肝肥大、肝臓の暗色化が認められた。血清中TSH及びT3には変化が認められなかった。(参照72)

②マウス血清中 TSH 測定試験

B6C3F1 マウス（一群雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 5,000 ppm；0、15.7 及び 810 mg/kg 体重/日に相当）投与による 16 週間の甲状腺腫瘍メカニズム試験において、5,000 ppm 投与群で血清中 TSH の増加が認められた。14. (2) ①の試験で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少が認められたことに加え、本試験で血清中 TSH 濃度の増加が認められたことから、ベンチアバリカルブイソプロピルによる甲状腺腫瘍の発生は、内分泌ホルモンのフィードバック調節の結果に起因することが一因であると考えられた。（参照 73）

③ラットの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4 の測定

Fischer ラット（一群雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200 及び 10,000 ppm；0、13.3 及び 661 mg/kg 体重/日に相当）投与による 14 日間の甲状腺機能亢進メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で摂餌量の増加、肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大が認められた。血清中 TSH は有意ではないが増加傾向が認められ、血清中 T3 には変化は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはラット肝臓の UDP-GT を誘導することにより血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺を刺激した（ろ胞上皮過形成）と考えられた。（参照 74）

(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験

①卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験

卵巣摘出 Fischer ラット（一群雌各 6 匹）を用いた 1 日 1 回 14 日間の強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による子宮肥大試験が実施された。

子宮重量はいずれの投与群でも溶媒対照群と同程度であり、組織学検査においても萎縮した子宮組織以外に所見は観察されなかった。子宮内膜細胞の BrdU 標識率にも差は認められなかった。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルの子宮肥大作用及び子宮の細胞増殖作用は認められず、エストロゲン作用を示唆する変化は認められないと考えられた。（参照 75）

②ラットの卵巣、子宮及び肝中アロマトラーゼ活性、肝のエストロゲン代謝酵素測定及び血清中ホルモン測定

Fischer ラット（一群雌各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200 及び 10,000 ppm；0、11.6 及び 576 mg/kg 体重/日に相当）投与による 8 週間の子宮癌発生メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で肝臓中の酵素（アロマトラーゼ、エストラジオール-2-ヒドロキシラーゼ及びエストラジオール-4-ヒドロキシラーゼ）活性の増加、肝比重量の増

加、肝臓の暗色化が認められた。卵巣及び子宮中のアロマトラーゼ活性、血清中の黄体形成ホルモン、 17β -エストジオール及びプロゲステロンの濃度、 17β -エストジオール/プロゲステロン比、卵巣及び子宮の重量変化は認められなかった。(参照 56、76~77)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は2.0～6.0時間(低用量)、10.4～13.6時間(高用量)で最高に達した。主要排泄経路は、低用量では胆汁中排泄を経由して糞中に排泄され、高用量では直接糞中に排泄されると考えられた。組織内分布はいずれの投与群においても肝臓及び腎臓で高かったが、組織内の放射濃度は速やかに減少し、投与168時間後は全組織において投与量の1%以下であった。尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物はM-15、M-18、M-19であった。糞中からは、低用量ではベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物はM-15であり、高用量ではベンチアバリカルブイソプロピルが多く割合を占めた。主要代謝経路は基本骨格の水酸化及び抱合と考えられた。

ばれいしょ、トマト、ぶどう、トマト幼苗を用いた植物体内運命試験において、ばれいしょは土壌処理では塊茎に残留が認められず、茎葉処理では約90%TRRがベンチアバリカルブイソプロピルであった。トマト及びぶどうでは、植物体内で代謝されず、主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであった。トマト幼苗では、茎葉からの吸収は極めて少なく、根からは速やかに吸収された。

土壌中運命試験が実施されており、推定半減期は3.1～21.9日であった。主要分解物はM-1、M-3、M-4、M-5であり、推定半減期はそれぞれ4～13日、2～7日、0.06～0.18日、16～29日であった。

水中運命試験において、加水分解試験ではほとんど分解することはなかった。光分解試験では分解はわずかであり、太陽光に換算した推定半減期は蒸留水で740日、自然水で1,700日であった。

火山灰・軽埴土、造成・埴壤土、洪積・壤土を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、分解物(M-1、M-3、M-4、M-5)及び原体混在物(S-L)を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施されており、推定半減期は、ベンチアバリカルブイソプロピルで3.1～41.1日、ベンチアバリカルブイソプロピルと分解物の含量で6.6～112日であった。

大豆、ばれいしょ、はくさい等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物S-L、代謝物M-3を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ベンチアバリカルブイソプロピルの最高値は、最終散布30日後に収穫したぶどうの0.877 mg/kgであった。原体混在物S-Lと代謝物M-3では定量限界未満か、検出されても少量であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル(親化合物のみ)と設定した。

ベンチアバリカルブイソプロピルの急性経口LD₅₀はラット及びマウスの雌雄で5,000 mg/kg体重超、急性経皮LD₅₀はラットの雌雄で2,000 mg/kg体重超、急性吸入LC₅₀はラットの雌雄で4.6 mg/L超であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで14.1 mg/kg体重/日、マウスで10.7 mg/kg体重/日、イヌで40 mg/kg体重/日であった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 9.9 mg/kg 体重/日、マウスで 13.7 mg/kg 体重/日、イヌで 400 mg/kg 体重/日であった。

2 世代繁殖試験における無毒性量は、ラットで 6.9 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験における親動物に対する無毒性量は、ラットで 10 mg/kg 体重/日、ウサギで 20 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、*in vitro* 及び *in vivo* で各種試験が実施されており、細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株で陽性反応が認められた他は全て陰性であった。TA98 株で S9 mix 存在下で弱い変異原性が認められたが、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝を標的としたトランスジェニックマウスを用いた試験で陰性であったこと、染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*、*in vivo* ともに認められなかったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。また、二段階形質転換試験は陰性であった。従って、本剤で認められるがん原性は遺伝毒性メカニズムによって起こるものでないものと考えられた。

代謝分解物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15、原体混在物 S-L、I-12 では細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、M-4 及び I-12 で T98 株において S9 mix 存在下で陽性であった他はすべて陰性であった。M-4 は土壤中分解物で、土壤中推定半減期が数時間と極めて短時間であることから問題ないと考えられた。また、I-12 は 0.5% 以下の低い含有量であることから問題ないと考えられた。

亜急性毒性及び慢性/発がん性試験において、ベンチアバリカルブイソプロピルの主な毒性は、ラットで肝臓、甲状腺及び腎臓、イヌで肝臓、マウスで肝臓及び甲状腺に認められた。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験では雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺癌が、マウスの発がん性試験では雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫、肝芽細胞腫、肝細胞癌がそれぞれ認められた。

肝腫瘍については種々のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓に対して CYP 分子種の薬物代謝酵素誘導を示した。また、肝 2 段階がん試験で本剤はイニシエーション作用は認められず、プロモーション作用が認められた。またラットおよびマウスにおける肝脂質過酸化量測定においてマウス雄で最も増加が認められた。これらのことから、本剤の肝発癌メカニズムとして、本剤の薬物代謝酵素誘導及び肝細胞傷害作用によるプロモーション作用により腫瘍の発生頻度を増加させたものと考えられた。

甲状腺腫瘍のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓の UDP-GT を誘導することで血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺機能が亢進し、非遺伝毒性的メカニズムによってマウスで甲状腺腫瘍が、ラットで甲状腺ろ胞過形成が誘発されたと考えられた。

子宮腫瘍のメカニズム試験が実施されており、本剤は子宮肥大試験で陰性であり、また、血清のエストロゲン等のホルモンレベルに影響を及ぼさなかった。一方、肝

臓のエストロゲン関連代謝酵素の測定結果から、エストロゲンより発がん性の高い4-ヒドロキシエストラジオール生成も高いレベルにあった可能性が示唆されたので、これが子宮腺癌が増加した要因になった可能性も考えられたが、本調査会は子宮腺癌の発癌機構については現時点では不明であると結論した。

肝臓、甲状腺及び子宮腫瘍のメカニズムは上記のように考えられ、遺伝毒性試験においても生体にとって問題となる遺伝毒性はないので、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が存在すると考えられた。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 24 に示されている。

表 24 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²	
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：14.1 雌：15.3	雄：353 雌：379	雌雄：肝比重量増加、GGT 増加等	
	28 日間亜急性毒性試験	雄：45.1 雌：47.8	雄：621 雌：656	雌雄：PLT 増加等	
	28 日間亜急性神経毒性試験	雄：174 雌：1,850	雄：1,850 雌：-	雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められない)	
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：9.9 雌：12.5	雄：250 雌：318	雌雄：肝、腎及び副腎比重量増加等	
	2 世代繁殖試験	親動物	P 雄：6.9 P 雌：76.0 F ₁ 雄：10.0 F ₁ 雌：106	親動物 P 雄：68.5 P 雌：771 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：1120	親動物 P 雌雄、F ₁ 雌雄：肝細胞肥大等 児動物 F ₁ 雌雄、F ₂ 雌雄：肝絶対重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
		児動物	P 雄：68.5 P 雌：76.0 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：106	P 雄：702 P 雌：771 F ₁ 雄：1,060 F ₁ 雌：1,120	
母動物		母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対及び比重量増加等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
発生毒性試験					

²：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

マウス	28 日間亜急性毒性試験	雄：10.7 雌：12.7	雄：105 雌：120	雌雄：肝細胞単細胞壊死等
	2 年間発がん性試験	雄：13.7 雌：18.6	雄：358 雌：459	雌雄：肝細胞肥大等
ウサギ	発生毒性試験	母動物：20 胎児：40	母動物：40 胎児：-	母動物：肝比重量増加等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：200 雌：40	雄：1,000 雌：200	雌雄：Alb 減少等
	1 年間慢性毒性試験	雌雄：400	雌雄：-	雌雄：毒性所見なし

-：最小毒性量は設定できなかった。

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 世代繁殖試験の 6.9 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 0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.069 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)	6.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
M-1	6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾチアゾール
M-3	1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール
M-4	(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルケトン
M-5	I-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアミン
M-11	N[1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
M-15	イソプロピル[(S)-1-[I-1-(6-フルオロ-5-ヒドロキシベンゾチアゾール-2-イル)-エチルカルバモイル]-2-メチルプロピル]カーバメート
M-18	N[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチルブタンアミド
M-19	N[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
B11	M-15 の O-グルクロン酸抱合体
X	M-3 の抱合体
未同定代謝物 1	—
未同定代謝物 2	—
未同定代謝物 3	—
未同定代謝物 6	—
未同定分解物 1	—
S-L	(原体混在物)
I-1 (R)	(原体混在物)
I-1 (S)	(原体混在物)
I-4	(原体混在物)
I-12	(原体混在物)
I-13	(原体混在物)

<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
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
Chol	コレステロール
CMC・Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	チトクローム P450
DEN	ジエチルニトロソアミン
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ぺプチダーゼ (γ -GTP)]
GST-P	胎盤型グルタチオン S-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
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
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T3	トリヨードチロニン
T4	チロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBA	チオバルビツール酸
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

＜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 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (乾燥子実) 2004年	2	種子処理 + 散布225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
ばれいしょ (塊茎) 2000年	2	225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	
ばれいしょ (塊茎) 2006年	2	50	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
はくさい (茎葉) 1999年	2	225	3	7	0.596	0.252	0.012	0.008*	<0.01
				14	0.063	0.034	<0.005	<0.005	<0.01
				21	0.007	0.013*	<0.005	<0.005	<0.01
キャベツ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
たまねぎ 2000年 2001年	2	113~225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
ねぎ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	0.22	0.16	<0.02	<0.015	—
トマト (果実) 2000年	2	225	3	1	0.371	0.243	0.021	0.014	<0.01
				3	0.356	0.241	0.020	0.013	<0.01
				7	0.335	0.211	0.019	0.011	<0.01
ミニトマト (果実) 2004年	2	225	3	1	0.72	0.52	<0.01	<0.01	—
				7	0.67	0.56	<0.01	<0.01	
				14	0.68	0.52	<0.01	<0.01	
なす (果実) 2002年	2	225	4	1	0.73	0.43	<0.01	<0.01	—
				3	0.42	0.25	<0.01	<0.01	
				7	0.17	0.09	<0.01	<0.01	
きゅうり (果実) 2000年	2	188~225	3	1	0.151	0.101	0.008	0.006*	<0.01
				3	0.080	0.055	<0.005	<0.005	<0.01
				7	0.023	0.020	<0.005	<0.005	<0.01
メロン (果実) 2002年	2	225	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ぶどう (果実) 2000年	2	525	3	30	0.877	0.738	0.057	0.039	—
				45	0.790	0.545	0.052	0.038	
				60	0.630	0.346	0.031	0.024	

注)・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したとして計算し、*印を付した。

・全試験に顆粒水和剤を用いた。

・M-3は、はくさい、たまねぎ、トマト及びきゅうりについて分析した。

- S-L 体はベンチアバリカルブイソプロピルと同分子量である。
- M-3 はベンチアバリカルブイソプロピルに換算済みである。換算係数はベンチアバリカルブイソプロピル/M-3=1/1.9 である。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
ぼれいしょ	0.005	36.6	0.18	21.3	0.11	39.8	0.20	27	0.14
はくさい	0.252	29.4	7.41	10.3	2.60	21.9	5.52	31.7	7.99
ねぎ	0.16	11.3	1.81	4.5	0.72	8.2	1.31	13.5	2.16
トマト	0.56	24.3	13.61	16.9	9.46	24.5	13.72	18.9	10.58
なす	0.43	4	1.72	0.9	0.39	3.3	1.42	5.7	2.45
きゅうり	0.101	16.3	1.65	8.2	0.83	10.1	1.02	16.6	1.68
ぶどう	0.738	5.8	4.28	4.4	3.25	1.6	1.18	3.8	2.80
合計			30.65		17.35		24.37		27.80

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

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照82～84)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量(μg/人/日)
- ・トマトの摂取量の算出には、ミニトマトの残留値を用いた。
- ・大豆、キャベツ、たまねぎ及びメロンは、全て定量限界未満(<0.005または<0.01 mg/kg)であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2005年改訂、一部公表
- 2 ¹⁴C-標識ベンチアバリカルブイソプロピルを用いたラット体内における代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 3 ベンチアバリカルブイソプロピルのラット肝 S-9 における代謝試験（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 4 ばれいしょにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 5 トマトにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 6 ぶどうにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 7 ベンチアバリカルブイソプロピルのトマト幼苗における代謝・移行性試験（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（その1）（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験（その2）（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 10 M-1 の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 11 M-3 の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 12 M-4 の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2002年、未公表
- 13 土壤吸着性試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 14 加水分解運命試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2000年、未公表
- 15 水中光分解運命試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 16 土壤残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2000年、未公表
- 17 作物残留試験成績：財団法人 日本食品分析センター、未公表
- 18 作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、未公表
- 19 作物残留試験成績：株式会社エコプロ・リサーチ、未公表
- 20 生体機能への影響に関する試験 原体における一般薬理試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 21 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 22 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 23 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表

- 24 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc (米国)、2000 年、未公表
- 25 代謝物 M-1 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 26 代謝物 M-3 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 27 代謝物 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 28 代謝物 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 29 代謝物 M-15 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 30 混在物 S-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 31 混在物 I-12 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 32 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 33 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、1999 年、未公表
- 34 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 35 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998 年、未公表
- 37 ビーグル犬を用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999 年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2002 年、未公表
- 39 マウスを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996 年、未公表
- 40 ラットを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996 年、未公表
- 41 ビーグル犬を用いた経口投与による 1 年間反復投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 42 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 43 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表

- 44 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999 年、未公表
- 45 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 46 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1999 年、未公表
- 48 ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1999 年、未公表
- 49 マウスリンパ腫細胞 (MLA) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1999 年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1998 年、未公表
- 51 ヒトリンパ球を用いた単一細胞 DNA 鎖切断 (SCG: コメット) 試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 52 BALB/c 3T3 細胞を用いる 2 段階トランスフォーメーション試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 53 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 54 マウスを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 55 ラットを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 56 ラットを用いた子宮癌発生メカニズム試験—肝臓及び子宮中の 8-OHdG の測定及び免疫組織学的考察—: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2000 年、未公表
- 58 トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 59 代謝物 M-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 60 代謝物 M-3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 61 代謝物 M-4 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 62 代謝物 M-5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 63 代謝物 M-15 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表

- 64 混在物 S-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 65 混在物 I-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 66 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ーイニシエーション試験ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 67 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ープロモーション試験ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 68 マウスを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験 : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 69 ラットを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験 : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 70 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウスを用いた肝細胞増殖発生測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 71 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウス及びラット肝臓における肝細胞増殖活性測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
- 72 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 73 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ーマウス血清中の TSH 測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 74 ラットを用いた甲状腺機能亢進メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 75 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 76 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験ー卵巣、子宮、肝中アロマターゼ活性及び血清中性ホルモンー (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 77 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験ー肝臓中エストラジオールヒドロキシラーゼ活性測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 78 ベンチアバリカルブイソプロピルの安全性評価資料の追加資料について (2004 年 5 月 12 日) : クミアイ化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 79 ベンチアバリカルブイソプロピルの食品健康影響評価の要求事項に関する回答書 (平成 16 年 10 月 7 日) : クミアイ化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 80 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書 : クミアイ化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 81 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書 (平成 17 年 11 月 29 日) : クミアイ化学工業株式会社、2005 年 11 月、未公表
- 82 国民栄養の現状ー平成 10 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 83 国民栄養の現状ー平成 11 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 84 国民栄養の現状ー平成 12 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2002 年

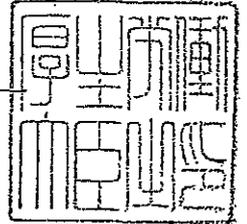
- 85 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-55.pdf>)
- 86 第 26 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai26/index.html>)
- 87 第 5 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai5/index.html>)
- 88 第 13 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai13/index.html>)
- 89 第 25 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai25/index.html>)
- 90 第 37 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai37/index.html>)
- 91 第 4 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_dai4/index.html)
- 92 第 3 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai3/index.html)
- 93 食品健康影響評価結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-benthiavalicarb-iso151226.pdf>)
- 94 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 19 年 4 月 26 日付、厚生労働省告示第 189 号）
- 95 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-benthiavalicarb-iso-191218.pdf>)
- 96 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2007 年改訂、一部公表予定
- 97 第 220 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai220/index.html>)
- 98 第 37 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_dai37/index.html)



厚生労働省発食安第0410002号
平成 2 0 年 4 月 1 0 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



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

ジメトモルフ

平成 20 年 7 月 16 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 20 年 4 月 10 日厚生労働省発食安第 0410002 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 項の規定に基づくジメトモルフに係る食品規格（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。

ジメトモルフ

1. 品目名：ジメトモルフ (Dimethomorph)

2. 用途：殺菌剤

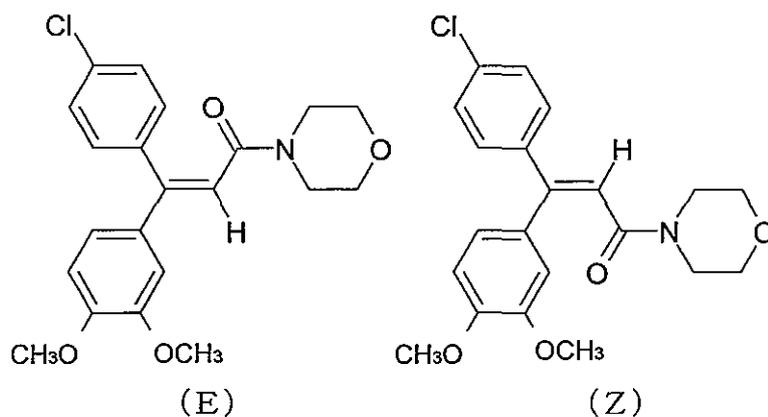
ケイ皮酸誘導体殺菌剤である。本剤は、菌体の細胞壁の形成を阻害することにより、作用すると考えられている。

3. 化学名：

(*E, Z*)-4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acryloyl]morpholine
(IUPAC)

(*E, Z*)-4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]=
morpholine (CAS)

4. 構造式及び物性



原体中組成 E : Z ≒ 40 : 60~50 : 50

分子式 $C_{21}H_{22}ClNO_4$

分子量 387.9

水溶解度 47 mg/L (E体)、11 mg/L (Z体) (20°C)

分配係数 $\log_{10} Pow = 2.63$ (E体)、 2.73 (Z体) (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名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。

なお、本剤は以前の改正において、申請者から、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」（平成16年2月5日付け食安発第0205001号）に基づき、レタス及びたまねぎに設定されている残留基準の変更が要請されたことから、海外における使用方法も記載している。

(1) 国内における使用方法

①50.0%ジメトモルフ水和剤

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	ジメトモルフ を含む農薬の 総使用回数
ばれいしょ	疫病	1000～ 2000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
きゅうり	べと病	2000倍		収穫前日まで			
トマト	疫病		200～700 L/10a	収穫60日前まで	2回以内		2回以内
小粒種ぶどう	べと病	L/10a	収穫30日前まで				
大粒種ぶどう							

②15.0%ジメトモルフ・58.8%塩基性塩化銅水和剤

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	ジメトモルフ を含む農薬の 総使用回数	銅を含む 農薬の総 使用回数
ばれいしょ	疫病 軟腐病	400～ 600倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内	—
きゅうり	べと病	600～ 800倍		収穫前日まで				
はくさい		1000倍	150～300 L/10a	収穫14日前まで				
キャベツ				収穫前日まで				
メロン	疫病	600～ 800倍	100～300 L/10a	収穫前日まで				
トマト				収穫7日前まで				
ミニトマト	白色疫病	1000倍	150～300 L/10a	収穫14日前まで				
たまねぎ	べと病	600倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで				
ねぎ				150～300 L/10a	収穫14日前まで			
あずき	茎疫病	600倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで				
だいず	べと病			150～300	収穫前日まで			
えだまめ	茎疫病			L/10a				
ぶどう	べと病	600倍	200～700 L/10a	収穫60日前まで	2回以内	2回以内		
かぼちゃ	べと病 疫病	1000倍	100～300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	3回以内		

②15.0%ジメトモルフ・58.8%塩基性塩化銅水和剤（つづき）

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	ジメトモルフ を含む農薬の 総使用回数	銅を含む 農薬の総 使用回数
すいか	褐色腐敗病	1000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内	—
なす			200～400 L/10a					

③12.0%ジメトモルフ・50.0%マンゼブ水和剤

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	ジメトモルフ を含む農薬の 総使用回数	マンゼブを 含む農薬の 総使用回数
すいか	褐色病 敗病	1000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内	7回以内
トマト	疫病	750～ 1000倍		収穫前日まで	2回以内			2回以内
ばれいしょ		500～ 1000倍	収穫14日前まで	3回以内	10回以内 (無人ヘリ散 布は3回以内)			
		150倍						25 L/10a
きゅうり	べと病	750～ 1000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内			3回以内
たまねぎ	べと病	750～ 1000倍		収穫7日前まで				5回以内
	ねぎ	白色疫病	1000倍	収穫30日前まで	1回			3回以内
はくさい	べと病	1回						
あずき	茎疫病	500倍	150～300 L/10a	収穫30日前まで	3回以内			3回以内
だいず	べと病 茎疫病	750倍		収穫60日前まで				
大粒種ぶどう (露地栽培)	べと病	750～ 1000倍	200～700 L/10a	収穫60日前まで	2回以内 (開花後は1回以内)	2回以内	2回以内 (開花後は1回以内)	
小粒種ぶどう (露地栽培)					2回以内		2回以内	
ぶどう (施設栽培)				開花前まで				
みかん	褐色腐敗病	750倍	200～700 L/10a	収穫30日前まで	2回以内	2回以内	4回以内	

(2) 米国における使用方法

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
球根野菜	べと病	0.224kg/ha	収穫当日まで	5回以内	散布
レタス (頭部及び葉)					

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

ジメトモルフ (E体及びZ体)

② 分析法の概要

試料をアセトンで抽出後、溶媒を留去する。残液に飽和食塩水を加え、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (紫外分光光度型検出器) でE体及びZ体を分離定量する。

定量限界 0.004~0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

① ばれいしょ

ばれいしょ (塊茎) を用いた作物残留試験 (2例) において、50%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布 (150L/10a) したところ、散布後14~21日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: <0.01、<0.01 ppm

Z体: <0.01、<0.01 ppm

ばれいしょ (塊茎) を用いた作物残留試験 (2例) において、12.0%水和剤の150倍希釈液を計3回散布 (25L/10a) したところ、散布後14~21日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: <0.004、<0.004 ppm

Z体: <0.005、<0.005 ppm

② ぶどう

ぶどう (小粒) (果実) を用いた作物残留試験 (2例) において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布 (400L/10a) したところ、散布後61または45日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、45日後の試験は、適用範囲内で実施されていない。

E体: 1.04、0.34 ppm

Z体: 0.62、0.25 ppm

ぶどう(小粒)(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布(250~400L/10a)したところ、散布後60日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: 0.28 ppm

Z体: 0.16 ppm

ぶどう(小粒)(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布(400L/10a)したところ、散布後60~90日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: 0.68、0.16 ppm

Z体: 0.70、0.16 ppm

ぶどう(大粒)(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布(400L/10a)したところ、散布後30~60日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: 1.32、0.64 ppm

Z体: 0.74、0.43 ppm

ぶどう(大粒)(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布(400L/10a)したところ、散布後59~90日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: 1.01、0.27 ppm

Z体: 0.83、0.24 ppm

③ トマト

トマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(200L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: 0.28、0.39 ppm

Z体: 0.15、0.36 ppm

④ きゅうり

きゅうり(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布(200L/10a)したところ、散布後1~8日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体: 0.06、0.16 ppm

Z体: 0.02、0.14 ppm

⑤ たまねぎ

たまねぎ(鱗茎)を用いた作物残留試験(2例)において、50%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布(120L/10a)したところ、散布後7~20日の最大残留量は

それぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：<0.01、<0.01 ppm

Z体：<0.01、<0.01 ppm

⑥はくさい

はくさい（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（300, 200L/10a）したところ、散布後14日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：0.16、0.04 ppm

Z体：0.20、0.28 ppm

⑦葉ねぎ

葉ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後14日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：0.30、<0.01 ppm

Z体：0.42、0.04 ppm

⑧根深ねぎ

根深ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（300L/10a）したところ、散布後14日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：0.30、0.06 ppm

Z体：0.36、0.12 ppm

⑨すいか

すいか（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200L/10a）したところ、散布後7～14日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：<0.01、<0.01 ppm

Z体：<0.01、<0.01 ppm

⑩メロン

メロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（303, 223.2L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量

はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：<0.01、<0.01 ppm

Z体：<0.01、<0.01 ppm

⑪キャベツ

キャベツ（葉球）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：0.21、0.13 ppm

Z体：0.27、0.12 ppm

⑫あずき

あずき（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：<0.01、0.01 ppm

Z体：0.08、0.06 ppm

⑬だいず

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（160, 300L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：<0.01、0.02 ppm

Z体：<0.01、0.03 ppm

⑭えだまめ

えだまめ（花梗を除くさや）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（180, 154～174L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：0.72、1.74 ppm

Z体：1.62、2.94 ppm

⑮ミニトマト

ミニトマト（へたを除く果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%水和剤の2,000倍希釈液を計3回散布（200, 150～300L/10a）したところ、散布後1

～7日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

E体：0.90、0.76 ppm

Z体：0.58、0.68 ppm

⑮かぼちゃ

かぼちゃ(つる以外)を用いた作物残留試験(2例)において、15%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布(300 L/10a)したところ、散布後3～14日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体：0.026、0.212 ppm

Z体：0.0382、0.236 ppm

⑯みかん

みかん(果肉)を用いた作物残留試験(2例)において、12%水和剤の750倍希釈液を計2回散布(550, 650 L/10a)したところ、散布後28日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体：<0.0044、0.057 ppm

Z体：0.0112、0.057 ppm

みかん(果皮)を用いた作物残留試験(2例)において、12%水和剤の750倍希釈液を計2回散布(550, 650 L/10a)したところ、散布後28日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体：0.516、3.64 ppm

Z体：0.666、3.22 ppm

⑰なす

なす(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、15%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布(200, 400 L/10a)したところ、散布後7日の最大残留量はそれぞれ以下のとおりであった。

E体：0.018、0.060 ppm

Z体：0.024、0.078 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1-1を参照。

また、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

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」)

注2) 経過日数28日の試験については、本来最大使用条件下として定められた30日の試験成績の

誤差範囲内とみなし、当該試験成績を暴露評価の対象としている。

注 3) 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 4) 今回分析対象となっている E 体及び Z 体については、必ずしも同一の経過日数で最大残留量が認められていないことから、別紙 1-1 の合算値と異なる。

7. 乳牛における残留試験

乳牛に対してジメトモルフをそれぞれ 0、50、150、500mg/頭/day で 28 日間にわたり経口投与し分析を行ったが、肝臓で 0.01ppm が検出された以外は乳も含めいずれにおいても定量限界未満であった。(定量限界：0.01ppm)

上記の結果に関連して、コーデックスにおいて乳牛及び肉牛への MTDB^(注) を 2.3ppm、オーストラリアにおいて乳牛への MTDB を 196mg/頭/day 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うる最大量のこと。飼料中残留濃度として表示される。

(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

8. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏における移行性試験は実施されていないが、別途代謝試験が実施されている。

¹⁴C で標識したジメトモルフを飼料中濃度として 40 ppm に相当する量 (1.0mg/day) を産卵鶏に対して 7 日間投与したところ、脂肪及び皮膚においてそれぞれ 0.017ppm 及び 0.01ppm 検出されが、筋肉、肝臓、腎臓及び卵において定量限界未満であった。(定量限界 : 0.01 ppm)

上記の結果に関連して、コーデックスでは MTDB を 0.5 ppm と評価している。

9. 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 号の規定に基づき、平成 19 年 11 月 27 日付厚生労働省発食安第 1127002 号により食品安全委員会あて意見を求めたジメトモルフ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 : 11.3 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 発がん性試験

(期間) 2 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.11 mg/kg 体重/day

10. 諸外国における状況

JMPR において毒性評価が2007年になされ、国際基準については本年のコーデックス残留農薬部会において、ブロッコリー、キャベツ等の残留基準をStep5/8に進めることで合意された。

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、米国においてぶどう、レタス等に、オーストラリアにおいてぶどう、ねぎ等に、カナダにおいてばれいしょに、ニュージーランドにおいてぶどうに基準値が設定されている。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ジメトモルフ本体

なお、食品安全委員会によって作成された農薬評価書においては、暴露評価対象物質としてジメトモルフを設定している。

(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又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のジメトモルフ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ないとの仮定の下におこなった。

	TMDI / ADI (%) 注)
国民平均	11.8
幼小児 (1~6歳)	22.9
妊婦	9.0
高齢者 (65歳以上)	11.3

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

ジメトモルフ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 (ppm) 【E体とZ体の総和】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	50%水和剤	1,000倍散布 150L/10a	3回	14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
ばれいしょ (塊茎)	2	12.0%水和剤	150倍散布 25L/10a	3回	14, 21日	圃場A:<0.009 圃場B:<0.009
ぶどう (小粒) (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 400L/10a	2回	61日	圃場A:1.66 圃場B:0.59(2回、45日) (#)
ぶどう (小粒) (果実)	1	50%水和剤	2,000倍散布 250-400L/10a	2回	60日	圃場A:0.42
ぶどう (小粒) (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 400L/10a	2回	60, 75, 90日	圃場A:1.38 圃場B:0.32
ぶどう (大粒) (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 400L/10a	2回	30, 45, 60日 44, 58日	圃場A:2.03(2回、45日) 圃場B:0.99(2回、44日)
ぶどう (大粒) (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 400L/10a	2回	59, 73, 90日 60, 75, 90日	圃場A:1.84(2回、59日) 圃場B:0.51(2回、60日)
トマト (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.42(3回、3日) 圃場B:0.75(3回、3日)
きゅうり※ (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 200L/10a	3回	1, 4, 8日 1, 3, 7日	圃場A:0.08 圃場B:0.30
たまねぎ (鱗茎)	2	50%水和剤	1,000倍散布 120L/10a	3回	7, 12, 20日 7, 14日	圃場A:<0.02(3回、7日) (#) 圃場B:<0.02(3回、7日) (#)
はくさい (茎葉)	2	50%水和剤	2,000倍散布 300, 200L/10a	3回	14日	圃場A:0.36(3回、14日) (#) 圃場B:0.12(3回、14日) (#)
葉ねぎ※ (茎葉)	2	50%水和剤	2,000倍散布 200, 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.72(3回、14日) (#) 圃場B:0.05(3回、14日) (#)
根深ねぎ※ (茎葉)	2	50%水和剤	2,000倍散布 200, 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.66(3回、14日) (#) 圃場B:0.18(3回、14日) (#)
すいか (果実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A:<0.02(3回、14日) (#) 圃場B:<0.02(3回、14日) (#)
メロン (果肉)	2	50%水和剤	2,000倍散布 303, 223.2L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02(3回、1日) (#) 圃場B:<0.02(3回、1日) (#)
キャベツ (葉球)	2	50%水和剤	2,000倍散布 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.48(3回、1日) (#) 圃場B:0.25(3回、1日) (#)
あずき (乾燥子実)	2	50%水和剤	2,000倍散布 150, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.09(3回、14日) (#) 圃場B:0.07(3回、14日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%水和剤	1,000倍散布 160, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02(3回、7日) (#) 圃場B:0.05(3回、7日) (#)
えだまめ (花梗を除くさや)	2	50%水和剤	1,000倍散布 180, 154~174L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:2.34(3回、1日) (#) 圃場B:4.68(3回、1日) (#)
ミニトマト (へたを除く果実)	2	50%水和剤	1,000倍散布 180, 154~174L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.46(3回、3日) (#) 圃場B:1.42(3回、1日) (#)
かぼちゃ (つる以外)	2	15%水和剤	1,000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.060 圃場B:0.448
みかん (果肉)	2	12%水和剤	1,000倍散布 550, 750L/10a	2回	28日	圃場A:0.02(2回、28日) 圃場B:0.11(2回、28日)
みかん (果皮)	2	12%水和剤	1,000倍散布 550, 750L/10a	2回	28日	圃場A:1.18(2回、28日) 圃場B:6.84(2回、28日)
なす (果実)	2	15%水和剤	1,000倍散布 200, 400L/10a	3回	7日	圃場A:0.04 圃場B:0.14

(#) 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。

(※) 印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を基準値策定の根拠とした。

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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ジメトモルフ」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

ジメトモルフ海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (根茎)	1	50.0%水和剤	180+360g ai/ha 散布	1+2回	49日	圃場A:<0.02(1+2回、49日) (#)
ばれいしょ (根茎)	4	50.0%水和剤	63, 66, 125, 530 +125, 132, 250, 1060 +188, 200, 375, 1600 g ai/ha 散布	2+2 +6回	25日	圃場A:<0.005(10回、25日) (#) 圃場B:<0.005(10回、25日) (#) 圃場C:<0.005(10回、25日) (#) 圃場D:0.007(10回、25日) (#)
ばれいしょ (根茎)	4	50.0%水和剤	187.5, 200, 375 g ai/ha 散布	6回	14日	圃場A:0.039(6回、14日) (#) 圃場B:0.027(6回、14日) (#) 圃場C:<0.005(6回、14日) (#) 圃場D:0.076(6回、14日) (#)
ばれいしょ (根茎)		50.0%水和剤	200g ai/ha 散布	5-6回	28, 43日	全てのサンプルにおいて≤0.01 であった。
ばれいしょ (根茎)	1	50.0%水和剤	180g ai/ha 散布	6回	14, 21, 29, 35日	圃場A:<0.01(6回、14日) (#)
ばれいしょ★ (根茎)	4	水和剤 (90g ai/L)	0.22kg ai/A 散布	7回	7日	圃場A:<0.01(7回、7日) (#) 圃場B:<0.01(7回、7日) (#) 圃場C:0.023(7回、7日) (#) 圃場D:<0.010(7回、7日) (#)
ばれいしょ★ (根茎)	4	水和剤 (90g ai/L)	0.22kg ai/A 散布	7回	7日	圃場A:0.011(7回、7日) (#) 圃場B:<0.010(7回、7日) (#) 圃場C:<0.010(7回、7日) (#) 圃場D:<0.010(7回、7日) (#)
ばれいしょ★ (根茎)	2	水和剤 (90g ai/L)	0.22kg ai/A 散布	7回	7日	圃場A:<0.01(7回、7日) (#) 圃場B:<0.010(7回、7日) (#)
キャベツ★ (葉) ※外葉あり	5	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	7日	圃場A:0.14(7回、7日) (#) 圃場B:0.25(7回、7日) (#) 圃場C:0.40(7回、7日) (#) 圃場D:<0.05(7回、7日) (#) 圃場E:0.69(7回、7日) (#)
キャベツ★ (葉) ※外葉なし	5	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	7日	圃場A:<0.05(7回、7日) (#) 圃場B:<0.05(7回、7日) (#) 圃場C:0.04(7回、7日) (#) 圃場D:<0.05(7回、7日) (#) 圃場E:<0.05(7回、7日) (#)
ブロッコリー★ (花蕾・花茎)	6	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	7日 0, 3, 7, 13, 21日	圃場A:0.20(7回、7日) (#) 圃場B:0.17(7回、7日) (#) 圃場C:0.25(7回、7日) (#) 圃場D:0.52(7回、7日) (#) 圃場E:<0.05(7回、7日) (#) 圃場F:0.53(7回、0日) (#)
結球レタス (茎葉)	2	水和剤 (90g ai/L)	0.18, 0.36kg ai/ha 散布	2回	14, 21, 26日	圃場A:0.06 圃場B:0.08(2回、14日) (#)
結球レタス (茎葉)	2	水和剤 (90g ai/L)	0.18, 0.36kg ai/ha 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.09 圃場B:0.43(2回、14日) (#)
結球レタス (茎葉)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	300, 600g ai/ha 散布	2回	17, 27日	圃場A:0.023 圃場B:0.015(2回、17日) (#)
結球レタス (茎葉)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	300, 600g ai/ha 散布	4回	20日	圃場A:0.080 圃場B:0.829(4回、20日) (#)
結球レタス (茎葉)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	300, 600g ai/ha 散布	2回	19, 28日	圃場A:<0.015 圃場B:<0.015(2回、19日) (#)

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
結球レタス (茎葉)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	300, 600g ai/ha 散布	4回	21日	圃場A:<0.015 圃場B:<0.015(4回、21日) (#)
結球レタス★ (茎葉) ※外葉あり	6	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0, 2, 7, 14日	圃場A:4.4 (7回、0日) (#)
				8回	0日	圃場B:1.1 (7回、0日) (#)
				7回	0, 3, 7, 14日 0日	圃場C:1.5 (7回、0日) (#) 圃場D:1.7 (7回、0日) (#) 圃場E:3.6 (7回、0日) (#) 圃場F:6.5 (7回、0日) (#)
結球レタス★ (茎葉) ※外葉なし	6	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日	圃場A:0.44 (7回、0日) (#)
				8回		圃場B:0.08 (7回、0日) (#)
				7回		圃場C:0.25 (7回、0日) (#) 圃場D:0.05 (7回、0日) (#) 圃場E:0.20 (7回、0日) (#) 圃場F:0.64 (7回、0日) (#)
リーフレタス★ (茎葉)	9	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日	圃場A:3.4 (7回、0日) (#)
				7回		0, 3, 7, 12日
たまねぎ (鱗茎)	1	フロアブル (100g ai/L)	0.1kg ai/ha 散布 (400 L/ha)	5回	21日	圃場A:<0.01 (#)
たまねぎ (鱗茎)	1	フロアブル (100g ai/L)	0.3kg ai/ha 散布 (400 L/ha)	5回	21日	圃場A:0.02 (#)
たまねぎ (鱗茎)	1	フロアブル (100g ai/L)	0.9kg ai/ha 散布 (400 L/ha)	5回	21日	圃場A:0.03 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	水和剤 (90g ai/L)	0.18, 0.36kg ai/ha 散布 (394, 780 L/ha)	7回	7日	圃場A:<0.02 (#) 圃場B:<0.02 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2		180, 480g ai/ha 散布	8回	15日	圃場A:<0.02(8回、15日) (#) 圃場B:<0.02(8回、15日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	3		150g ai/ha 散布	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.012 (4回、14日) 圃場B:0.029 圃場C:<0.010
たまねぎ (鱗茎)	1		300g ai/ha 散布	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.017(4回、7日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	3		150g ai/ha 散布	4回	11, 16, 23, 33日	圃場A:0.022 圃場B:0.015 圃場C:0.029
たまねぎ (鱗茎)	1		300g ai/ha 散布	4回	11, 16, 23, 33日	圃場A:0.037(4回、11日) (#)
たまねぎ★ (乾燥鱗茎)	8	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日	圃場A:0.131 (7回、0日) (#)
					0, 3, 7日	圃場B:0.220 (7回、0日) (#) 圃場C:0.080 (7回、0日) (#)
					0日	圃場D:0.123 (7回、0日) (#) 圃場E:0.215 (7回、0日) (#) 圃場F:0.103 (7回、0日) (#) 圃場G:0.058 (7回、0日) (#) 圃場H:0.280 (7回、0日) (#)
サラダオニオン (鱗茎・葉)	1	フロアブル (100g ai/L)	0.1kg ai/ha 散布 (417 L/ha)	7回	7日	圃場A:<0.01 (#)

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
サラダオニオン (鱗茎・葉)	1	フロアブル (100g ai/L)	0.3kg ai/ha 散布 (417 L/ha)	7回	7日	圃場A:0.01 (#)
サラダオニオン (鱗茎・葉)	1	フロアブル (100g ai/L)	0.9kg ai/ha 散布 (417 L/ha)	7回	7日	圃場A:0.11 (#)
ねぎ (茎葉)	4	水和剤 (90g ai/L)	0.18kg ai/ha 散布	2回	14日	圃場A:<0.05 圃場B:0.16 圃場C:0.06 圃場D:0.09
ねぎ★ (茎葉)	4	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回 ----- 8回	0日	圃場A:0.653 (7回、0日) (#) 圃場B:0.776 (7回、0日) (#) 圃場C:0.945 (7回、0日) (#) 圃場D:1.221 (7回、0日) (#)
トマト★ (果実)	5	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	6回	7, 14, 21日 ----- 7日	圃場A:0.17 (6回、7日) (#) 圃場B:0.074 (6回、7日) (#) 圃場C:0.064 (6回、7日) (#) 圃場D:0.16 (6回、7日) (#) 圃場E:0.22 (6回、7日) (#)
トマト★ (果実)	5	水和剤 (90g ai/L)	0.22kg ai/ha 散布	7回	7日	圃場A:<0.050 (7回、7日) (#) 圃場B:0.067 (7回、7日) (#) 圃場C:<0.050 (7回、7日) (#) 圃場D:<0.050 (7回、7日) (#) 圃場E:<0.050 (7回、7日) (#)
トマト★ (果実)	6	水和剤 (90g ai/L)	0.22kg ai/ha 散布	7回	7日	圃場A:0.444 (7回、7日) (#) 圃場B:0.0535 (7回、7日) (#) 圃場C:0.0522 (7回、7日) (#) 圃場D:0.294 (7回、7日) (#) 圃場E:0.0995 (7回、7日) (#) 圃場F:0.433 (7回、7日) (#)
ピーマン★ (果実)	8	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日 6日 0日 0, 7日 0日 0, 7日 0日 0, 6日	圃場A:0.126 (7回、0日) (#) 圃場B:0.192 (7回、6日) (#) 圃場C:0.921 (7回、0日) (#) 圃場D:0.088 (7回、0日) (#) 圃場E:0.044 (7回、0日) (#) 圃場F:0.110 (7回、0日) (#) 圃場G:0.134 (7回、0日) (#) 圃場H:0.166 (7回、6日) (#)
とうがらし★ (果実)	4	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日	圃場A:1.205 (7回、0日) (#) 圃場B:0.081 (7回、0日) (#) 圃場C:0.763 (7回、0日) (#) 圃場D:0.296 (7回、0日) (#)
きゅうり (果実)	1	水和剤 (90g ai/L)	225g ai/ha 散布	4回	9, 14日	圃場A:<0.01 (4回、9日) (#)
きゅうり (果実)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	177~193, 236~257 g ai/ha 散布	3回	12, 19日	圃場A:<0.02 (3回、12日) 圃場B:<0.02 (3回、12日) (#)
きゅうり★ (果実)	7	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日 ----- 0, 2, 7日 ----- 0日	圃場A:0.18 (7回、0日) (#) 圃場B:0.13 (7回、0日) (#) 圃場C:0.015 (7回、0日) (#) 圃場D:0.018 (7回、0日) (#) 圃場E:0.035 (7回、0日) (#) 圃場F:0.058 (7回、0日) (#) 圃場G:0.18 (7回、0日) (#)

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ズッキーニ (果実)	2	水和剤 (90g ai/L)	0.18, 0.36kg ai/ha 散布 (137~497 L/ha)	4回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02 (4回、7日) (#)
スカッシュ★ (果実)	6	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0, 3, 7日 0日	圃場A:0.074 (7回、0日) (#) 圃場B:0.154 (7回、0日) (#) 圃場C:0.024 (7回、0日) (#) 圃場D:0.183 (7回、0日) (#) 圃場E:0.029 (7回、0日) (#) 圃場F:0.222 (7回、0日) (#)
メロン (果実)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	270~299, 360~399 g ai/ha 散布	3回	11, 21日	圃場A:<0.015 (3回、11日) (#) 圃場B:<0.015 (3回、11日) (#)
メロン (果実)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	270~299, 360~399 g ai/ha 散布	3回	11, 21日	圃場A:<0.015 (3回、11日) (#) 圃場B:<0.015 (3回、11日) (#)
メロン (果実)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	217~270, 290~360 g ai/ha 散布	3回	12, 21日	圃場A:<0.015 (3回、12日) (#) 圃場B:<0.015 (3回、12日) (#)
ロックメロン (果実)	2	水和剤 (90g ai/L)	0.18, 0.27kg ai/ha 散布	4回	7, 14, 21日	圃場A:0.24 圃場B:0.39 (4回、7日) (#)
ロックメロン (果実)	2	50.0%水和剤	180, 360g ai/ha 散布	4回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.03 圃場B:0.04 (4回、7日) (#)
カンタロープ★ (果実)	7	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日 0, 3, 7日	圃場A:0.22 (7回、0日) (#) 圃場B:0.060 (7回、0日) (#) 圃場C:0.34 (7回、0日) (#) 圃場D:0.21 (7回、0日) (#) 圃場E:0.086 (7回、0日) (#) 圃場F:0.205 (7回、0日) (#) 圃場G:0.33 (7回、3日) (#)
カンタロープ★ (果実)	1	粒剤 (520g/kg)	448g/ha 散布	7回	0, 7日	圃場A:0.012 (7回、0日) (#)
ぶどう (果実)	7	顆粒水和剤 (150g ai/L)	187.5, 375 g ai/ha 散布	8回	28日	圃場A:0.05 圃場B:0.17 圃場C:0.21 圃場D:0.18 圃場E:0.08 圃場F:0.15 圃場G:0.31
ぶどう (果実)	2	顆粒水和剤 (150g ai/L)	200g ai/ha 散布	9回	46日	圃場A:0.15 (9回、46日) (#) 圃場B:0.17 (9回、46日) (#)
ホップ★ (乾燥穂花)	3	50.0%水和剤	448g ai/ha 散布	6回	7日 6日 7日	圃場A:17.3 (6回、7日) (#) 圃場B:12.2 (6回、6日) (#) 圃場C:4.1 (6回、7日) (#)
マスタード★ (葉)	8	50.0%水和剤	224g ai/ha 散布	7回	0日	圃場A:5.26 (7回、0日) (#) 圃場B:6.58 (7回、0日) (#) 圃場C:4.75 (7回、0日) (#) 圃場D:18.1 (7回、0日) (#) 圃場E:4.32 (7回、0日) (#) 圃場F:3.60 (7回、0日) (#) 圃場G:3.56 (7回、0日) (#) 圃場H:0.82 (7回、0日) (#)

(#) 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アメリカ合衆国に対して提出がなされた作物残留試験であり、★以外の作物残留試験についてはオーストラリアに対して提出された作物残留試験である。

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。

なお、食品安全委員会農業専門調査会の農業評価書「ジメトモルフ」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

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	
大豆	0.2	0.2	○			<0.02(#), 0.05(#)
小豆類	0.3	0.3	○			0.09(#), 0.07(#)
えんどう					1 オーストラリア	
その他の豆類					1 オーストラリア	
ばれいしよ さといも類	0.1	0.1	○	0.05	0.02 0.5 オーストラリア アメリカ	<0.02, <0.02, <0.009, <0.009 【<0.005(#) ~ 0.076(#)(n=19)】
はくさい	2.0	2.0	○		2.0 アメリカ	0.36(#), 0.12(#)
キャベツ	2	2.0	○	2	2.0 アメリカ	【米国のキャベツ、 ブロッコリーを参照】 0.48(#), 0.25(#)
芽キャベツ	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のキャベツ、 ブロッコリーを参照】
ケール	20	20			20.0 アメリカ	【米国のマスタード の葉を参照】
こまつな	20	20			20.0 アメリカ	【米国のマスタード の葉を参照】
きょうな	20	20			20.0 アメリカ	【米国のマスタード の葉を参照】
チンゲンサイ	20	20			20.0 アメリカ	【米国のマスタード の葉を参照】
カリフラワー	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のキャベツ、 ブロッコリーを参照】
ブロッコリー	1	2.0		1	2.0 アメリカ	
その他のあぶらな科野菜	0.02	20		0.02	20.0 アメリカ	
レタス	10	10		10	10.0 アメリカ	【<0.015 (#) ~ 9.1(#)(n=30)】
たまねぎ	2.0	2.0	○		2.0 アメリカ	<0.02(#), <0.02(#) 【<0.010(#) ~ 0.037(#)(n=15)(たま ねぎ)、<0.01(#), 0.01(#), 0.11(#)(サ ラダオニオン)】 0.72(#), 0.05(#) (葉ねぎ)、0.66(#), 0.18(#)(根深ねぎ) 【0.653(#) ~ 1.221(#)(n=4) / <0.05~0.16 (n=4)】
ねぎ	2	2	○		2.0 アメリカ	【米国のねぎを参照】
にんにく	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のねぎを参照】
その他のゆり科野菜	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のねぎを参照】
トマト	3	3	○	1	1.5 アメリカ	0.42, 0.75(トマト)、 1.46(#), 1.42(#)(ミニ トマト) 【<0.050(#) ~ 0.444(#)(n=16)】 【0.044(#) ~ 0.921(#)(n=8)】 0.04, 0.14
ピーマン	1	1.5		1	1.5 アメリカ	【米国のトマト、ピー マン、とうがらしを参照】
なす	1	1.5	○	1	1.5 アメリカ	【0.081(#) ~ 1.205(#)(n=4)(とう がらし)】
その他のなす科野菜	1	1.5		1	1.5 アメリカ	
きゅうり	0.7	0.7	○	0.5	0.5 アメリカ	0.08, 0.30(\$) 【<0.01(#) ~ 0.18(#)(n=10)】 0.06, 0.448(\$) 【<0.02(#) ~ 0.222(#)(n=8)】
かぼちや	1	1	○	0.5	0.5 アメリカ	【米国のきゅうり・かぼ ちや・カンタローブを参 照】
しろうり	0.5	0.5		0.5	0.5 アメリカ	
すいか	0.5	0.5	○	0.5	0.5 アメリカ	<0.02(#), <0.02(#) 【米国のきゅうり・か ぼちや・カンタロー ブを参照】
メロン類果実	0.5	0.5	○	0.5	0.5 アメリカ	<0.02(#), <0.02(#) 【0.03~0.39(#)(n=4) (ロックメロン)、0.012(#) ~0.34(#)(n=8)(カンタ ローブ) / <0.015(#) (n=6)(メロン)】

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		
まくわうり	0.5	0.5		0.5	0.5	アメリカ	【米国のきゅうり・かぼちゃ・カンタローブを参照】
その他のうり科野菜	0.5	0.5		0.5	0.5	アメリカ	【米国のきゅうり・かぼちゃ・カンタローブを参照】
オクラ	1			1			
えだまめ	10	10	○				2.34(#), 4.68(#)
その他の野菜	10			10	6.0	アメリカ	
みかん	0.5		申				0.02, 0.11(\$)
いちご	0.05			0.05			
ぶどう	5	5	○	2	3.5	アメリカ	1.66, 0.59(#), 0.42, 1.38, 0.32, 2.03, 0.99, 1.84, 0.51 【0.05~0.21(n=9)】
パイナップル	0.01			0.01			
その他の果実	1	1.5		1	1.5	アメリカ	
その他のオイルシード					0.02	オーストラリア	
ホップ	80	60		80	60	アメリカ	【17.3(#), 12.2(#), 4.1(#)]
その他のスパイス	15	1.5	申		0.02	オーストラリア	1.18, 6.84(\$)(みかんの果皮) 【0.82(#)~18.1(#)(n=7)(マスタードの葉)】
その他のハーブ	20	20			20	アメリカ	
牛の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
豚の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
牛の脂肪	0.01	0.01					
豚の脂肪	0.01	0.01					
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01					
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
豚の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
豚の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
牛の食用部位	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
豚の食用部位	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部位	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
乳	0.01	0.01		0.01	0.01	オーストラリア	
鶏の筋肉	0.01			0.01			
その他の家さんの筋肉	0.01			0.01			
鶏の脂肪	0.01						
その他の家さんの脂肪	0.01						
鶏の肝臓	0.01			0.01			
その他の家さんの肝臓	0.01			0.01			
鶏の腎臓	0.01			0.01			
その他の家さんの腎臓	0.01			0.01			
鶏の食用部分	0.01			0.01			
その他の家さんの食用部分	0.01			0.01			
鶏の卵	0.01			0.01			
その他の家さんの卵	0.01			0.01			
とうがらし(乾燥させたもの)	5			5			
干しぶどう	5			5	6.0	アメリカ	

国際基準であるCodex基準については、本年のコーデックス残留農薬部会において、ジメトモルフに係る残留基準がStep5/8に進めることで合意されていたが、その後、本年のコーデックス総会において採択された。

(#)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。

【】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

注1)ぶどう及びトマトについては、品種の相違による偏差を考慮し、作物残留量の高い大粒ぶどう及びミニトマトの作物残留試験成績を基準値策定の根拠とした。

注2)(\$)で示したねぎ、きゅうり、かぼちゃ、みかん及びみかんの果皮の作物残留試験成績は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

ジメトモルフ推定摂取量 (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
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
小豆類	0.3	0.4	0.2	0.0	0.8
はれいしよ	0.1	3.7	2.1	4.0	2.7
はくさい	2.0	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	2	45.6	19.6	45.8	39.8
芽キャベツ	2.0	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	20	2.0	2.0	2.0	2.0
こまつな	20	86.0	40.0	32.0	118.0
きょうな	20	6.0	2.0	2.0	6.0
チンゲンサイ	20	28.0	6.0	20.0	38.0
カリフラワー	2.0	0.8	0.2	0.2	0.8
ブロッコリー	1	4.5	2.8	4.7	4.1
その他のあぶらな科野菜	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
レタス	10	61.0	25.0	64.0	42.0
たまねぎ	2.0	60.6	37.0	66.2	45.2
ねぎ	2	22.6	9.0	16.4	27.0
にんにく	2.0	0.6	0.2	0.2	0.6
その他のゆり科野菜	2.0	1.8	0.2	0.2	3.6
トマト	3	72.9	50.7	73.5	56.7
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	1	0.2	0.1	0.1	0.3
きゅうり	0.7	11.4	5.7	7.1	11.6
かぼちや	1	9.4	5.8	6.9	11.5
しろうり	0.5	0.2	0.1	0.1	0.4
すいか	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	0.5	0.2	0.2	0.1	0.2
まくわうり	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.5	0.3	0.1	1.2	0.4
オクラ	1	0.3	0.2	0.2	0.3
えだまめ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他の野菜	10	126.0	97.0	96.0	122.0
みかん	0.5	20.8	17.7	22.9	21.3
いちご	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	5	29.0	22.0	8.0	19.0
パイナップル	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	1	3.9	5.9	1.4	1.7
ホップ	80	8.0	8.0	8.0	8.0
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	1.5
その他のハーブ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
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
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		692.0	397.5	548.9	676.0
ADI比 (%)		11.8	22.9	9.0	11.3

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

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。

(参考)

これまでの経緯

平成 9年 1月31日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準告示
平成18年 5月 8日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡（小豆、かぼちゃ等）
平成18年 5月23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18年 5月25日 第144回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 7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追加要請
平成18年 7月20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年10月10日 第1回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成18年10月16日 第5回農薬専門調査会幹事会
平成18年12月25日 第3回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会
平成19年 2月22日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成19年 4月 5日 第179回食品安全委員会（報告）
平成19年 4月 5日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年 4月11日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年 4月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成19年 5月31日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成19年10月 1日 薬事・食品衛生審議会から答申
平成19年10月26日 残留基準の告示

平成19年10月30日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡（みかん）
平成19年11月27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19年11月29日 第217回食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年 3月 5日 第37回農薬専門調査会幹事会
平成20年 3月13日 第230回食品安全委員会（報告）
平成20年 3月13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20年 4月10日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 5月23日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
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）

ジメトモルフ

食品名	残留基準値	
	ppm	
キャベツ		2
ブロッコリー		1
その他のあぶらな科野菜(注1)		0.02
ピーマン		1
なす		1
その他のなす科野菜(注2)		1
オクラ		1
その他の野菜(注3)		10
みかん		0.5
いちご		0.05
パイナップル		0.01
その他の果実(注4)		1
ホップ		80
その他のスパイス(注5)		15
鶏の筋肉		0.01
その他の家きん(注6)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
とうがらし(乾燥させたもの)		5
干しぶどう		5

(注1)「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。

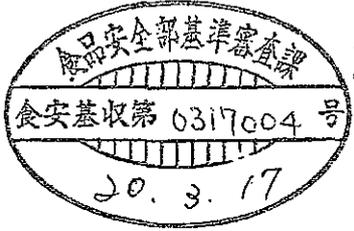
(注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注3)「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、きのこと類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「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5)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

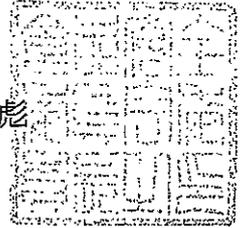
(注6)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 283 号
平成 20 年 3 月 13 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 11 月 27 日付け厚生労働省発食安第 1127002 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたジメトモルフ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

ジメトモルフの一日摂取許容量を 0.11 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ジメトモルフ

(第2版)

2008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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 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.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 血中濃度推移.....	8
(2) 排泄.....	8
(3) 体内分布.....	9
(4) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	10
3. 土壌中運命試験.....	10
(1) 土壌中運命試験(好氣的及び嫌氣的土壌).....	11
(2) 土壌吸着試験.....	11
4. 水中運命試験.....	11
(1) 加水分解試験.....	11
(2) 水中光分解試験(緩衝液、自然水及び蒸留水).....	12
5. 土壌残留試験.....	12
6. 作物残留試験.....	12
7. 後作物残留試験.....	13
8. 一般薬理試験.....	13
9. 急性毒性試験.....	14
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	15
11. 亜急性毒性試験.....	15
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	15
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	16

(3)90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	16
(4)28日間亜急性毒性試験(F及びZ異性体、ラット).....	16
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	16
(1)2年間慢性毒性試験(ラット).....	16
(2)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	17
(3)2年間発がん性試験(ラット).....	17
(4)2年間発がん性試験(マウス).....	17
13. 生殖発生毒性試験.....	18
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	18
(2)発生毒性試験(ラット).....	18
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	18
14. 遺伝毒性試験.....	18
III. 食品健康影響評価.....	21
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	24
・別紙2:検査値等略称.....	25
・別紙3:作物残留試験成績.....	26
・別紙4:推定摂取量.....	28
・別紙5:後作物残留試験成績.....	30
・参照.....	31

<審議の経緯>

第1版関係

1997年	1月31日	初回農薬登録
2005年	11月29日	残留農薬基準告示(参照1)
2005年	5月8日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:小豆、かぼちゃ等)
2006年	5月23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0523001号)、関係書類の接受(参照7)
2006年	5月25日	第144回食品安全委員会(要請事項説明)(参照8)
2006年	7月18日	厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第0718039号)、関係書類の接受(参照9)
2006年	7月20日	第153回食品安全委員会(要請事項説明)(参照10)
2006年	10月10日	第1回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照11)
2006年	10月16日	第5回農薬専門調査会幹事会(参照12)
2006年	12月25日	第2回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照13)
2007年	2月7日	第10回農薬専門調査会幹事会(参照14)
2007年	2月22日	第179回食品安全委員会
2007年	2月22日より3月23日	国民からの御意見・情報の募集
2007年	4月2日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2007年	4月5日	第185回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣に通知)
2007年	7月9日	関係書類の接受(参照15)
2007年	10月26日	残留農薬基準告示(参照16)

第2版関係

2007年	10月30日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(みかん)
2007年	11月27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1127002号)、関係書類の接受(参照17、21)
2007年	11月29日	第217回食品安全委員会(要請事項説明)(参照22)
2008年	3月5日	第37回農薬専門調査会幹事会(参照23)
2008年	3月12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
2008年	3月13日	第230回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣に通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

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

(2006年12月21日から)

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

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

ケイ皮酸誘導体の殺菌剤である「ジメトモルフ」(CAS No. 110488-70-5)について、各種評価書等(農薬抄録、米国 EPA Federal Register、豪州評価書、EFSA 評価書)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、ばれいしょ及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、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、神経毒性、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最小値は、ラットを用いた2年間発がん性試験の11.3 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0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジメトモルフ

英名：dimethomorph (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E, Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)アクリロイル]モルホリン

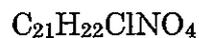
英名：(E, Z)-4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)acryloyl]morpholine

CAS (No. 110488-70-5)

和名：(E, Z)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキシ-2-プロペニル]モルホリン

英名：(E, Z)-4-[3-(4-chlorophenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]morpholine

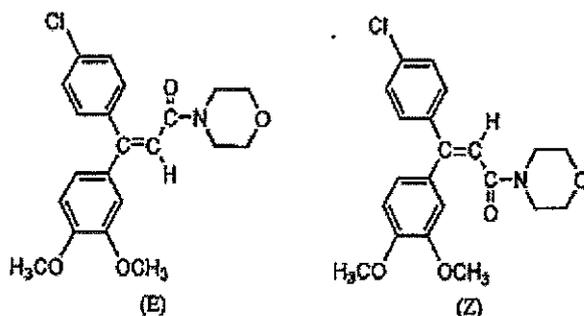
4. 分子式



5. 分子量

387.9

6. 構造式



原体中組成 E:Z ≒ 1:1

7. 開発の経緯

ジメトモルフは、1983年にドイツ セラ・メルク社により開発されたケイ皮酸誘導体の殺菌剤であり、作用機構は菌類の菌糸発育阻害作用及び胞子形成阻害作用である。2006年3月現在、米国、EU、アジア等の多くの国で登

録されており、日本では 1997 年 1 月に初めて農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（みかん）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2006 年、2007 年)、米国 EPA Federal Register (2002 年、2003 年)、豪州評価書 (1996 年) 及び EFSA 評価書 (2006 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、17)

各種運命試験 (II. 1~4) は、ジメトモルフのクロロフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの ([chl- ^{14}C]ジメトモルフ) 及びモルホリン環の炭素を ^{14}C で標識したもの ([mor- ^{14}C]ジメトモルフ) 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ジメトモルフに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [chl- ^{14}C]ジメトモルフを低用量 (10 mg/kg 体重) または高用量 (500 mg/kg 体重) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中の最高濃度到達時間 (T_{\max}) は低用量投与群の雄で 2.8、雌で 1.4 時間、最高濃度 (C_{\max}) はそれぞれ 0.76 及び 0.96 $\mu\text{g/g}$ 、消失半減期 ($T_{1/2}$) は 59.2 及び 68.0 時間であった。高用量投与群では T_{\max} は雄で 11.0、雌で 14.7 時間、 C_{\max} はそれぞれ 25.0 及び 39.5 $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$ は 65.4 及び 75.8 時間であった。低用量投与群では吸収は速やかであり、性差はみられなかった。高用量投与群では T_{\max} が遅くなったが、これは胃腸管における吸収が長引いたためと考えられた。(参照 2)

(2) 排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [chl- ^{14}C]ジメトモルフを低用量または高用量で単回経口投与、ならびに低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与用量に係りなく総投与放射能 (TAR) のうち 99.5%以上が糞尿から速やかに排泄され、その大部分 (83~94%TAR) は糞中排泄で、尿からの排泄は少なかった (6~16%TAR)。雌雄の排泄に若干の差がみられ、低用量投与群では雌の尿中排泄量は雄の約 2 倍であった。(参照 2)

胆管カニューレションを施した SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に、[chl- ^{14}C]ジメトモルフを低用量また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。

低用量投与群では投与後速やかに吸収され、吸収率は 90%以上であった。そのうち 86~87%は胆汁経由で排泄され、 $T_{1/2}$ は 3 時間と短かった。高用量投与群では胆汁への排泄率は低用量投与群の約 1/2~2/3 と少なく、糞への

排泄または消化管中の滞留放射能が高かった。 $T_{1/2}$ は雄で約 11 時間、雌で約 6 時間と長く、吸収/排泄経路が飽和に達していると考えられた。(参照 2)

SD ラットに[chl- 14 C]ジメトモルフを高用量で単回経口投与し、呼気への排泄を検討した結果、呼気に放射能は検出されなかった。(参照 2)

(3) 体内分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[chl- 14 C]ジメトモルフを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

臓器・組織中の残留放射能は、低用量投与群では投与 0.5~1.5 時間後で最高濃度となり、消化管、肝、腎、脾、下垂体、甲状腺、副腎及び卵巣に高濃度の残留が認められたが、24 時間後までに低濃度まで消失し、168 時間後には肝 (0.14~0.16 μ g/g) を除いて検出限界 (0.023 μ g/g) 以下となった。高用量投与群では雌の副腎、腎、下垂体等で 24 時間後に最高濃度を示したが、それらを除いて殆どが 8 時間後に最高値を示した。消化管、肝、腎、脾、肺、副腎、脂肪、下垂体、甲状腺、心、卵巣、子宮、血漿及び骨髄に高濃度検出されたが、168 時間後までに急速に消失し、肝 (3.70~6.23 μ g/g) を除いていずれも 1.8 μ g/g 以下に減少した。(参照 2)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[chl- 14 C]ジメトモルフを低用量で 7 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

臓器・組織中放射能は最終投与 1 時間後に最高濃度に達し、その後速やかに減少し、24 時間後には 70%以上の減少が認められた。5 日後には肝を除いていずれも検出限界未満 (<0.01 μ g/g) に減少し、ジメトモルフ及び代謝物はラット体内に蓄積されないと考えられた。(参照 2)

(4) 代謝物同定・定量

前述の排泄および体内分布に関する試験に用いた SD ラットの糞、尿及び胆汁中の代謝物、ならびに[chl- 14 C]ジメトモルフを 50 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) の糞中代謝物の分析が行われた。

主な代謝物として、胆汁中で B (3 位脱メチル体) 及び C (4 位脱メチル体) が検出 (19.4~46.6%TAR) され、その大部分はグルクロン酸抱合体となって、主として胆汁中に排泄されることが明らかとなった。尿中では C (雌で 10%TAR、雄では存在が示唆) 及び H (グリシン体、0.6~2%TAR) が、糞中では B 及び C (2.1~9%TAR)、K (アミド体、0.9~2.7%TAR) が確認された。この他に、尿中では D (2 位オキシ体)、E (3 位オキシ体)、G (N-モノヒドロキシ体)、I (プロペン酸体) の存在が、糞中では F (N-ジヒドロキシ体) の存在が示唆された。

以上のように、ジメトモルフの主要代謝経路はジメトキシフェニル環の

メトキシ基の脱メチル化及びグルクロン酸抱合化であった。また、副代謝経路としてモルホリン環の酸化及び開裂、それに続くグリシン体生成への経路の存在が裏付けられた。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

[chl-¹⁴C]ジメトモルフを用いて、ぶどう(品種: Muller-Thurgau)、ばれいしょ(品種: Bintje)及びレタス(品種: Little gem)における植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料は、[chl-¹⁴C]ジメトモルフを 900 mg ai/L の用量で、2本の枝の果房(0.5 mL/果房)及び葉(1.5 mL/枝の全葉)にシリンジを用いて 9、10 及び 9 日間隔で 4 回処理し、成熟果房の収穫時(最初の処理から 63 日後、最終処理から 35 日後)に採取して、処理放射能の移行について調べた。

ジメトモルフの果房及び葉への浸透・移行は少なく、総残留放射能(TRR)の殆どがアセトン洗浄により植物体表面から抽出された(果房で 72.5%、葉で 95.0%)。また、植物体に処理したジメトモルフは比較的安定であり、処理開始から 63 日後の果房及び葉においても、83~87%TRR が未変化のジメトモルフであることが確認された。

ばれいしょ試料は、[chl-¹⁴C]ジメトモルフを 600 mg ai/L の用量で、地上部及び土壌に 10 日間隔で 4 回噴霧処理し、初回散布 37 日後(最終散布 7 日後)の収穫時に茎葉部及び塊茎を採取して放射能を測定した。

散布放射能の殆どが茎葉部から回収され、その大部分(68%TRR)が未変化のジメトモルフであった。塊茎に含まれていた放射能は微量であったことから、ジメトモルフのばれいしょにおける移行はないものと考えられた。

レタス試料は、[chl-¹⁴C]ジメトモルフを 1,280 g ai/ha (1 及び 2 回目散布)及び 1,000 g ai/ha (3 及び 4 回目散布)の処理量で、移植 13 日後に初回散布した。その後 9、10 及び 11 日間隔で合計 4 回散布し、初回散布の 2 時間後及び最終散布の 4 日後に茎葉部を採取して放射能の分布及び代謝物の分析を行った。

散布されたジメトモルフは比較的安定であり、最終散布 4 日後に収穫したレタスに 102 mg/kg 相当濃度が残留しており、91.5%TRR は未変化体の親化合物であった。E 体の存在比が 44.8% (未熟レタス) から 57.6% (成熟レタス) に増加しており、Z 体の不安定性に光の関与が示唆された。代謝物として J と B が各 0.5 mg/kg (0.5%TRR) 検出され、その他に C、ならびに B 及び J の抱合体も確認された。レタスにおける主要代謝経路はモルホリン環の開裂したケト体(J)、及び 3 位メトキシ基の脱メチル化による脱メチル体(B)の生成であり、次いでこれらの抱合化を経る経路であった。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験（好氣的及び嫌氣的土壌）

[chl-¹⁴C]ジメトモルフまたは[mor-¹⁴C]ジメトモルフを用いて、砂壤土（ドイツ）及びシルト質埴壤土（英国）の表面に 4.9~5.6 mg/kg 乾土の用量で滴下処理し、好氣的畑土壌条件下及び好氣的畑土壌条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壌条件として、土壌中運命試験が実施された。

好氣的畑土壌条件下では、親化合物は推定半減期 47 日 ([chl-¹⁴C]ジメトモルフ) または 80~90 日 ([mor-¹⁴C]ジメトモルフ) で減衰したが、分解物は極性が高く、量が少ないために分離同定は不可能であった。これに対して、非抽出性放射能は 120~180 日まで漸増し、その後変動は殆どなかった。二酸化炭素は約 30 日間の遅滞期の後、時間の経過と共に漸増し、処理 365 日後には 17% TAR ([chl-¹⁴C]ジメトモルフ) または 28% TAR ([mor-¹⁴C]ジメトモルフ) に達した。親化合物の *E/Z* 比は当初 50:50 であったものが、[chl-¹⁴C]ジメトモルフでは処理 90 日後には約 30:70 に、[mor-¹⁴C]ジメトモルフでは処理 90 日後には約 40:60、試験終了時（365 日）には約 30:70 に変化した。

好氣的畑土壌条件下で 30 日間経過後、嫌氣的湛水土壌条件としてさらに 60 日間経過させた場合、親化合物はきわめて速やかに分解し、推定半減期は 5~10 日 ([chl-¹⁴C]ジメトモルフ) または <20 日 ([mor-¹⁴C]ジメトモルフ) で減衰した。分解物として B 及び C が、嫌氣的湛水条件とした 7 日後に最大（約 15%）に達し、その後速やかに減衰した。嫌氣的湛水条件下では二酸化炭素の生成は殆どみられなかった。

以上のように、好氣的畑土壌条件下では、親化合物は未知中間体から直接または土壌との結合物を経由し、二酸化炭素を生成して完全に無機化すると考えられた。嫌氣的湛水条件下では二酸化炭素の生成は殆どみられないが、親化合物の減衰は好氣的畑土壌条件下よりも速やかで、ジメトキシフェニル環の脱メチル体が生成した。（参照 2）

(2) 土壌吸着試験

4 種類のドイツ土壌（シルト質壤土、砂壤土、砂土、シルト質砂土）及び 4 種類の国内土壌（埴壤土：北海道、軽埴土：石川、シルト質埴壤土：茨城、砂土：宮崎）を用いた吸着試験が実施された。

ドイツ土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.72~8.51、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 316~515、国内土壌における K_{ads} は 2.74~22.1、 K_{oc} は 183~2170 であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[chl-¹⁴C]ジメトモルフを pH 4.00 の酢酸緩衝液、pH 7.02 及び pH 9.04

のリン酸緩衝液に所定濃度添加し、70℃及び90℃の暗所条件下で10週間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの条件下でも親化合物の分解は認められなかった。(参照2)

(2) 水中光分解試験(緩衝液、自然水及び蒸留水)

[chl-¹⁴C]ジメトモルフまたは[mor-¹⁴C]ジメトモルフをpH 5.0の酢酸緩衝液に、[chl-¹⁴C]ジメトモルフを滅菌自然水に、非標識体を自然水及び滅菌蒸留水に添加した後、キセノンランプ照射して、水中光分解試験が実施された。

両標識体において、光照射により殆ど瞬時にE体からZ体への異性化が認められ、E/Z比は、処理前の50:50~40:60であったものが、照射3~4日後には約20:80に変化した。その後の変換は殆どみられなかった。

緩衝液及び滅菌自然水中における推定半減期は86~107日で、少量の分解物としてケト体(J)が同定された。滅菌蒸留水中での光分解はみられなかったが、自然水中での光分解は速やかであり、推定半減期は110~170時間であった。これは、自然光下での推定半減期に換算すると13~20日であった。(参照2)

5. 土壌残留試験

軽埴土(茨城)及び砂壤土(広島)を用いて、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1に示されている。(参照2)

表1 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期(日)		
			E体	Z体	合計
容器内試験	1 mg/kg	軽埴土	15	91	25
		砂壤土	23	158	53
圃場試験	750 g ai/ha	軽埴土	25	122	119
		砂壤土	32	166	100

¹⁾ : 容器内試験では原体、圃場試験では50%水和剤を使用。

6. 作物残留試験

ジメトモルフ(E体及びZ体)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。(参照2、16)

ジメトモルフを暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表2に示されている(別紙4参照)。

表2 食品中より摂取されるジメトモルフの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	小児 (1~6歳) (体重：15.8 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	596	603	441	294

7. 後作物残留試験

ジメトモルフを 870 g ai/ha で 1 回、770 g ai/ha で 2 回散布したえだまめ圃場でのだいこん (根、葉部) 及びはくさいの後作物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。いずれの作物においてもジメトモルフ (E 体及び Z 体) の残留値は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 2)

8. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 3 に示されている。(参照 2)

表3 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	30、100、300 (強制経口)	-	30	全投与群で立毛、皮膚血流量増加、100、300 mg/kg 体重投与群でケージ内分散状態の増大、感情鈍麻、あえぎ呼吸
	自発運動	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
	抗痙攣作用	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
	ヘキソバルビタール睡眠時間に対する作用	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	-	100	睡眠時間の有意な延長
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
	体温	ICR マウス	雄 6	100 (強制経口)	100	-	影響なし
知覚神経系	局所麻酔作用	Hartley モルモット	雄 6	1%溶液 0.1mL (皮内)	1%溶液 0.1mL	-	影響なし
	筋弛緩作用	日本白色種 ウサギ	雄 2	1,000、1,500 (強制経口)	-	1,000	間接刺激による収縮増強あり

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
		日本白色種ウサギ	雄 1	15、30、50 及び 30、40 の累積投与 (耳静脈内)	30	40	40 mg/kg 体重投与群で収縮増強、50 mg/kg 体重で死亡
呼吸・循環器系	血圧 心拍数 心電図 呼吸	ネコ	雌 3	10、30、100 µg/kg (静脈内)	30 µg/kg	100 µg/kg	心拍数わずかに増加
	瞬膜	ネコ	雌 3	10、30、100 µg/kg (静脈内)	100 µg/kg	-	瞬膜の収縮に対する影響なし
	子宮運動	SD ラット	雌 6	3、10、30 µg/mL (Magunus 法で灌流)	30 µg/mL	-	影響なし
	摘出回腸の自発運動による収縮	NZW ウサギ	雄 5 雌 5	3、10、30 µg/mL (Magunus 法で灌流)	30 µg/mL	-	影響なし
自律神経系	摘出回腸のアゴニストによる収縮	Hartley モルモット	雄 10 雌 10	3、10、30 µg/mL (Magunus 法で灌流)	30 µg/mL	-	影響なし
	小腸輸送能	SD ラット	雄 6 雌 6	30、100、300 (強制経口)	雄 300 雌 -	雄 - 雌 30	雄で影響なし 雌で腸管運動亢進
その他	抗炎症作用	SD ラット	雄 8 雌 8	30、100、300 mg/mL (強制経口)	雄 - 雌 300 mg/mL	雄 30 雌 - mg/mL	雄では低用量で炎症作用促進、高用量で抑制、雌では影響なし
	溶血性	日本白色種ウサギ	雄 3	最終濃度 10 ⁻³ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁸ g/mL	10 ⁻³ g/mL	-	影響なし

-：作用量または無作用量が設定できない。

9. 急性毒性試験

ジメトモルフ原体、原体中の幾何異性体 (E 体及び Z 体)、ならびに代謝物 J の急性毒性試験が実施された。

結果は表 4 に示されている。急性経口 LD₅₀ 値は普通物相当であり、E 体及び Z 体の急性経口毒性に差は認められなかった。(参照 2、5)

表 4 急性毒性試験概要

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,300	3,500	立毛、円背位、歩行異常、嗜眠、呼吸数低下、眼瞼下垂、四肢蒼白、昏睡様状態
	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	3,700	運動低下、虚脱、立毛、運動失調、被毛汚染
	経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		全閉眼、半閉眼、異常な呼吸パターン、異常姿勢、被毛汚染死亡例なし
			>2.39	>2.39	
	腹腔内 ¹⁾	Emd:Wi:AF/Han ラット	327	297	
E 体	経口	Emd:Wi:AF/Han ラット 雌雄各 5 匹	4,720	4,750	運動抑制、呼吸困難、立毛、前胃潰瘍、肺うっ血、眼の混濁
Z 体	経口	Emd:Wi:AF/Han ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	淡色糞 死亡例なし
代謝物 J	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	鎮静、呼吸困難、硬直、うずくまり姿勢、粗毛 死亡例なし

¹⁾: このデータは豪州評価書にのみ記載されている。

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験、CrI:(HA)BR 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

眼に対する刺激性は軽微であり、皮膚刺激性及び皮膚感作性は認められなかった。(参照 2、5)

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、200 及び 1,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、回復群として別に 2 群 (一群雌雄各 10 匹、0 及び 1,000 ppm 混餌投与後、28 日間休薬) が用意された。

1,000 ppm 投与群の雄で WBC の減少が、雌で肝及び心比重量の増加がみられたが、Lym は背景データの範囲内にあり、肝及び心重量変化の裏付けとなるような病理学的変化は認められなかったことから、これらの変化に毒性学的な意義はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも有意な毒性所見はみられなかった
ので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄:73 mg/kg 体重/日、雌:82 mg/kg
体重/日) と考えられた。(参照 2、3)

(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、150、450 及び
1,350 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,350 ppm 投与群で雄に ALP の増加及び前立腺の線維症を伴う重量減少
がみられた。同群の雌では ALP の有意な増加はみられなかったが、1 年間
慢性毒性試験では同用量で、13 週から有意な増加が認められていることか
ら、ALP の増加は雌でもあるものと考えられた。

本試験において、1,350 ppm 投与群の雌雄に ALP 増加等が認められたの
で、無毒性量は雌雄とも 450 ppm (雄:15.3 mg/kg 体重/日、雌:15.5mg/kg
体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、5)

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄 10 匹) を用いた混餌 (原体:0、300、800 及び
2,400 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、2,400 ppm 投与群で雌雄に摂餌量減少を伴う体重増加
抑制がみられたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm (雄:58.7 mg/kg 体重
/日、雌:69.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められな
かった。(参照 2)

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (♂及び♀異性体、ラット)

Fischer ラット (一群雌雄 7 匹) を用いた ♂及び♀異性体の強制経口 (検
体:0、10、100 及び 750 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試
験が実施された。

本試験において、♂及び♀異性体のいずれにおいても、100 mg/kg 体重/
日以上投与群の雌雄に、肝重量の増加及び肝細胞脂肪空胞化が認められた
ので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体:0、200、750 及び
2,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、2,000 ppm 投与群で雌雄に体重増加抑制及び軽度の貧
血、雄に腸間膜血管拡張及び動脈炎 (特に脾臓) の発現頻度の増加等がみ
られ、750 ppm 投与群で雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は

雄で 750 ppm (36.3 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (11.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

(2) 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、150、450 及び 1,350 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、1,350 ppm 投与群で雌雄に ALP の増加、肝重量の増加、雄に肝脂肪滴の増加、前立腺重量の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 450 ppm (雄 : 14.7 mg/kg 体重/日、雌 : 15.7 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 2、3、5)

(3) 2年間発がん性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、750 及び 2,000 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、2,000 ppm 投与群で雌雄に体重増加抑制、肝細胞のくもり硝子様病巣の出現頻度の増加、雄に腸間膜血管の拡張及び動脈炎 (特に脾臓) の出現頻度の増加等が、750 ppm 投与群で雌に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 750 ppm (33.8 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (11.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、3)

(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、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。また、52 週間投与の衛星群 (対照群 : 雄 4 匹、雌 5 匹、高用量群 : 雌雄各 15 匹) が設定された。衛星群では、投与 14 週後に対照群の全動物と投与群の雌雄各 8 匹を中間と殺した。

衛星群の 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、投与 14 週時に肝重量の増加がみられた。52 週時には対照群を設けなかったため、肝重量に関して直接比較ができなかったが、1,000 mg/kg 体重/日投与群の肝重量は背景データを上回っていた (雄で 17%、雌で 32%)。しかし、14 週時の検査で肝臓には投与に関連した病理組織学的変化がみられなかったことから、これら肝重量変化の毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で雌雄に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日 (実測値 ; 雄 : 98.0 mg/kg 体重/日、雌 : 96.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、3)

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 (P 世代: 一群雌雄 30 匹、F₁ 世代: 一群雌雄 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

1,000 ppm 投与群で P 世代の雌に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。同群では児動物 (F_{1a}、F_{2a} 及び F_{2b}) に切歯萌出の僅かな遅延もみられたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm (P 雄: 69.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 78.6 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (P 雌: 24.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 27.0 mg/kg 体重/日)、児動物で 1,000 ppm (P 雄: 69.0 mg/kg 体重/日、P 雌: 79.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 78.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 89.2 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 2、3)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 6-15 日に強制経口 (原体: 0、20、60 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.1% Tween 80 水溶液) 投与し発生毒性試験が実施された。

本試験において、160 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量の減少が、胎児で着床後胚死亡率の軽度な増加が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 60 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、6)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 8 匹) の妊娠 6-18 日に強制経口 (原体: 0、135、300 及び 650 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.1% Tween 80 水溶液) 投与し発生毒性試験が実施された。

本試験において、650 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少及び流産数の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 650 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)

1 4. 遺伝毒性試験

ジメトモルフ (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)、肺線維芽細胞 (V79) 及

びヒト末梢リンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、シリアンハムスター胚 (SHE) 細胞を用いた細胞形質転換試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 5 に示されている。染色体異常試験のうちの 2 試験では、代謝活性化系存在下、細胞毒性のみられる濃度で陽性であったが、*in vivo* 小核試験を含むその他の試験結果は全て陰性であったことから、生体において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)

ジメトモルフの代謝物であるケト体 (J) の細菌を用いた復帰突然変異試験も実施された。代謝活性系の存在の有無に係わらず、結果は陰性であった。(参照 2)

表 5 遺伝毒性試験概要 (原体及び代謝物)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
ジメトモルフ (原体)			
<i>in vitro</i>			
DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i>	20~1,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	31.3 ~5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性
遺伝子突然変異試験 (HPRT 前進突然変異試験)	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79)	10~237 µg/mL (-S9) 33~333 µg/mL (+S9)	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	23.4~188 µg/mL (-S9) (24 時間処理) 11.7~93.8 µg/mL (-S9) (48 時間処理) 93.8~1,500 µg/mL (+/-S9) (6 時間処理)	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79)	160 µg/mL (-S9) (7, 28 時間処理) 12~160 µg/mL (-S9) (18 時間処理) 170 µg/mL (+S9) (7, 28 時間処理) 13~170 µg/mL (+S9) (18 時間処理)	-S9 で陰性 +S9 で弱陽性
染色体異常試験	ヒト末梢リンパ球培養細胞	10~750 µg/mL (-S9) 1~422 µg/mL (+S9)	-S9 で陰性 +S9 で陽性
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	2.5~250 µg/mL	陰性
細胞形質転換試験	シリアンハムスター胚 (SHE) 細胞	5~50 µg/mL (-S9) (6, 48 時間処理) 25~265 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 15 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 J				
<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1537、 TA98、TA100 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~50 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジメトモルフ」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内において、低用量では速やかに吸収された。胆汁中排泄を介して主に糞中に排泄された。主要代謝経路はメトキシ基の脱メチル化及びグルクロン酸抱合化であり、主要代謝物は B、C 及びそのグルクロン酸抱合体であった。

植物体内では、大部分のジメトモルフが植物表面に残留した。レタスにおいて、主要代謝経路はモルホリン環の開裂及びメトキシ基の脱メチル化、それに続く抱合化であり、主要代謝物は J、B 及びその抱合体であった。

作物残留試験がジメトモルフ (E 体 + Z 体) を分析対象化合物として実施されており、最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した葉ねぎ (茎葉) の 2.94 mg/kg であった。後作物残留試験では、いずれの作物においても残留値は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。

各種毒性試験結果から、神経毒性、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ジメトモルフ (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 6 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間発がん性試験の 11.3 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 0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.11 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	11.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表6 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			農薬抄録	米国	豪州	EU
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0,40,200,1,000ppm	雄: 73 雌: 82	雄: 73 雌: 82	14.2	15
		雄: 0,29,142,73 雌: 0,32,158,82	雌雄: 毒性所見なし	雌雄: 毒性所見なし	雄: リンパ球数減少 雌: 回腸の限局性のうっ血	肝への影響
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0,300,800,2,400ppm	雄: 58.7 雌: 69.6	/	/	/
		雄: 0,215,587,178 雌: 0,255,696,204	雌雄: 体重増加抑制、 摂餌量減少 (神経毒性は認められない)			
	2年間 慢性毒性 試験	0,200,750,2,000ppm	雄: 36.3 雌: 11.9	雄: 36.2 雌: 11.9	10	9
雄: 0,94,363,999 雌: 0,119,577,158		雄: 体重増加抑制等 雌: 体重増加抑制	雄: 体重増加抑制、 動脈炎 雌: 体重増加抑制、 肝のくもり 硝子様病巣	雌: 体重増加抑制	雌: 体重増加抑制、 肝細胞の変化	
2年間 発がん性 試験	0,200,750,2,000ppm	雄: 33.8 雌: 11.3	雄: 33.9 雌: 11.4	12	(上記慢性毒性試験とあわせて評価)	
	雄: 0,88,338,946 雌: 0,113,463,133	雄: 体重増加抑制等 雌: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雌雄: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雌: 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	
2世代 繁殖試験	0,100,300,1,000ppm	親動物 P雄: 69.0 P雌: 24.0 F ₁ 雄: 78.6 F ₁ 雌: 27.0	親動物 雄: 20.8 雌: 24	親動物 6 (100 ppm)	親動物 20	
		P雄: 0,69,208,69.0 P雌: 0,80,24.0,79.3 F ₁ 雄: 0,79,23.7,78.6 F ₁ 雌: 0,89,27.0,89.2	児動物 P雄: 69.0 P雌: 79.3 F ₁ 雄: 78.6 F ₁ 雌: 89.2	児動物 雄: 20.8 雌: 24.0	児動物 (1,000 ppm)	児動物 67
	繁殖能 雌雄: 約 79	繁殖能 雄: 69 雌: 79.3	繁殖能 (1,000 ppm)	繁殖能 67		
		親動物 雄: 毒性所見なし 雌: 体重増加抑制、 摂餌量減少 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: 体重増加抑制 児動物: 切歯萌出遅延 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物: 体重増加抑制 (雌)	親動物: 交配前期間の体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			農薬抄録	米国	豪州	EU
	発生毒性試験	0, 20, 60, 160	母動物：60 胎児：60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：着床後胚死亡率軽度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：60 胎児：60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：胚吸収率増加 (催奇形性は認められない)	60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 児動物：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)	60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 児動物：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	0, 10, 100, 1,000 実測値 雄：0, 9.8, 98.0, 978 雌：0, 9.8, 96.8, 977	雄：98.0 雌：96.8 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	100 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	(試験プロトコールの制限により設定されない) 衛星群でのみ1,000 mg/kg 体重/日で肝重量増加 (発がん性は認められない)	(設定されていない) (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0, 135, 300, 650	母動物：300 胎児：650 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少、流産の増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：650 母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない)	300 自然流産の増加 (催奇形性は認められない)	300 体重増加抑制、摂餌量減少、胚死亡(流産) (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0, 150, 450, 1,350 ppm 雄：0, 5.0, 15.3, 43.1 雌：0, 6.0, 15.5, 43.7	雄：15.3 雌：15.5 雌雄：ALP 増加等	15 前立腺重量減少、ALP 増加	15 前立腺重量減少、ALP 増加等	15 肝、精巣、前立腺への影響
	1年間慢性毒性試験	0, 150, 450, 1,350 ppm 雄：0, 4.9, 14.7, 44.6 雌：0, 5.0, 15.7, 47.0	雄：14.7 雌：15.7 雌雄：ALP 増加、肝重量増加等	雄：14.7 雌：15.7 雄：前立腺重量減少	15 前立腺重量減少等	4.9 雄：精巣重量増加 雌：肝重量増加
ADI (cRfD)			NOAEL：11.3 ADI：0.11 SF：100	NOAEL：11 cRfD：0.11 UF：100	NOAEL：6 ADI：0.06 SF：100	NOAEL：5 ADI：0.05 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間発がん性試験	ラット2年間発がん性試験	ラット2世代繁殖試験	イヌ1年間慢性毒性試験

／：試験記載なし。

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を記した。

<別紙 1: 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]モルホリン
C	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]モルホリン
D	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-2-オキソ-モルホリン
E	(<i>E,Z</i>)-4-[3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-3-オキソ-モルホリン
F	<i>N,N</i> -ビス(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノアミド
G	<i>N</i> (2-ヒドロキシエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノアミド
H	<i>N</i> [3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-プロペノイル]グリシン
I	3-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(4-クロロフェニル)-プロペン酸
J	3,4-ジメトキシ-4'-クロロベンゾフェノン
K	3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)アクリルアミド

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					E体		Z体		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (露地) (乾燥子実) 2004年度	2	800~ 1500	3	7	0.02	0.01*	0.03	0.02*	0.03*
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.02*
小豆 (露地) (乾燥子実) 2003年度	2	375~ 500	3	7	0.01	0.01*	0.05	0.04	0.05
				14	0.01	0.01*	0.03	0.06	0.07
				21	0.01	0.01*	0.06	0.05	0.06
ばれいしょ (塊茎) 1990年度	2	750	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ばれいしょ (塊茎) 2005年度	2	200	3	7	<0.0044	<0.004	<0.0056	<0.005	<0.01
				14	<0.0044	<0.004	<0.0056	<0.005	<0.01
				21	<0.0044	<0.004	<0.0056	<0.005	<0.01
はくさい (茎葉) 2000年度	2	500~ 750	3	3	0.38	0.26	0.41	0.32	0.57
				7	0.13	0.08	0.23	0.15	0.24
				14	0.16	0.08	0.20	0.11	0.11
キャベツ (葉球) 2004年度	2	500	3	1	0.22	0.14	0.28	0.16	0.30
				7	0.07	0.03	0.09	0.05	0.08
				14	0.02	0.02*	0.03	0.02*	0.03*
たまねぎ (鱗茎) 1991年度	2	600	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
葉ねぎ (茎葉) 2000年度	2	500~ 750	3	3	1.70	0.87	2.14	1.36	2.23
				7	2.79	1.47	2.34	1.47	2.94
				14	0.30	0.15*	0.43	0.20	0.36
根深ねぎ (茎葉) 2000年度 2001年度	2	750	3	3	2.21	1.23	1.80	1.00	2.24
				7	1.66	0.88	1.71	0.92	1.80
				14	0.31	0.18	0.36	0.24	0.42
トマト (施設)(果実) 1987年度	2	500	3	1	0.21	0.18	0.20	0.16	0.34
				3	0.39	0.26	0.36	0.20	0.46
				7	0.29	0.17	0.24	0.13	0.30
ミニトマト (施設) (へたを除く 果実) 2004年度	2	375~ 750	3	1	0.81	0.70	0.68	0.62	1.32
				3	0.90	0.77	0.68	0.58	1.35
				7	0.84	0.61	0.58	0.48	1.09
なす (施設)(果実) 2006年度	2	300~ 600	3	1	0.177	0.116	0.161	0.126	0.26
				3	0.128	0.086	0.149	0.094	0.17
				7	0.060	0.038	0.078	0.047	0.08
きゅうり (施設)(果実) 1987年度	2	500	3	1	0.16	0.09	0.14	0.07	0.16
				3	0.11	0.08	0.07	0.06	0.14
				4	0.05	0.02*	0.01	0.01*	0.04*
かぼちゃ (施設) (つる以外) 2005年度	2	450	3	7	0.04	0.02	0.02	0.02	0.04
				8	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.03*
				3	0.222	0.101	0.247	0.115	0.214
すいか (施設)(果実) 2001年度	2	500~ 750	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

作物名 (栽培形態) (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)				
					E体		Z体		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
メロン (施設)(果肉) 2004年度	2	558~ 758	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
えだまめ (花梗を除く さや) 2004年度	2	770~ 900	3	1	1.78	1.06	2.99	1.72	2.78
				3	1.13	0.72	2.06	1.20	1.93
				7	1.19	0.64	1.86	1.10	1.74
みかん (施設)(果肉) 2005年度 2006年度	2	880~ 1040	2	28	0.059	0.026*	0.058	0.028*	0.05
みかん (施設)(果皮) 2005年度 2006年度	2	880~ 1040	2	28	3.77	1.91	3.30	1.89	3.86
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1990年度	2	1000	2	45	3.14	1.72	1.90	0.96	2.69
				61	1.09	0.87	0.63	0.55	1.42
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1991年度	1	625~ 1000	2	30	0.88	0.86	0.53	0.48	1.35
				45	0.37	0.30	0.19	0.16	0.47
				60	0.29	0.26	0.16	0.15	0.42
ぶどう 「小粒」 (施設、無袋) (果実) 1992年度	2	1000	2	60	0.68	0.37	0.71	0.38	0.74
				75	0.04	0.03	0.05	0.03	0.06
				90	0.01	0.01*	0.01	0.01*	0.02*
ぶどう 「大粒」 (雨よけ) (果実) 1991年度	2	1000	2	28	0.65	0.54	0.39	0.36	0.90
				30	1.33	1.22	0.71	0.64	1.86
				44	0.58	0.48	0.46	0.58	0.84
				45	1.32	1.26	0.76	0.73	2.00
				58	0.51	0.45	0.31	0.27	0.72
				60	1.20	0.91	0.74	0.53	1.44
ぶどう 「大粒」 (雨よけ) (果実) 1992年度	2	1000	2	59	1.03	0.86	0.84	0.72	1.58
				60	0.27	0.20	0.24	0.19	0.39
				73	0.39	0.36	0.35	0.32	0.68
				75	0.04	0.03	0.04	0.03	0.06
				90	0.05	0.03*	0.06	0.04*	0.06*

注)・合計値=E体(平均値)+Z体(平均値)

- ・散布には水和剤を使用した。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全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。
- ・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えばA機関で<0.004、B機関で<0.0044の場合、<0.0044とした)。

<別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 53.3 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重 : 54.2 kg)		妊婦 (体重 : 55.6 kg)		小児 (1~6歳) (体重 : 15.8 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.2	56.1	11.2	58.8	11.8	45.5	9.1	33.7	6.7
小豆類	0.3	1.4	0.4	2.7	0.8	0.1	0.0	0.5	0.2
ばいしよ	0.1	36.6	3.7	27	2.7	39.8	4.0	21.3	2.1
はくさい	2.0	29.4	58.8	31.7	63.4	21.9	43.8	10.3	20.6
キャベツ	2.0	22.8	45.6	19.9	39.8	22.9	45.8	9.8	19.6
芽キャベツ	2.0	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2
ケール	20	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0
こまつな	20	4.3	86.0	5.9	118.0	1.6	32.0	2	40.0
きょうな	20	0.3	6.0	0.3	6.0	0.1	2.0	0.1	2.0
チンゲンサイ	20	1.4	28.0	1.9	38.0	1	20.0	0.3	6.0
カリフラワー	2.0	0.4	0.8	0.4	0.8	0.1	0.2	0.1	0.2
ブロッコリー	2.0	4.5	9.0	4.1	8.2	4.7	9.4	2.8	5.6
その他のあぶらな科野菜	20	2.1	42.0	3.1	62.0	0.3	4.0	0.3	6.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	10	6.1	61.0	4.2	42.0	6.4	64.0	2.5	25.0
たまねぎ	2.0	30.3	60.6	22.6	45.2	33.1	66.2	18.5	37.0
ねぎ (リーキを含む)	2	11.3	22.6	13.5	27.0	8.2	16.4	4.5	9.0
にんにく	2.0	0.3	0.6	0.3	0.6	0.1	0.2	0.1	0.2
その他のゆり科野菜	2.0	0.9	1.8	1.8	3.6	0.1	0.2	0.1	0.2
トマト	3	24.3	72.9	18.9	56.7	24.5	73.5	16.9	50.7
ピーマン	1.5	4.4	6.6	3.7	5.6	1.9	2.9	2	3.0
なす	1.5	4	6.0	5.7	8.6	3.3	5.0	0.9	1.4
その他のなす科野菜	1.5	0.2	0.3	0.3	0.5	0.1	0.2	0.1	0.2
きゅうり(ガーキンを含む)	0.7	16.3	11.4	16.6	11.6	10.1	7.1	8.2	5.7
かぼちゃ(スカッシュを含む)	1	9.4	9.4	11.5	11.5	6.9	6.9	5.8	5.8
しろうり	0.5	0.3	0.2	0.8	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1
すいか	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	0.5	0.4	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	0.3	0.2
まくわうり	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	0.5	0.5	0.3	0.7	0.4	2.3	1.2	0.1	0.1
えだまめ	10	0.1	1.0	0.1	1.0	0.1	1.0	0.1	1.0

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		小児 (1~6歳) (体重：15.8 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ぶどう	5	5.8	29.0	3.8	19.0	1.6	8.0	4.4	22.0
その他の果 実	1.5	3.9	5.9	1.7	2.6	1.4	2.1	5.9	8.9
ホップ	60	0.1	6.0	0.1	6.0	0.1	6.0	0.1	6.0
その他のス ライス	1.5	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2
その他のハー ーブ	20	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0	0.1	2.0
みかん	0.05	41.6	2.08	42.6	2.13	45.8	2.29	35.4	1.77
みかんの皮	3.86	0.1	0.39	0.1	0.39	0.1	0.39	0.1	0.39
合計			596		603		441		294

注)・大豆からその他のハーブまでの残留値及び摂取量は、厚生労働省からの報告（理論最大1日摂取量：TMDI）を引用した。（参照 15）

- ・みかんの残留値は、申請されている使用時期・回数ジメトモルフの平均残留値のうち最大のものを
用い、みかんからの摂取量は残留値と農産物摂取量から求めた。
- ・ff：平成10年～12年の国民栄養調査（参照 18～20）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

<別紙5：後作物残留試験成績>

前作			作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
作物名 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)				E体		Z体		合計
						最高値	平均値	最高値	平均値	
えだまめ 2004年度	870 ×1 770 ×2	3	だいこん (根部) 2004年度	1	79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			だいこん (葉部) 2004年度	1	79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			はくさい 2004年度	1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

注)・合計値=E体(平均値)+Z体(平均値)

・散布には50%水和剤を使用した。

・全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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 ジメトモルフ（殺菌剤）（平成 18 年 4 月 6 日改訂）：BASF アグロ株式会社
3. US EPA : Federal Register/Vol.67, No.188, 60916-60923 (2002)
4. US EPA : Federal Register/Vol.68, No.188, 55826-55833 (2003)
5. Australia NRA : Toxicology Evaluation of DIMETHOMORPH (NRA No. P48117A, P48103A) (1996)
6. European Food Safety Authority : EFSA Scientific Report (2006) 82, 1-69, Conclusion on the peer review of dimethomorph.
7. 食品健康影響評価について：第 144 回食品安全委員会資料 1-1
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai144/dai144kai-siryoul-1.pdf>)
8. 「ジメトモルフ」、「ペントキサゾン」及び「ヨウ化メチル」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：第 144 回食品安全委員会資料 1-3
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai144/dai144kai-siryoul-3.pdf>)
9. 食品健康影響評価について：第 153 回食品安全委員会資料 1-1-b
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryoul-1-b.pdf>)
10. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：第 153 回食品安全委員会資料 1-4
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryoul-4.pdf>)
11. 第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai1/index.html)
12. 第 5 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_dai5/index.html)
13. 第 2 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai2/index.html)
14. 第 10 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_dai10/index.html)
15. 農薬ジメトモルフ：「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について（平成 19 年 7 月 5 日付）
16. 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 19 年 10 月 26 日付、平成 19 年厚生労働省告示第 347 号）
17. 農薬抄録 ジメトモルフ（殺菌剤）（平成 19 年 10 月 19 日改訂）：BASF アグロ株式会社
18. 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会、2000 年
19. 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会、2001 年

20. 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会、2002 年
21. 食品健康影響評価について：第 217 回食品安全委員会資料 1-1
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai217/dai217kai-siryou1-1.pdf>)
22. 「ジメトモルフ」及び「フェンアミドン」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：第 217 回食品安全委員会資料 1-2
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai217/dai217kai-siryou1-2.pdf>)
23. 第 37 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_dai37/index.html)

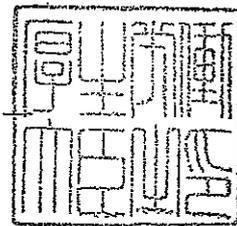
厚生労働省発食安第0521007号

平成 20 年 5 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 舩添 要



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

ハロスルフロンメチル

平成20年7月16日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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20年5月21日厚生労働省発食安第0521007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項の規定に基づくハロスルフロン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。

ハロスルフロンメチル

1. 品目名：ハロスルフロンメチル (Halosulfuron-methyl)

2. 用途：除草剤

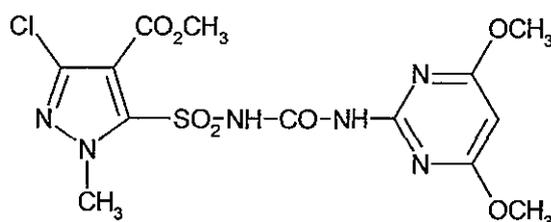
スルホニルウレア系除草剤である。アセトラクテートシンターゼの阻害により生長を停止させ、枯死させると考えられている。

3. 化学名：

methyl 3-chloro-5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate (IUPAC)

methyl 3-chloro-5-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{13}H_{15}ClN_6O_7S$

分子量 434.82

水溶解度 $1.5 \times 10^{-2} \text{g/L}$ (20°C、pH5)、 1.65g/L (20°C、pH7)、 $2.63 \sim 7.47 \text{g/L}$ (20°C、pH9)

分配係数 $\log_{10} \text{Pow} = 1.67$ (22.8°C、pH5)、 -0.0186 (22.8°C、pH7)、 -0.542 (22.5°C、pH9)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本剤の適用雑草の範囲及び使用方法是以下のとおり。

(1) 5.0%ハロスルフロメチル水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ハロスルフロメチルを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
飼料用 とうもろこし	イチビ シヨクヨウガヤツリ (キハマスゲ)	イチビ、シヨクヨウガヤツリ (キハマスゲ) 2~5葉期 (とうもろこし3~5葉期)	全土壌 (砂土を除く)	50~75g /10a	100L /10a	1回	雑草 茎葉 散布	全域	1回
さとうきび	一年生 広葉雑草	一年生広葉雑草 3~5葉期 (さとうきび生育初期) 但し、収穫90日前まで		150~200 g/10a		2回以内		九州、 沖縄	2回以内
	ハマスゲ	ハマスゲ 3~5葉期 但し、収穫90日前まで		100~200 g/10a					
直播水稻	水田一年生広葉雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ セリ	乾田直播の 入水10~2日前 (イネ2葉期以降、 雑草草丈30cm以下)	壤土、 ~埴土	90~180 g/10a	1回	全面 土壌 散布	関東・東山・ 東海、近畿・ 中国・四国、 九州	1回	

(2) 1.2%ハロスルフロンメチル・5.0%カフェンストロール・10.0%ダイムロン・4.0%ベンゾビシクロンフロアブル

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) クログワイ (東北、関東・東山・東海) ヒルムシロ シズイ (東北) セリ (北陸を除く) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北陸を除く)	移植後5日～ ノビエ2.5葉期 ただし、移植後 30日まで	砂壤土 ～埴土	500mL/10a	1回	原液 湛水 散布	全域の普通期 及び早期栽培地帯

ハロスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

ダイムロンを含む農薬の総使用回数：3回以内 (育苗箱散布は1回以内、本田では2回以内)

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 0.90%ハロスルフロンメチル・1.8%シハロホップブチル・1.0%ジメタメトリン・2.0%ベンゾビシクロン粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ オモダカ クログワイ (北海道を除く) コウキヤガラ (東北、九州) シズイ (東北) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北陸を除く)	移植後 15 日～ ノビエ 3.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで	砂壤土 ～埴土	1kg/10a	1 回	湛水 散布	全域の普通期 及び早期栽培地帯

ハロスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2 回以内

シハロホップブチルを含む農薬の総使用回数：3 回以内

ジメタメトリンを含む農薬の総使用回数：2 回以内

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2 回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ハロスルフロンメチル

② 分析法の概要

試料をリン酸酸性下、含水アセトニトリルで抽出し、酢酸エチルに分配する。ジエチルエーテルを加え、アルカリ性水溶液で抽出後、塩酸酸性下で酢酸エチルに分配する。その後、とうもろこし及びさとうきびについては C₁₈ ミニカラム及び QMA ミニカラムを、水稻については C₁₈ ミニカラム、グラファイトカーボンミニカラム、NH₂ ミニカラム及びアルミナミニカラムを用いて精製後、高速液体クロマトグラフ

(UV) を用いて定量する。

定量限界 0.01~0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

① さとうきび

さとうきび(茎部)を用いた作物残留試験(2例)において、5%水和剤を計2回散布(400g/10a)したところ、散布後118, 81日の最大残留量^{註1)}は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

さとうきび(茎部)を用いた作物残留試験(2例)において、5%水和剤を1回散布(400g/10a)したところ、散布後462, 468日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

② とうもろこし

とうもろこし(茎葉)を用いた作物残留試験(2例)において、5%水和剤を1回散布(100g/10a)したところ、散布後81, 73日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

とうもろこし(種子)を用いた作物残留試験(2例)において、5%水和剤を1回散布(100g/10a)したところ、散布後108, 119日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

とうもろこし(生食用子実)を用いた作物残留試験(2例)において、5%水和剤を1回散布(100g/10a)したところ、散布後94, 55日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

③ 水稲

水稲(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、1.2%フロアブルを1回散布(750mL/10a)したところ、散布後59, 64日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、1.2%フロアブルを1回散布(750mL/10a)したところ、散布後59, 64日の最大残留量は0.07、<0.05 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、0.9%粒剤を1回散布(1kg/10a)したところ、散布後59, 64日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

水稲(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、0.9%粒剤を1回散布(1kg/10a)したところ、散布後59, 64日の最大残留量は<0.05、<0.05 ppmであった。

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、1.2%フロアブルを1回散布（500mL/10a）及び0.9%粒剤を1回散布（1kg/10a）したところ、散布後29～60日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、1.2%フロアブルを1回散布（500mL/10a）及び0.9%粒剤を1回散布（1kg/10a）したところ、散布後29～60日の最大残留量は<0.05、<0.05 ppmであった。

これらの試験結果の概要については、別紙1-1、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

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」）

注2) 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。

7. 乳牛における残留試験

乳牛に対して飼料中濃度としてハロスルフロンメチル0、0.5、1.5、5.0 ppm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ハロスルフロンメチル、ハロスルフロン（代謝物B）、o-脱メチルハロスルフロンメチル（代謝物C）及びクロロスルホンアミド（代謝物K）の含量を測定した（定量限界：0.01 ppm）。また、投与開始前日並びに投与開始後0、1、3、7、10、14、17、21、24、26日目に採乳し、乳中に含まれるハロスルフロンメチル、代謝物B、代謝物C及び代謝物Kの含量を測定した（定量限界：0.01 ppm）。その結果を表に示す。

上記の結果に関連して、米国では、乳牛における最大理論的飼料由来負荷（MTDB^{注1)}は0.93 ppmと評価している。

表. 組織中のハロスルフロンメチル及び代謝物の残留（ppm）

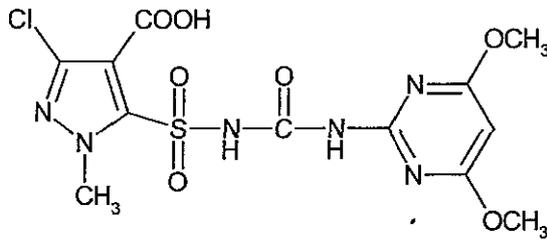
	0.5ppm 投与群	1.5ppm 投与群	5.0ppm 投与群
筋肉	—	<0.01	<0.01
脂肪	—	<0.01	<0.01
肝臓	<0.01-0.01	0.02-0.04	0.06-0.11
腎臓	0.01-0.02	0.03-0.11	0.05-0.24
乳	—	—	<0.01

注1) 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うる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

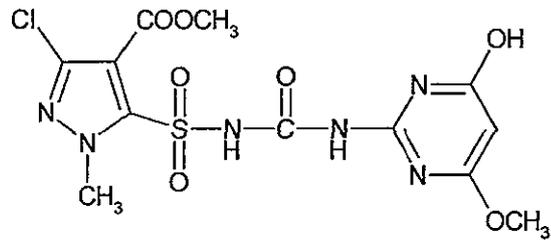
(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

注2) 表中、「-」は分析を行っていないことを示す。

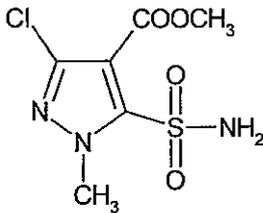
注3) 分析は、ハロスルフロンメチル、代謝物B、代謝物C及び代謝物Kの含量を3-クロロ-1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸含量として測定されている。



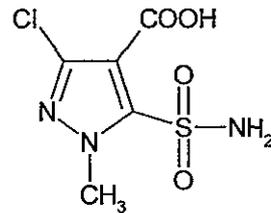
ハロスルフロン (代謝物B)



o-脱メチルハロスルフロンメチル (代謝物C)



クロスルホンアミド (代謝物K)



3-クロロ-1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸

8. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏における移行性試験は実施されていないが、別途代謝試験が実施されている。

^{14}C で標識したハロスルフロンメチルを飼料中濃度として 10 ppm に相当する量 (1.1mg/day) を産卵鶏に対して 4 日間投与したところ、肝臓及び腎臓においてそれぞれ 0.004ppm 及び 0.001ppm 検出され、脂肪、皮膚及び筋肉において <0.006ppm との結果であった。

上記の結果に関連して、米国では MTDB を 0.24ppm と評価している。

9. 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、平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305019 号により食品安全委員会あて意見を求めたハロスルフロン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 : 10.0 mg/kg 体重/day

(動物種)	イヌ
(投与方法)	カプセル経口
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.1 mg/kg 体重/day

10. 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、米国においてアーモンド、アスパラガス等に、オーストラリアにおいてとうもろこし、綿実等に、ニュージーランドにおいてとうもろこしに基準が設定されている。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ハロスルフロンメチル本体

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、暴露評価対象物質としてハロスルフロンメチルのみを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

別紙2中で「基準値現行」の欄において0.02 ppmの基準値を設定している農産物は、本来、食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」（一律基準）である0.01ppmで規制するところ、分析法の状況を考慮し、0.01ppmまでの分析が困難と考えられたことから0.02ppmの残留基準を設定したものである。今回、本剤については0.01ppmまでの分析が可能となったことから、0.02 ppmの基準を削除し、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又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のハロスルフロン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おこなった。

	TMDI / ADI (%) 注)
国民平均	0.6
幼小児（1～6歳）	1.1
妊婦	0.5
高齢者（65歳以上）	0.6

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

ハロスルフロンメチル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 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さとうきび (茎部)	2	5%水和剤	400g/10a散布	2回	118日 ----- 81日	圃場A:<0.01 (2回、118日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、81日) (#)
さとうきび (茎部)	2	5%水和剤	400g/10a散布	1回	462日 ----- 468日	圃場A:<0.01 (1回、462日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、468日) (#)
とうもろこし (茎葉)	2	5%水和剤	100g/10a散布	1回	81日 ----- 73日	圃場A:<0.01 (1回、81日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、73日) (#)
とうもろこし (種子)	2	5%水和剤	100g/10a散布	1回	108日 ----- 119日	圃場A:<0.01 (1回、108日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、119日) (#)
とうもろこし (生食用子実)	2	5%水和剤	100g/10a散布	1回	94日 ----- 55日	圃場A:<0.01 (1回、94日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、55日) (#)
水稲 (玄米)	2	1.2%フロアブル	750mL/10a散布	1回	59日 ----- 64日	圃場A:<0.01 (1回、59日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、64日) (#)
水稲 (稲わら)	2	1.2%フロアブル	750mL/10a散布	1回	59日 ----- 64日	圃場A:0.07 (1回、59日) (#) 圃場B:<0.05 (1回、64日) (#)
水稲 (玄米)	2	0.9%粒剤	1kg/10a散布	1回	59日 ----- 64日	圃場A:<0.01 (1回、59日) 圃場B:<0.01 (1回、64日)
水稲 (稲わら)	2	0.9%粒剤	1kg/10a散布	1回	59日 ----- 64日	圃場A:<0.05 (1回、59日) 圃場B:<0.05 (1回、64日)
水稲 (玄米)	2	1.2%フロアブル +0.9%粒剤	500mL/10a散布 +1kg/10a散布	1+1回	29, 45, 60日 ----- 29, 44, 59日	圃場A:<0.01 (1回、29日) 圃場B:<0.01 (1回、29日)
水稲 (稲わら)	2	1.2%フロアブル +0.9%粒剤	500mL/10a散布 +1kg/10a散布	1+1回	29, 45, 60日 ----- 29, 44, 59日	圃場A:<0.05 (1回、29日) 圃場B:<0.05 (1回、29日)

(#) 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。
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。

ハロスルフロンメチル海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟 とうもろこし (穂)	11	75%顆粒水和剤	0.125 lbs/A 散布 +0.064 lbs/A 散布	1+2回	28日	圃場A:0.076 (3回、28日) (#)
					36日	圃場B:<0.05 (3回、36日) (#)
					29日	圃場C:<0.05 (3回、29日) (#)
					57日	圃場D:<0.05 (3回、57日) (#)
					31日	圃場E:<0.05 (3回、31日) (#)
					21日	圃場F:<0.05 (3回、21日) (#)
					30日	圃場G:<0.05 (3回、30日) (#)
					34日	圃場H:<0.05 (3回、34日) (#)
					52日	圃場J:<0.05 (3回、52日) (#)
					59日	圃場K:<0.05 (3回、59日) (#)
いんげんまめ (乾燥子実)	10	75%顆粒水和剤	0.032 lbs/A 散布	1回	110日	圃場A:<0.05 (1回、110日)
					86日	圃場B:<0.05 (1回、86日)
					107日	圃場C:<0.05 (1回、107日)
					101日	圃場D:<0.05 (1回、101日)
					95日	圃場E:<0.05 (1回、95日)
					113日	圃場G:<0.05 (1回、113日)
					104日	圃場H:<0.05 (1回、104日)
					89日	圃場I:<0.05 (1回、89日)
88日	圃場J:<0.05 (1回、88日)					
アスパラガス	8	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	1回	2,4日	圃場A:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場B:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場C:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場D:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場E:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場F:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場G:<0.05 (1回、2日)
					2,4日	圃場H:<0.05 (1回、2日)
トマト (果実)	12	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	31日	圃場A:<0.05 (2回、31日)
					28日	圃場B:<0.05 (2回、28日)
					30日	圃場C:<0.05
					30,33,37,44日	圃場D:<0.05
					30日	圃場E:<0.05
					30,33,37,44日	圃場F:<0.05
					32日	圃場G:<0.05 (2回、32日)
					32日	圃場H:<0.05 (2回、32日)
					28日	圃場I:<0.05 (2回、28日)
					31日	圃場J:<0.05 (2回、31日)
					29日	圃場K:<0.05 (2回、29日)
30日	圃場L:<0.05					
ピーマン	6	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	30日	圃場A:<0.05
					31日	圃場B:<0.05 (2回、31日)
					28日	圃場C:<0.05 (2回、28日)
					28日	圃場D:<0.05 (2回、28日)
					32日	圃場E:<0.05 (2回、32日)
28日	圃場F:<0.05 (2回、28日)					
とうがらし	3	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	30日	圃場A:<0.05
					31日	圃場B:<0.05 (2回、31日)
					28日	圃場C:<0.05 (2回、28日)

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり	6	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	27日	圃場A:<0.1 (2回、27日) (#)
					42日	圃場B:<0.1 (2回、42日)
					21日	圃場C:<0.1 (2回、21日) (#)
					39日	圃場D:<0.1 (2回、39日)
					35日	圃場E:<0.1 (2回、35日)
					22日	圃場F:<0.1 (2回、22日) (#)
サマースカッシュ	4	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	14日	圃場A:<0.50 (2回、14日) (#)
					37日	圃場B:<0.50 (2回、37日)
					22日	圃場C:<0.50 (2回、22日) (#)
					22日	圃場D:<0.50 (2回、22日) (#)
サマースカッシュ	1	75%顆粒水和剤	0.032 lbs/A 散布	2回	37日	圃場A:<0.50 (2回、37日)
カンタロープ	3	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	67日	圃場A:<0.1 (2回、67日)
					62日	圃場B:<0.1 (2回、62日) 圃場C:<0.1 (2回、62日)
カンタロープ	1	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	45日	圃場A:<0.1 (2回、45日) (#)
カンタロープ	2	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布	2回	57日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
未成熟いんげん	8	75%顆粒水和剤	0.049 lbs/A 散布	1回	28日	圃場A:<0.05 (1回、28日)
					29日	圃場B:<0.05 (1回、29日)
					31日	圃場C:<0.05 (1回、31日)
					32日	圃場D:<0.05 (1回、32日)
					29日	圃場E:<0.05 (1回、29日)
					29日	圃場F:<0.05 (1回、29日)
					28日	圃場G:<0.05 (1回、28日)
					32日	圃場H:<0.05 (1回、32日)
綿実 (種子)	14	75%顆粒水和剤	0.047 lbs/A 散布 +0.063 lbs/A 散布	1+2回	105日	圃場A:<0.05 (3回、105日) (#)
					86日	圃場B:<0.05 (3回、86日) (#)
					84日	圃場C:<0.05 (3回、84日) (#) 圃場D:<0.05 (3回、84日) (#)
					96日	圃場E:<0.05 (3回、96日) (#)
					42日	圃場F:<0.05 (3回、42日) (#)
					28日	圃場G:<0.05 (3回、28日) (#)
					104日	圃場H:<0.05 (3回、104日) (#)
					89日	圃場I:<0.05 (3回、89日) (#)
					70日	圃場J:<0.05 (3回、70日) (#)
					52日	圃場K:<0.05 (3回、52日) (#)
					113日	圃場L:<0.05 (3回、113日) (#)
					54日	圃場M:<0.05 (3回、54日) (#)
					69日	圃場N:<0.05 (3回、69日) (#)
綿実 (種子)	2	75%顆粒水和剤	0.094 lbs/A 散布 +0.125 lbs/A 散布	1+2回	96日	圃場A:<0.05 (3回、96日) (#)
					42日	圃場B:<0.05 (3回、42日) (#)
アーモンド	5	75%顆粒水和剤	0.063 lbs/A 散布 +0.125 lbs/A 散布	2+1回	1, 5, 10, 15日	圃場A:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.05 (3回、1日) (#)
					1日	圃場C:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場D:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場E:<0.05 (3回、1日) (#)
					1日	圃場A:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場C:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場D:<0.05 (3回、1日) (#)
					1日	圃場A:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場C:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場D:<0.05 (3回、1日) (#)
					1日	圃場A:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場C:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場D:<0.05 (3回、1日) (#)
ピスタチオ	3	75%顆粒水和剤	0.063 lbs/A 散布 +0.125 lbs/A 散布	2+1回	1日	圃場A:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.05 (3回、1日) (#) 圃場C:<0.05 (3回、1日) (#)

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
こうりゃん (穀粒)	2	75%顆粒水和剤	50g ai/ha 散布	1回	86日	圃場A:<0.02 (1回、86日)
					96日	圃場B:<0.02 (1回、96日)
こうりゃん (穀粒)	2	75%顆粒水和剤	75g ai/ha 散布	1回	86日	圃場A:<0.02 (1回、86日)
					96日	圃場B:<0.02 (1回、96日)
こうりゃん (穀粒)	2	75%顆粒水和剤	100g ai/ha 散布	1回	86日	圃場A:<0.02 (1回、86日)
					96日	圃場B:<0.02 (1回、96日)
こうりゃん (穀粒)	2	75%顆粒水和剤	150g ai/ha 散布	1回	86日	圃場A:<0.02 (1回、86日)
					96日	圃場B:<0.02 (1回、96日)
こうりゃん (穀粒)	11	75%顆粒水和剤	1 lbs/A 散布	1回	68日	圃場A:<0.036 (1回、68日)
					83日	圃場B:<0.036 (1回、83日)
					82日	圃場C:<0.036 (1回、82日)
					89日	圃場D:<0.036 (1回、89日)
					110日	圃場E:<0.036 (1回、110日)
					118日	圃場F:<0.036 (1回、118日)
					78日	圃場G:<0.036 (1回、78日)
					93日	圃場H:<0.036 (1回、93日)
					106日	圃場I:<0.036 (1回、106日)
					87日	圃場J:<0.036 (1回、87日)
79日	圃場K:0.059 (1回、79日)					
こうりゃん (穀粒)	11	75%顆粒水和剤	1.4 lbs/A 散布	1回	68日	圃場A:<0.036 (1回、68日) (#)
					83日	圃場B:<0.036 (1回、83日) (#)
					82日	圃場C:<0.036 (1回、82日) (#)
					89日	圃場D:<0.036 (1回、89日) (#)
					110日	圃場E:<0.036 (1回、110日) (#)
					118日	圃場F:<0.036 (1回、118日) (#)
					78日	圃場G:0.040 (1回、78日) (#)
					93日	圃場H:<0.036 (1回、93日) (#)
					106日	圃場I:<0.036 (1回、106日) (#)
					87日	圃場J:<0.036 (1回、87日) (#)
79日	圃場K:0.059 (1回、79日) (#)					

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された諸外国における適用の範囲内で試験が行われていない。
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。

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	0.05	0.1	○		0.05 アメリカ	<0.01(#), <0.01(#), <0.01, <0.01, <0.01, <0.01
小麦 大麦 ライ麦		0.02 0.02 0.02				
とうもろこし そば	0.05	0.1 0.02			0.05 アメリカ	<0.01(#), <0.01(#) 【<0.05(#)- 0.076(#)(n=11)】
その他の穀類	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.036-0.059(n=11) (とうりゃん)】
大豆		0.02				
小豆類 えんどう そらまめ らつかせい	0.05	0.05 0.02 0.02 0.02			0.05 アメリカ	【<0.05(n=10)(いんげん まめ)】
その他の豆類	0.05	0.02			0.05 アメリカ	【米国のいんげんまめ を参照】
ばれいしよ さといも類 かんしよ やまいも こんにやくいも その他のいも類		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
てんさい		0.02				
さとうきび	0.05	0.1	○		0.05 アメリカ	<0.01(#), <0.01(#), <0.01(#), <0.01(#)
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 その他のあぶらな科野菜		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
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 しゆんぎく レタス その他のさく科野菜		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
たまねぎ ねぎ にんにく にら アスパラガス わけぎ その他のゆり科野菜	0.2	0.02 0.02 0.02 0.02 0.8 0.02 0.02			0.8 アメリカ	【<0.05(n=8)】
にんじん パースニップ パセリ セロリ みつば その他のせり科野菜		0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				

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	
トマト	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(n=12)】
ピーマン	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(n=6)】 【米国のトマト、ピーマン及びとうがらしを参照】
なす	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(n=3)(とうがらし)】
その他のなす科野菜	0.05	0.05			0.05 アメリカ	
きゅうり	0.5	0.5			0.5 アメリカ	【<0.1-<0.1(#)(n=6)】 【<0.50-<0.50(#)(n=5)】
かぼちや	0.5	0.5			0.5 アメリカ	【米国のきゅうり及びしろうりを参照】
しろうり	0.5	0.5			0.5 アメリカ	【米国のカンタロープを参照】
すいか	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【<0.05-<0.1(#)(n=6)(カンタロープ)】
メロン類果実	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【米国のカンタロープを参照】
まくわうり	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【米国のきゅうり及びしろうりを参照】
その他のうり科野菜	0.5	0.5			0.5 アメリカ	
ほうれん草		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国の未成熟いんげんを参照】
未成熟いんげん	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(n=8)】
えだまめ		0.02				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国の未成熟いんげんを参照】
みかん		0.02				
なつみかんの果実全体		0.02				
レモン		0.02				
オレンジ		0.02				
グレープフルーツ		0.02				
ライム		0.02				
その他のかんきつ類果実		0.02				
りんご		0.02				
日本なし		0.02				
西洋なし		0.02				
マルメロ		0.02				
びわ		0.02				
もも		0.02				
ネクタリン		0.02				
あんず		0.02				
すもも		0.02				
うめ		0.02				
おうとう		0.02				
いちご		0.02				
ラズベリー		0.02				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハuckleベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう		0.02				
かき		0.02				
バナナ		0.02				
キウイ		0.02				
パパイヤ		0.02				
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				

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	
その他の果実	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国のトマト、ピーマン及びびとうがらしを参照】
ひまわりの種子 ごまの種子 べにはなの種子 綿実 なたね その他のオイルシード	0.05	0.02 0.02 0.02 0.05 0.02 0.02			0.05 アメリカ	【<0.05(#)(n=16)】
ぎんなん		0.05				
くり	0.05	0.05			0.05 アメリカ	
ペカン	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(#)(n=4)】
アーモンド	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(#)(n=5)】
くるみ	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国のアーモンド、ペカン及びビスタチオを参照】
その他のナッツ類	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.05(#)(n=3) (ビスタチオ)】
茶		0.02				
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.02				
その他のスパイス	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国のトマト、ピーマン及びびとうがらしを参照】
その他のハーブ	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【米国の未成熟いんげんを参照】
牛の筋肉		0.01			0.01 オーストラリア	
豚の筋肉		0.01			0.01 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.01			0.01 オーストラリア	
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	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
豚の肝臓	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
牛の腎臓	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
豚の腎臓	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
牛の食用部分	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
豚の食用部分	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.2			0.1 アメリカ	
乳		0.01			0.01 オーストラリア	
鶏の筋肉		0.01			0.01 オーストラリア	
その他の家きんの筋肉		0.01			0.01 オーストラリア	
鶏の脂肪		0.01				
その他の家きんの脂肪		0.01				
鶏の肝臓		0.01			0.01 オーストラリア	
その他の家きんの肝臓		0.01			0.01 オーストラリア	
鶏の腎臓		0.01			0.01 オーストラリア	
その他の家きんの腎臓		0.01			0.01 オーストラリア	
鶏の食用部分		0.01			0.01 オーストラリア	
その他の家きんの食用部分		0.01			0.01 オーストラリア	

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)

ハロスルフロンメチル推定摂取量 (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
米	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
とうもろこし	0.05	0.1	0.2	0.1	0.0
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
さとうきび	0.05	0.7	0.6	0.5	0.6
アスパラガス	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1
トマト	0.05	1.2	0.8	1.2	0.9
ピーマン	0.05	0.2	0.1	0.1	0.2
なす	0.05	0.2	0.0	0.2	0.3
その他のなす科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
きゅうり	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
かぼちや	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	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.5	0.3	0.1	1.2	0.4
未成熟えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	0.05	0.6	0.5	0.5	0.6
その他の果実	0.05	0.2	0.3	0.1	0.1
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
クルミ	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
その他のスパイス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.1	5.8	3.3	6.1	5.8
計		32.0	18.2	25.7	33.3
ADI比 (%)		0.6	1.1	0.5	0.6

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

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。

(参考)

これまでの経緯

- 平成 7年 3月31日 初回農薬登録（芝）
平成11年 8月24日 農薬登録（さとうきび等）
平成17年11月29日 残留基準の告示
平成19年 3月 5日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年 2月12日 第14回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成20年 3月31日 第38回農薬専門調査会幹事会
平成20年 4月10日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成20年 5月15日 食品安全委員会（報告）
平成20年 5月15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20年 5月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 5月23日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 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）

ハロスルフロンメチル

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.05
とうもろこし	0.05
小豆類	0.05
その他の豆類(注1)	0.05
さとうきび	0.05
アスパラガス	0.2
トマト	0.05
ピーマン	0.05
なす	0.05
その他のなす科野菜(注2)	0.05
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわうり	0.1
未成熟えんどう	0.05
未成熟いんげん	0.05
その他の野菜(注3)	0.05
その他の果実(注4)	0.05
その他のスパイス(注5)	0.05
その他のハーブ(注6)	0.05
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物(注7)の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1

(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。

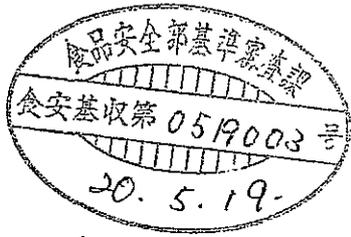
(注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「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5)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

(注6)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、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。

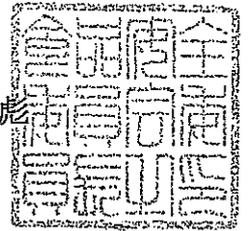
(注7)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。



府 食 第 5 2 6 号
平成 20 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305019 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたハロスルフロン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

ハロスルフロンメチルの一日摂取許容量を 0.1 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ハロスルフロンメチル

2008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.....	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.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 血中濃度推移.....	8
(2) 排泄.....	8
(3) 胆汁中排泄.....	9
(4) 体内分布.....	10
(5) 代謝物同定・定量.....	10
(6) ハロスルフロンメチル転位体 (H) の生成検討.....	11
(7) ヤギにおける動物体内運命試験.....	12
(8) ニワトリにおける動物体内運命試験.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) さとうきび.....	14
(2) とうもろこし.....	15
(3) 水稻.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験①.....	17
(3) 好氣的土壌中運命試験②.....	18
(4) 分解物 L の好氣的土壌中運命試験.....	17
(5) 土壌吸着試験①.....	18
(6) 土壌吸着試験②.....	18
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水).....	19

(3) 水中光分解試験（緩衝液）	20
(4) 分解物 H の水中光分解試験	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	23
(1) 急性毒性試験	23
(2) 急性神経毒性試験	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①	24
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②	25
(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	25
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	25
(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	26
(6) 代謝分解物 L を用いた 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	26
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	27
(3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）	27
12. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	28
(2) 発生毒性試験（ラット）①	28
(3) 発生毒性試験（ラット）②	29
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	29
(5) 代謝分解物 L を用いた発生毒性試験（ラット）	30
(6) 代謝分解物 L を用いた発生毒性試験（ウサギ）	30
13. 遺伝毒性試験	30
Ⅲ. 食品健康影響評価	33
・別紙 1：代謝物/分解物略称	37
・別紙 2：検査値等略称	38
・別紙 3：作物残留試験	39
・参照	40

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1995年 3月 31日 初回農薬登録（非食用：芝）
1999年 8月 24日 農薬登録（食用：さとうきび等）
2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）（参照1）
2003年 7月 3日 関係書類の接受
2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（ハロスルフロンメチルを含む要請対象93農薬を特定）
2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

ポジティブリスト制度関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
2007年 3月 5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0305019号）
2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照8~11）
2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）（参照12）
2008年 2月 12日 第14回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照13）
2008年 3月 31日 第38回農薬専門調査会幹事会（参照14）
2008年 4月 10日 第233回食品安全委員会（報告）
2008年 4月 10日より5月9日 国民からの御意見・情報の募集
2008年 5月 14日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008年 5月 15日 第238回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

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

(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***	
小林裕子	西川秋佳**	

*: 2007年4月11日から

** : 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

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

要 約

スルホニルウレア系除草剤である「ハロスルフロンメチル」(CAS No. 100784-20-1) について、各種評価書等(農薬抄録、米国 EPA 評価書及び豪州 APVMA 評価書)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、ヤギ及びメンドリ)、植物体内運命(さとうきび、とうもろこし及び水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ハロスルフロンメチル投与による影響は、主に体重増加量に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の10.0 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0.1 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：ハロスルフロンメチル

英名：halosulfuron-methyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイル
スルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート

英名：methyl 3-chloro-5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl
sulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate

CAS (No.100784-20-1)

和名：メチル=3-クロロ-5-[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]
カルボニル]アミノ]スルホニル]-1-メチル-1*H*ピラゾール-4-カルボ
キシラート

英名：methyl 3-chloro-5-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]
carbonyl]amino]sulfonyl]-1-methyl-1*H*pyrazole-4-carboxylate

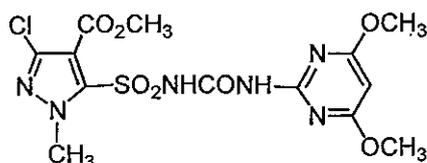
4. 分子式

C₁₃H₁₅ClN₆O₇S

5. 分子量

434.82

6. 構造式



7. 開発の経緯

ハロスルフロンメチルは 1984 年に日産化学工業株式会社により開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、畑地、水田及び芝地の広葉雑草及びカヤツリグサ科雑草に対し除草効果を示す。その作用はバリニン、ロイシン、イソロイシンの生合成に関与する植物に特有のアセトラクテート合成酵素 (ALS) の阻害によるものと考えられている。日本では 1995 年に芝用製剤として初回農薬登録されている。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（2007年）、米国 EPA 評価書（2006年）及び豪州 APVMA 評価書（1995年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 9~11）

各種運命試験（II. 1~4）は、ハロスルフロンメチルのピラゾール環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル）、¹³Cで標識したもの（¹³C-ハロスルフロンメチル）、ピリミジン環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル）、カルバモイル構造の窒素を¹⁵Nで標識したもの（¹⁵N-ハロスルフロンメチル）、主要土壌中分解物 L のピラゾール環4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（¹⁴C-L）、分解物 H のピラゾール環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[pra-¹⁴C]H）及びピリミジン環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[pri-¹⁴C]H）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ハロスルフロンメチルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量（5 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

単回経口投与後の血中の最高濃度到達時間（ T_{max} ）は、いずれの標識体においても 0.5 時間であり、最高濃度（ C_{max} ）は[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群で 4.62~5.52 $\mu\text{g/mL}$ 、[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群で 2.12~2.31 $\mu\text{g/mL}$ であった。両標識体において、分布相における消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は 1.1~1.4 時間、消失相における $T_{1/2}$ は 17~44 時間であり、性差は認められなかった。（参照 9）

表 1 血中放射能濃度推移

標識体		[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル		[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	
		雄	雌	雄	雌
性別		雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)		0.5	0.5	0.5	0.5
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)		2.31	2.12	5.52	4.62
$T_{1/2}$ (時間)	分布相	1.4	1.3	1.4	1.1
	消失相	44	31	22	17

(2) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは

[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量または高用量 (250 mg/kg 体重) で単回経口投与、あるいは低用量反復投与 (非標識体を低用量で 14 日間投与後、標識体を低用量で単回投与) し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

低用量単回投与群では、総投与放射能 (TAR) の 75%以上が投与後 48 時間以内に尿糞中に排泄された。投与後 168 時間までには 85~100%TAR が糞尿中 (ケージ洗浄液を含む) に回収された。尿及び糞への排泄率はほぼ同等であった (尿中: 41.3~46.2%TAR、糞中: 43.5~55.4%TAR)。排泄速度及び排泄率には標識位置による違い及び性差は認められなかった。

高用量単回投与群及び低用量反復投与群においても、低用量単回投与群における結果とほとんど同様であり、尿糞中への排泄に用量及び反復投与による影響は認められなかった。(参照 9)

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	低用量単回				高用量単回				低用量反復			
	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	45.5	54.8	44.3	55.4	54.7	47.3	43.3	47.8	50.5	48.4	39.5	53.1
[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	41.3	43.5	46.2	45.0	56.1	37.1	46.7	39.0	55.9	35.4	48.5	38.1

注: 尿中排泄率はケージ洗浄液を含む。

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレーション処理した SD ラット (一群雄各 2 匹) に [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを 30 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 24 時間までに胆汁、尿及び糞中への排泄はほぼ終了した。投与後 48 時間の胆汁中排泄は [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルで 33.0%TAR、[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルで 39.2%TAR であった。投与後 48 時間の尿中排泄は 51.4~52.8%TAR、糞中排泄は 4.9~8.1%TAR であった。排泄パターンは両標識体で類似していた。胆汁及び尿中排泄率、カーカス中の残存率から算出した吸収率は、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群で 86.1%TAR、[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群で 92.4%TAR であり、経口投与されたハロスルフロンメチルはほぼ完全に体内に吸収されると考えられた。吸収後の排泄は尿中が主であり、糞中への排泄は胆汁を介することが示された。(参照 9)

表3 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	[pra- ¹⁴ C]ハロスル フロンメチル	[pri- ¹⁴ C]ハロスル フロンメチル
胆汁	33.0	39.2
尿	51.4	52.8
糞	8.1	4.9

(4) 体内分布

SD ラット（一群雌雄各5匹）に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量で単回経口投与し、投与50時間後まで経時的に動物をと殺し、また、排泄試験[1. (2)]で用いたラットについては投与168時間後に動物をと殺し、臓器・組織内の放射能濃度が測定された。さらに、SD ラット（雌雄及び妊娠ラット各一匹）に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量で単回経口投与し、 T_{max} (0.5~1時間)、 $T_{1/2}$ (2~3時間) 及び消失終了近傍時間(96時間)の3時点における臓器・組織中の放射能を全身オートラジオグラフィにて検出した。

いずれの投与群においても、投与0.5時間後において、概ね血漿、肝臓、全血、腎臓、肺、心臓、子宮、脂肪、骨、脾臓、筋肉、精巣、脳の順で放射能濃度が高かった。その後、放射能濃度は速やかに減少し、投与168時間後ではほとんどの臓器・組織で検出限界未満であった。両標識体とも、雌雄差は認められなかった。

全身オートラジオグラフィによる観察では、 T_{max} において胃、腸、肝臓に高い放射能がみられ、次いで腎臓、心臓、胎盤にも認められた。脳及び胎児には放射能はほとんど検出されなかった。消失終了近傍時間では、いずれの臓器においてもほとんど放射能は認められなかった。(参照9)

(5) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (2)]で用いたラットの投与後48時間までの尿及び糞を用いて(ただし[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群は尿のみ)、代謝物同定・定量試験が実施された。

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル低用量単回投与群において、尿及び糞中の主要代謝物として、C及びFがそれぞれ、尿糞中合計で21.6~25.5%TAR及び26.0~33.5%TAR検出された。その他にB、E及びGが検出された(尿及び糞中の合計で5.2%TAR以下)。親化合物は尿中には検出されず、糞中に1%TAR未検出されたのみであった。

高用量単回投与群において、主要代謝物としてCが38.2~50.0%TAR検出され、親化合物は、糞中に1.2~7.1%TAR検出されたのみであった。

[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル単回投与群(尿のみ分析)においては、い

ずれの投与量においても親化合物は検出されず、主要代謝物として、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群と同様に低用量群では C (14.2~19.2%TAR) 及び F (11.2~13.4%TAR) が、高用量群では C (27.2~37.7%TAR) が検出された。

低用量反復投与群においては、両標識体とも低用量単回投与群と同様の結果を示し、親化合物は [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群の糞中に 0.6~1.0%TAR 検出されたのみであり、主要代謝物は両標識体とも C 及び F であった。

ハロスルフロンメチルのラットにおける主要代謝経路は、ピリミジン環メトキシ基の *O* 脱メチル化による C の生成、これに続くピリミジン環 5 位炭素の水酸化による F の生成であった。また、ピラゾール環 *N* メチル基の脱離 (G の生成) 及びメチルエステル加水分解 (B の生成) も認められた。(参照 9)

(6) ハロスルフロンメチル転位体 (H) の生成検討

ハロスルフロンメチルの水質汚濁に係る水田中残留試験の 1 試験区において、ハロスルフロンメチル転位体 (H) がハロスルフロンメチルと同濃度レベルで検出された。H の安全性について考察するため、ハロスルフロンメチル投与後のラットにおける H の生成について以下の試験を実施した。

① 人工胃液及び人工腸液でのハロスルフロンメチルの分解

人工胃液 (pH1.2) または人工腸液 (pH6.8) 1 mL に [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル溶液 10 µL (2.04 µg ai) を添加し、37°C で 4 時間インキュベート後、分解物を分析・同定した。

人工胃液では、添加直後に親化合物は試料中放射能の 98.5%、K が 1.0% 検出され、添加 4 時間後に親化合物は総残留放射能 (TRR) の 73.0%、K は 26.4%TRR 検出された。人工腸液では、添加直後に親化合物は試料中放射能の 98.4%、K が 1.0% 検出され、添加 4 時間後に親化合物は 95.6%TRR、K は 3.2%TRR 検出された。H は人工胃液からは検出されず、人工腸液から添加 4 時間後に 0.2%TRR 検出された。

② ハロスルフロンメチル投与後のラットの糞尿中代謝物

SD ラット (雄 2 匹) に [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを 31~32 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 28 時間の尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

H は糞からは検出されなかったが、尿から 0.006%TAR 検出された。また、I が尿から 0.2%TAR 検出されたが、これは H から生成されたものと考えられた。

以上の結果より、ラットに経口投与されたハロスルフロンメチルは小腸内で微量がHとなって吸収され、Iに代謝されて尿中に排泄されると考えられた。(参照9)

(7) ヤギにおける動物体内運命試験

泌乳期ヤギ(品種不明、各群1頭)に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、あるいは[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物を20mg/頭/日の用量で、1回/日、4日間カプセル経口投与する動物体内運命試験が実施された。

4日間投与後の各試料中の放射能分布は表4に示されている。

糞尿中への排泄は最終投与翌日までにはほぼ完了し、排泄が遅延することはなかった。最終投与後22時間までの放射能の回収率は95~99% TARであった。

最終投与22時間後の主要組織への放射能の分布率は、多くの組織では0.01% TAR未満であり、消化管で0.07~0.08% TAR、肝臓で0.02~0.04% TARであった。濃度は胆汁(胆嚢)で0.075 µg/g以下、肝臓で0.024 µg/g以下、腎臓で0.027 µg/g以下であった。

肝臓、腎臓、乳汁及び尿における主要成分は親化合物であった(14.2~63.9% TRR)。代謝物として肝臓及び腎臓ではB、Cが検出された。尿中にはC、H及び未同定代謝物3が検出された。乳汁中には未同定代謝物2及びCが検出された。肝臓及び乳汁の残渣からは、K及びUが、腎臓の残渣からLが検出された。以上の結果より、親化合物は吸収された後、多くは代謝を受けずに速やかに尿中に排泄され、代謝としてはラットと同様にO-脱メチル化(Cの生成)が認められた。(参照9、11)

表4 4日間投与後の各試料中の放射能分布(%TAR)

試料	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	混合物*
血液	<0.01	<0.01
糞(消化管内容物を含む)	13.0	11.4
乳汁	0.05	0.03
組織(胆汁を含む)	0.10	0.11
尿(ケージ洗浄液及びケージ拭き取りを含む)	86.1	83.2
合計	99.2	94.8

* : [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物

(8) ニワトリにおける動物体内運命試験

産卵期ニワトリ（品種不明、各群 5 羽）に [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、あるいは [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物を 1.1 mg/羽/日の用量で、1 回/日、4 日間カプセル経口投与する動物体内運命試験が実施された。

4 日間投与後の各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

排泄物中への放射能の排泄速度は速やかで、投与放射能の大部分が 24 時間以内に排泄された。4 日間の投与期間中の卵白及び卵黄中への分布（濃度）はそれぞれ、0.01 未満~0.06% TAR (0.006~0.064 µg/g) 及び 0.01 未満~0.03% TAR (0.008~0.057 µg/g) であった。

最終投与 22 時間後の主要組織への放射能の分布率はいずれの臓器においても 0.2% TAR 未満であり、肝臓で最も多く 0.12~0.19% TAR (0.125~0.196 µg/g)、消化管で 0.08~0.18% TAR (0.047~0.094 µg/g)、子宮中卵黄で 0.06~0.09% TAR (0.048~0.077 µg/g) であった。

親化合物は、肝臓、腎臓、卵黄、卵白、排泄物の全ての試料から検出され、卵黄及び卵白では 18.7~52.5% TRR を占めたが、肝臓及び腎臓中では 1.1~3.9% TRR と低濃度であった。代謝物として肝臓からは D 及び未同定代謝物、腎臓からは未同定代謝物、卵黄から B、D、H 及び K 及び卵白から C、H、K、L 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれの代謝物も 13 µg/g 以下であった。排泄物中には D が 10.7~20.3% TRR、E が 26.5~28.0% TRR 検出された。以上の結果より、ニワトリにおいてもラットと同様にメトキシ基の *O*-脱メチル化 (C 及び D の生成)、ピリミジン環 5 位の水酸化 (E の生成)、メチルエステルの加水分解 (B の生成)、スルホニルウレア結合の加水分解 (K 及び L の生成) が認められた。(参照 9、11)

表 5 4 日間投与後の各試料中の放射能分布 (%TAR)

試料	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	混合物*
血液	<0.01	0.01
卵白	0.11	0.05~0.08**
卵黄	0.02	0.03
排泄物***	104	89.9~91.4
組織	0.38	0.27~0.47
合計	105	90.3~91.9

* : [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物

** : 2 群

*** : 排泄物受け器洗浄液及び消化管内容物を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) さとうきび

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと ¹³C-ハロスルフロンメチルの混合液 (pra 標識体) または [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと ¹⁵N-ハロスルフロンメチルの混合液 (pri 標識体) を 560 g ai/ha で、生育節と生芽を含む蔗苗をポットに移植後温室内で栽培されたさとうきび (品種: CP-70-321) の発芽前 (移植 1 日後) に土壌処理または発芽後 (移植 53 日後) に茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。試料は、茎葉部 (飼い葉) (発芽前処理では移植 218 日後、発芽後処理では移植 218 及び 239 日後)、蔗茎及び葉部 (発芽前及び発芽後処理とも移植後 296~301 日後) を採取した。

各処理群における試料中放射能分布は表 6 に示されている。

発芽前処理において茎葉部及び葉部の放射能濃度は、pra 標識体処理で pri 標識体処理に比べ 10 倍以上高く、土壌中でスルホニルウレア結合の開裂により生成したピラゾール環側代謝物が選択的に吸収されることが示唆された。蔗茎中濃度は標識位置による差は 2 倍以下であり、葉部に比べ 1/5~1/30 であった。

発芽後処理において処理葉を含む茎葉部試料は処理葉を含まない茎葉部試料の 4~15 倍であった。収穫時の濃度は葉部で 0.12~0.54 mg/kg に対して蔗茎では 0.008~0.012 mg/kg であった。

試料中の残留成分として、pra 標識体発芽前処理試料から、親化合物 (蔗茎から 11.5%TRR、0.0024 mg/kg)、L (全試料から 20.1~41.1%TRR)、M (全試料から 7.4~14.4%TRR) 及び O (全試料から 10.4~16.5%TRR) が検出された。その他に K、R、S 及び T が全試料から検出されたがいずれも 10%TRR 未満であった。pri 標識体発芽前処理試料からは、親化合物は検出されず、2 種の未同定代謝物が飼い葉及び葉部から検出された。

発芽後処理試料からは、いずれの標識体処理においても、処理葉を含まない茎葉部及び蔗茎からは親化合物は検出されず、処理葉を含む茎葉部及び葉部から 23.7~70.6%TRR (0.068~0.128 mg/kg) 検出された。主要代謝物として、発芽前処理試料と同様に L、M 及び O が全試料から検出された (3.7~49.0%TRR)。

以上の結果から、発芽前及び発芽後のいずれの処理においても蔗茎中の主要代謝物は L であり、20.1~21.5%TRR (0.003~0.004 mg/kg) 検出された。(参照 9)

表 6 各処理群における試料中放射能分布 (mg/kg)

処理	発芽前処理		発芽後処理	
	pra 標識体	pri 標識体	pra 標識体	pri 標識体
茎葉部 (飼い葉)	0.194	0.012	—	—

茎葉部(a)	—	—	0.053	0.011
茎葉部(b)	—	—	0.220	0.169
蔗茎	0.021	0.014	0.012	0.008
葉部	0.709	0.071	0.541	0.121

茎葉部(a)：処理葉を含まない茎葉部

茎葉部(b)：処理葉を含む茎葉部

(2) とうもろこし

pra 標識体または pri 標識体を 560 g ai/ha で、とうもろこし（品種：パイオニア 3475）の発芽前（播種当日）に土壌処理または発芽後（播種 3 週間後）に茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 6 週間後に茎葉部（まぐさ）、播種 10 週間後に未成熟穂・茎葉部（生牧草）、播種 14~16 週間後に穂を除く乾燥茎葉部（飼い葉）及び穀粒を採取した。

各処理群における試料中放射能分布は表 7 に示されている。

発芽後処理では、いずれの標識体においても、茎葉部及び未成熟穂・茎葉部の処理葉表面洗浄液から、それぞれ 86.4~92.4%TRR 及び 86.4~93.0%TRR の放射能濃度が認められ、茎葉処理された標識体の多くは処理葉内部及び処理葉以外の茎葉に移行せず、処理葉表面に留まっていることが示された。

発芽前処理における放射能濃度は、茎葉部、未成熟穂・茎葉部、穂を除く乾燥茎葉部において発芽後処理より低濃度であった。pra 標識体が pri 標識体に比べ 10 倍以上高く、土壌中で生成したスルホニルウレア結合開裂代謝物のうちピラゾール環側代謝物が選択的に根部から吸収されることが示唆された。穀粒中濃度は発芽後処理より高く、pra 標識体で 0.40 mg/kg、pri 標識体 0.014 mg/kg であった。

発芽後処理における放射能濃度は、茎葉部中 4.46~6.42 mg/kg、未成熟穂・茎葉部中 1.55~1.77 mg/kg 及び穂を除く乾燥茎葉部中 7.56~12.7 mg/kg であり、標識位置による差はなかった。穀粒中には 0.034 mg/kg 以下と低濃度であったが、pra 標識体処理が pri 標識体処理に比べ 6 倍高かった。

発芽前処理の試料中においては、親化合物は pra 標識体処理後の穀粒から 1.5%TRR (0.006 mg/kg) 検出されたのみで、その他の試料からは検出されなかった。pra 標識体処理における主要代謝物は L（各試料中から 50.4~64.1%TRR、0.123~0.768 mg/kg）であった。その他の代謝物として K、M 及び O が検出された。

発芽後処理における試料中の主要残留成分は親化合物であり、茎葉部、未成熟穂・茎葉部、穂を除く乾燥茎葉部から 87.8~97.3%TRR (1.36~12.1 mg/kg) 検出された。茎葉処理された標識体はほとんど吸収されることなく、親化合物のまま処理葉表面に留まった。穀粒中では、親化合物は pra 標識体で 1.9%TRR (0.006 mg/kg)、主要代謝物として L が 35.5%TRR (0.012 mg/kg)

検出された。(参照 9)

表 7 各処理群における試料中放射能分布 (mg/kg)

処理	発芽前処理		発芽後処理	
	pra 標識体	pri 標識体	pra 標識体	pri 標識体
茎葉部 (まぐさ)	0.19	0.018	6.42	4.46
未成熟穂及び茎葉部 (生牧草)	0.44	0.036	1.55	1.77
穂を除く乾燥茎葉部 (飼い葉)	1.52	0.079	7.56	12.7
穀粒	0.40	0.014	0.034	0.006

(3) 水稻

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを、ワグネルポット内で温室栽培された水稻 (品種: 日本晴) の移植 5 日後に 60 g ai/ha (実用量) または移植 50 日後に 2,400 g ai/ha (40 倍量) で田面水に添加し、植物体内運命試験が実施された。

水稻飼料中放射能分布は表 8 に示されている。

稲体地上部における放射能濃度は、実用量及び 40 倍量処理ともに 2.3~5.3%TRR であり、玄米では[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル処理で 0.12~0.13%TRR、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル処理で 0.02~0.03%TRR と移行は少なかった。実用量処理の玄米では 1.3~4.8 µg/kg、稲わらでは 42.2~98.6 µg/kg であった。

親化合物は、いずれの標識体及び用量においても稲わらからのみ検出され (0.14~6.6%TRR、0.1~119 µg/kg)、玄米中からは検出されなかった。主要代謝物として、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル処理した玄米及び稲わらから L がそれぞれ 18.2 及び 42.5%TRR 検出された。その他に B、C、H、I、K、N、O 及び U が検出されたが、いずれも 4%TRR 以下であった。(参照 9)

表 8 水稻試料中放射能分布 (%TRR)

処理	実用量処理		40 倍量処理	
	[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル
玄米	0.12	0.03	0.13	0.02
籾殻	0.08	0.04	0.05	0.03
稲わら	2.08	5.18	2.91	4.42
稲体地上部合計	2.28	5.25	3.09	4.47

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを、湛水深が 1 cm となるように蒸留水を添加した軽埴土（埼玉及び栃木）に、乾土当たり 0.06（実用量）または 0.6（高用量）mg/kg となるように添加し、28℃、暗条件で 365 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壤中運命試験が実施された。

処理後 0~14 日の残存率について推定半減期を算出した結果、実用量処理における推定半減期は埼玉土壤及び栃木土壤とも 4.8~6.0 日、高用量処理においては 7 日以内であった。

親化合物はいずれの土壤及び用量において、処理直後には総処理放射能（TAR）の 90.7~93.8%存在したが、経時的に減少し、処理 365 日後には 0.6~1.3%TAR となった。土壤中から検出された分解物は B、C、H、I、K、L 及び U であった。そのうち、B が最大 13.0%TAR（処理 7 日後）、L が最大 13.9%TAR（処理 180 日後）検出され、その他の分解物が最大 0.4~5.5%TAR 検出された。これらの分解物は L を除き、処理 365 日後には減少傾向を示した。（参照 9）

(2) 好氣的土壤中運命試験①

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを砂質埴壤土（埼玉）及び重埴土（茨城）に乾土当たり 0.15 mg/kg となるように添加し、28℃、暗条件で 365 日間インキュベートし、好氣的畑地条件下における土壤中運命試験が実施された。

処理後 0~28 日の残存率について推定半減期を算出した結果、埼玉土壤では 8.9~9.4 日、茨城土壤で 14.0~14.4 日であった。

親化合物はいずれの土壤においても、処理直後に 93.3~97.3%TAR 存在したが、経時的に減少し、処理 365 日後には 1.5~2.5%TAR となった。畑地土壤から検出された分解物は B、C、H、I、K、L、O 及び U であった。そのうち、最大生成量が 10%TAR を超えた分解物は B（28.4%TAR、処理 14 日後）、K（19.2%TAR、処理 28 日後）、L（47.3%TAR、処理 365 日後）及び U（16.6%TAR、処理 180 日後）であった。これらの分解物は L 以外は処理 365 日後には減少傾向にあったが、L は埼玉土壤において 47.3%TAR と増加傾向にあった。しかし埼玉土壤においても CO₂ の生成が認められることから、L も最終的には CO₂ に分解すると考えられた。（参照 9）

(3) 好氣的土壤中運命試験②

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、pra 標識体または pri 標識体を、シルト質埴壤土（イリノイ）及び砂壤土（ミズーリ）に乾土当たり 0.1（実用量）または 1（高用量）mg/kg となるように添加

し、25℃、暗条件で246~365日間インキュベートし、好氣的畑地条件下における土壤中運命試験が実施された。

ハロスルフロンメチルの畑地土壤における推定半減期は8~18日であった。

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを実用量処理した土壤において、親化合物は経時的に減少し、処理0日後に78.7~89.8% TAR 存在したが、処理364及び365日後には0.5~2.2% TAR となった。

土壤中から検出、同定された分解物はB、C、H、I、J、K、L及びUであった。そのうち、最大生成量が10% TAR を超えた分解物はB(11.9% TAR、処理7日後)、H(10.9% TAR、処理0日後)、J(14.9% TAR、処理168日後)、K(29.3% TAR、処理28日後)、L(32.1% TAR、処理365日後)及びU(26.7% TAR、処理180日後)であった。いずれの標識体処理土壤においてもCO₂が生成され(6.52~62.3% TAR)、分解物はいずれも最終的にはCO₂に分解されると考えられた。(参照9)

(4) 分解物Lの好氣的土壤中運命試験

¹⁴C-分解物Lを、砂質埴壤土(埼玉)及び重埴土(茨城)に乾土当たり0.08 mg/kg となるように添加し、28℃、暗条件で180日間インキュベートし、好氣的畑地条件下における土壤中運命試験が実施された。

埼玉土壤においては0~180日後、茨城土壤においては0~117日後の範囲でLの推定半減期を算出した結果、埼玉土壤では82.9日、茨城土壤では40.6日であった。

Lは処理0日後に95.8% TAR 存在したが経時的に減少し、処理180日後には2.1~20.1% TAR となった。土壤中から検出、同定された分解物はOであり、処理56日後に最大7.2% TAR 生成された。また、CO₂の生成が認められ、処理180日後で31~51% TAR に達した。

Lは畑地土壤中でN-脱メチル化等の分解を受けた後、最終的にはピラゾール環の開裂によりCO₂に無機化されると考えられた。(参照9)

(5) 土壤吸着試験①

ハロスルフロンメチルについて、4種類の国内土壤[細粒強グライ土・軽埴土(宮城)、灰色低地土・砂壤土(宮崎)、褐色火山灰土・シルト質埴壤土(茨城)及び表層多腐植質黒ボク土・埴壤土(熊本)]を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数K^{ads}は0.916~13.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数K_{oc}は27.9~286であった。(参照9)

(6) 土壤吸着試験②

ハロスルフロンメチル、土壤中分解物K、L及びUについて、4種類の米

国土壤 [シルト質壤土 (イリノイ)、砂壤土 (ミズーリ)、壤質砂土 (ミシガン)、シルト質埴壤土 (イリノイ)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

各化合物の Freundlich の吸着係数 K_{ads} 及び有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は表 9 に示されている。(参照 9)

表 9 各化合物の吸着係数

化合物	K_{ads}	K_{oc}
ハロスルフロンメチル	0.32~3.56	31.1~199
K	0.70~5.93	65.0~343
L	-0.06~0.22	-4.92~9.95
U	1.92~32.2	260~8280

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 5 mg/L の用量で添加した後、25±0.1°C で pH 5.0 及び 7.0 の緩衝液中では 30 日間、pH 9.0 の緩衝液中では 46 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ハロスルフロンメチルの推定半減期は、pH 5.0 で 24.8~28.9 日、pH 7.0 で 13.9~14.9 日及び pH 9.0 で 17.6~19.5 時間であった。

主要加水分解経路として、pH 5.0 ではスルホニルウレア結合の開裂 (K 及び U の生成)、pH 9.0 では転位反応 (H の生成) 及び pH 7.0 では両分解反応が起こったと考えられた。(参照 9)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを滅菌蒸留水 (pH 6.5) 及び河川水 (茨城、pH 7.7) に 5 mg/L の用量で添加し、25±1 °C でキセノンランプ光 (平均光強度: 約 450 W/m²、測定波長: 290~800 nm) を 22 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中における推定半減期は光照射区で 12.2 日 (暗所区で 32.2 日)、自然太陽光 (北緯 35 度 (東京)、春) 換算による推定半減期は 55.5 日であり、光分解性が認められた。河川水中における推定半減期は光照射区で 7.9 日 (暗所区で 5.2 日)、自然太陽光換算による推定半減期は 36.0 日であり、光分解性は判定できなかった。

光照射区における主な光分解物は、両試験水中とも分解物 K であった。暗所区からは検出されない光分解物として、分解物 Q が同定された。河川水中では、河川水が pH7.7 であったため転位反応が起こり、分解物 H が滅菌蒸

留水中より多く生成した。Hは暗所区で増加したが、光照射区では4日を最高に減少し、光分解を受けやすいことが示唆された。22日間の連続照射により $^{14}\text{CO}_2$ の生成が滅菌蒸留水中では2.6%TAR、河川水中では11.0%TAR認められた。加水分解物KはQを生成したのち、一方、Hも光分解により極性分解物を経て CO_2 に無機化されると考えられた。(参照9)

(3) 水中光分解試験(緩衝液)

[pra- ^{14}C]ハロスルフロンメチルまたは[pri- ^{14}C]ハロスルフロンメチルをpH 5.0(酢酸緩衝液)、及びpH 9.0(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に5 mg/Lの用量で添加した後、25°Cで太陽光(平均光強度: $3.6 \pm 2.9 \text{ W} \cdot \text{min}/\text{cm}^2$ (25W/m²相当)、積算光強度: $104.7 \text{ W} \cdot \text{min}/\text{cm}^2$)を30日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

pH5.0の緩衝液中における推定半減期は、照射区で23.8日、暗所区で29.5日であり、光分解性は小さいと考えられた。

pH9.0の緩衝液中における推定半減期は、照射区及び暗所区とも0.6日であった。pH9.0の緩衝液中ではアルカリ加水分解が進み、光分解性は判定できなかった。

pH5.0の緩衝液中における主な分解物は照射区及び暗所区ともK及びUであり、pH9.0の緩衝液中ではH及びIであった。(参照9)

(4) 分解物Hの水中光分解試験

[pra- ^{14}C]Hまたは[pri- ^{14}C]Hを河川水(非滅菌、埼玉、pH 7.8)に5 mg/Lの用量で添加し、25±1°Cでキセノンランプ光(平均光強度: 約450 W/m²、測定波長: 300~800 nm)を32日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

Hの推定半減期は光照射区において7.7~8.4日、暗所区において267~365日であり、光分解性が認められた。

酢酸エチル可溶画分中に未同定光分解物が、いずれも10%TAR未満認められた。照射区32日後に、揮発性分解物として CO_2 が18.2~31.6%TAR発生していることから、Hは水溶性の極性化合物を経て CO_2 まで無機化されると考えられた。(参照9)

5. 土壌残留試験

火山灰・シルト質壤土(茨城)及び洪積・砂壤土(①愛知、②福岡)、洪積火山灰・軽埴土(茨城)、火山灰・軽埴土(栃木)、沖積・軽埴土(福岡)、洪積・砂質埴壤土(大阪)を用いて、ハロスルフロンメチルを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場試験)が実施された。推定半減期は表10に示されている。(参照9)

表 10 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度*	土壌	推定半減期
				ハロスルフロンメチル
容器内試験	畑地条件	0.5 mg/kg	火山灰・シルト質壤土	約 24 日（14~30 日）
			洪積・砂壤土①	約 9 日（7~14 日）
		0.4 mg/kg	洪積火山灰・軽埴土	約 11 日
			洪積・砂壤土①	約 11 日
	湛水条件	0.06 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 5 日
			沖積・軽埴土	約 4 日
圃場試験	畑地土壌	500 ^{a)} g ai/ha	火山灰・シルト質壤土	約 18 日（7~30 日）
			洪積・砂壤土②	約 3 日（7~30 日）
		1200 ^{b)} g ai/ha	洪積火山灰・軽埴土	約 8 日
			洪積・砂壤土②	1 日以内
	水田土壌	90 ^{c)} g ai/ha	火山灰・軽埴土	約 2 日
			洪積・砂質埴壤土	約 2 日

*：容器内試験では純品、圃場試験では ^{a)}10%水和剤、^{b)}5%水和剤、^{c)}0.6%粒剤を使用。

6. 作物残留試験

さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いて、ハロスルフロンメチル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。さとうきび、とうもろこし及び水稻（玄米）では、ハロスルフロンメチルは定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。

また、さとうきび、とうもろこし及び水稻（玄米及び稲わら）を用いて、ハロスルフロンメチルと代謝物をピラゾール環化合物及びピリミジン環化合物として定量する試験が実施された。その結果、最終散布 59 日後に収穫した稲わらから両代謝物がそれぞれ 0.06 mg/kg 検出されたが、その他は全て定量限界未満であった。（参照 9）

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ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 11 に示されている。（参照 9）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中 一般状態 (Irwin)	ICR マウス	雌雄 3	0、556、	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：自発運動、反応性、

中枢神経系	法)			1,670、5,000 (経口)			眼裂及び体温の低下 5,000 mg/kg 体重投与群：警戒性、位置視覚の低下、受動態、触覚・痛覚・驚き反応の亢進、振戦、痙攣、姿勢の異常、立直り反射・筋緊張・同側屈筋反射、呼吸数の低下、立毛、死亡 運動失調、反射の抑制
	一般状態 (Irwin法)	SD ラット	雄 3	0、185、 556、1,670、 5,000	185	556	556 mg/kg 体重以上投与群：軟便、恐怖の亢進 1,670 mg/kg 体重以上投与群：自発運動・反応性の低下、痛覚・驚き反応の亢進、姿勢の異常 5,000 mg/kg 体重投与群：位置視覚の低下、触覚反応の亢進、痙攣、立直り反射・筋緊張・同側屈筋反射・体温の低下、呼吸数の増加、死亡
	一般状態	NZW ウサギ	雄 3	0、556、 1,670、5,000 (経口)	1,670	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群：軟便、心拍数・糞量の減少
	脳波	SD ラット	雄 3	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	1,670	5,000	死亡 投与による影響なし
	自発運動	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	死亡 1,670 mg/kg 体重以上投与群：減少
	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	185	556	556 mg/kg 体重投与群：延長 1,670 mg/kg 体重以上投与群：短縮
	鎮痛	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：0.7%酢酸液(腹腔内投与)に対するwrithing(身悶え)回数減少
	体温	SD ラット	雄 8	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	185	556	556 mg/kg 体重以上投与群：低下
呼吸・循環器系	呼吸 血圧 心電図	NZW ウサギ	雄 3	0、185、556、 1,670、5,000 (十二指腸内)	185	556	556 mg/kg 体重以上投与群：血圧低下 5,000 mg/kg 体重投与群：心拍数減少

自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし ACh、His、5-HT、塩化バリウムによる収縮に影響なし
	摘出輸精管	SD ラット	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし NAによる収縮に影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：抑制
骨格筋	筋弛緩 (傾斜板法)	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：筋弛緩
	横隔膜神経筋	SD ラット	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし
血液	血液凝固	SD ラット	雄 8	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	1,670	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群：PT延長
	溶血	NZW ウサギ	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし

*：経口投与は全て 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁して投与した。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ハロスルフロロンメチル原体、代謝分解物 H、L、O 及び U を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 9、10)

表 12 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種 性別・匹数	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 10 匹	10,400	7,760	死亡、鎮静、尿による汚れ、円背位、軟便、運動失調、流涎、眼及び鼻周囲の赤色汚れ、脱毛
	経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	16,200	9,290	死亡、鎮静、運動失調、振戦、尿による汚れ、円背位
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		運動性低下、努力呼吸、赤色及びピンク色の鼻汁、口周囲の濡れ、眼周囲の痂皮
		>6.0	>6.0		
L	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		立毛、円背位、軟便ないし液状便、身づくろいされていない外観
			>5,000	>5,000	

U	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,810	702	鎮静、衰弱、流涙、運動失調、 鼻部や眼部の赤色化、円背位
H	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、円背位、四肢退色
O	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群において、雄で死亡例 1 匹及び体重増加抑制が、雌雄で投与 7 時間後に非協調性正向反射の頻度の一過性の増加（有意差なし）が認められ、全身毒性によるものと考えられた。同群雌雄においては、平均糞塊数の減少及び平均立ち上がり回数の減少も認められたが、いずれも対照群との間に有意差はなく、用量との関連がないため、検体投与の影響とは考えられなかった。

600 mg/kg 体重投与群雄で投与 14 日後に尾振り潜伏時間の有意な遅延が認められたが、用量との関連がないため検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群雄に死亡例、体重増加抑制等、雌雄に非協調性正向反射の頻度増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 9、10）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 9）

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 9）

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：0、100、400、1,600 及び 6,400 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 13 に示されている。

本試験において、6,400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び食餌効率減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,600 ppm（雄：116 mg/kg 体重/日、雌：147 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 9）

表 13 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
6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・食餌効率減少 ・ALT 及び Cre 増加 ・腎尿細管上皮細胞色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少、食餌効率減少 ・腎尿細管上皮細胞色素沈着
1,600 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（ラット）②

ラット（系統、雌雄、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、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。

雄に毒性所見は認められず、10,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 20,000 ppm (1,400 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (75.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 10）

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2.5、10、40 及び 160 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に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、160 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 40 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 9）

表 14 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
160 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Alb 及び TP 減少 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・RBC、Ht、Hb 減少 ・Alb 及び TP 減少 ・肝絶対及び比重量¹増加
40 mg/kg 体重/日 以上	40 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制
10 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

(4) 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、100、1,000 及び 10,000(雄)/4,000(雌) ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施さ

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

れた。

いずれの投与群においても、詳細な症状の観察、機能検査及び神経系組織の病理学的検査の結果、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群雄において、体重増加抑制、肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められ、4,000 ppm 投与群雌では体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄：62.8 mg/kg 体重/日、雌：82.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 9、10)

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

ラット (系統、雌雄、匹数不明) を用いた経皮 (原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群雄において体重増加抑制が認められた。体重増加抑制は 100 mg/kg 体重/日投与群雌にも認められたが、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌では、対照群と同等であった。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められず、投与部皮膚に対して刺激性も認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 10)

(6) 代謝分解物 L を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

代謝分解物 L を SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に混餌 (L：0、100、1,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与する 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

試験終了時、1,000 ppm 以上投与群の雌において、体重増加抑制が認められたが、有意差は 10,000 ppm 投与群で認められたのみであり、検体投与の影響とは考えられなかった。摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。その他の検査項目においても、雌雄ともに検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm (雄：1,340 mg/kg 体重/日、雌：1,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 11)

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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、0.25、1.0、10.0 及び 40.0 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。

40.0 mg/kg 体重/日投与群雌雄において、体重増加抑制が認められた。

血液学的検査において、40.0 mg/kg 体重/日投与群の雌では RBC、Hb 及び Ht の減少が認められた。

血液生化学的検査において、10.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において T.Chol の減少が認められたが、T.Chol の減少は一般的には毒性影響とは考えられておらず、肝機能に関する他の血液生化学的検査項目においても、対照群との間に差は認められず、肝臓を含めた関連する臓器に病理組織学的変化が認められなかったことから、この T.Chol の減少は毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、40.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、雌で体重増加抑制、RBC、Hb 及び Ht の減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 9、10)

(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 85 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100、1,000、2,500 及び 5,000 (雄のみ) 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。

5,000 ppm 投与群雄及び 2,500 ppm 投与群の雌において、体重増加抑制が認められた。

その他の検査において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

認められた腫瘍性病変はいずれも本系統のラットに自然発生する病変であり、統計学的に有意に増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 投与群の雌において、体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 2,500 ppm (108 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (56.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 9~11)

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 75 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、300、3,000 及び 7,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群雄において、投与後 1~13 週に体重増加抑制が認められた。雌の体重値には検体投与の影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、7,000 ppm 投与群雄で、精巣上体管の管腔内小結石の発生頻度が有意に増加したが、この発生率は自然発生病変としての発生率内であり、検体投与に関連した病変ではないと考えられた。

その他の検査において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

認められた腫瘍性病変はいずれも本系統のマウスに自然発生する病変であり、統計学的に有意に増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 3,000 ppm (410 mg/kg 体重/日)、雌で 7,000 ppm (1,210 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 9)

12. 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 26 匹)を用いた混餌(原体:0、100、800 及び 3,600 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

3,600 ppm 投与群の親動物(P 雌雄の生育期間中及び F₁ 雌 2 産目の妊娠期間)で体重増加抑制及び摂餌量減少(F₁ 雌 2 産目の妊娠期間)が認められた。児動物において、F₁ の 800 ppm 以上投与群(雄 800 及び 3,600 ppm 群とも分娩後 7、14、21 日、雌 3,600 ppm 投与群は分娩後 7、14、21 日、800 ppm 投与群は分娩後 14 及び 21 日)及び F₂ の 3,600 ppm 投与群(1 及び 2 産目雌雄の分娩後 0 日の体重値及び 1 産目雌の分娩後 21 日)で体重増加抑制が認められた。800 ppm 投与群 F₁ 児動物に認められた体重増加抑制は、哺育期間中に一過性に認められ、それに続く生育期間では認められず、また、全ての腹あるいは F₂ に認められた変化ではなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

繁殖能に関する検査項目に、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、3,600 ppm 投与群の親動物雌雄及び児動物雌雄に体重増加抑制等が認められたことから、親動物及び児動物の雌雄の無毒性量は 800 ppm (P 雄:50.4 mg/kg 体重/日、P 雌:58.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄:61.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌:69.7 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 9~11)

(2) 発生毒性試験(ラット) ①

SD ラット(一群雌 23 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体:0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%CMC 水溶液)投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の全例に軟便が認められ、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群において胎児死亡率が増加し、胎児体重が減少した。骨格検査において、椎体椎弓の奇形胎児合計(5 腹 8 胎児、4.9%)が増加し、骨格奇形合計胎児数(6 腹 14 胎児)、骨格奇形出現率(8.6%)が増加した。化骨遅延による異常において、椎体椎弓の低形成及び分離が増

加し、その結果、椎体椎弓化骨遅延胎児数合計（12.3%）が増加した。奇形胎児数及び化骨遅延による異常胎児数の増加により、骨格異常胎児数（10腹22胎児）及び出現率（13.6%）が増加した。椎体椎弓化骨遅延胎児（9腹20胎児）のなかには、椎体椎弓の奇形胎児5腹8胎児のうち、4腹7胎児が含まれていた。従って、これらの奇形は化骨遅延との関連性が強く、奇形としたものは症例の特徴から化骨遅延の程度が比較的強く表れた結果と考えられた。

胸椎あるいは腰椎の変化は母動物毒性の発現に伴って認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群では母動物に体重増加抑制及び摂餌量の減少、胎児死亡率の増加、胎児体重減少が認められた。従って、本試験で認められた奇形は本剤の催奇形性によるものではなく、母動物毒性及び胎児毒性に関連して生じた変化と考えられた。

骨格変異においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で頸肋、腰肋（14肋骨）、椎体分離及び椎体亜鈴型を示す胎児が増加した。化骨進行度においては、後頭骨鱗部化骨胎児数及び胎児あたりの胸骨核数、中手骨数、中足骨数及び仙・尾椎数が減少した。300 mg/kg 体重/日投与群では、仙・尾椎における化骨遅延が認められた。

本試験において1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で軟便、体重増加抑制及び摂餌量減少、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で仙・尾椎における化骨遅延が認められたので、無毒性量は母動物で300 mg/kg 体重/日、胎児で100 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9）

（3）発生毒性試験（ラット）②

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6~15日に強制経口（原体：0、75、250及び750 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC水溶液+Tween 80）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物においては750 mg/kg 体重/日投与群で臨床症状（主に脱毛及び尿による汚染）の発生頻度増加、体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率の減少、胎児において吸収増加（合計及び腹ごと）、体重の有意な低下、臓器の異常（側脳室の拡張及びその他の異常）及び骨格（胸椎、胸骨及び肋骨の異常及び化骨遅延）の変異を有する胎児数及び腹数増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも250 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照10）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌17匹）の妊娠7~19日に強制経口（原体：0、15、50及び150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC+Tween80水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中に体重増加抑制が認められた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で初期胚死亡率が高い傾向が認められたが、統計学的に有意差は認められなかった。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 150 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 9、11)

(5) 代謝分解物 L を用いた発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (L : 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与する発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では母動物の 5/25 匹がラ音を示し、黄褐色便の発生頻度 (14/25 匹) が対照群 (6/25 匹) に比べ増加した。300 mg/kg 体重/日投与群では 1 匹がラ音を示したが、30 mg/kg 体重/日投与群及び対照群では臨床症状は認められなかった。

胎児においては投与群で第 13 肋骨の化骨遅延の発生頻度が対照群に比べ有意に増加した (0、30、300 及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 0.3、5.6、2.4 及び 4.1%) が、用量相関性がなく、その発生頻度は背景データの範囲内であった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物にラ音が認められ、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 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 11)

(6) 代謝分解物 L を用いた発生毒性試験 (ウサギ)

ウサギ (系統、匹数不明) に投与 (L : 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、投与時期、投与方法不明) する発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群において、母動物及び胎児ともに検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 10)

1.3. 遺伝毒性試験

ハロスルフロンメチルの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウス骨髄

細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果は 15 に示されているとおり全て陰性であったことから、本剤に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 9~11)

表 15 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)	141~4,500 µg/disc (-S9) 70.3~2,250 µg/disc (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	<i>S. typhimurium</i> : 1~10,000 µg/plate (+/-S9) <i>E. coli</i> : 333~10,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞(CHO)	451~1,810 µg/mL (-S9) 449~1,800 µg/mL (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異(HGPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞(CHO)	50~900 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	①25.0~1,000 µg/mL ②5.06~253 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞)	500、1,667、5,000 mg/kg 体重(1 回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝分解物である H、L、O 及び U の細菌を用いた復帰突然変異試験、L の染色体異常試験及び小核試験が実施された。試験結果はすべて陰性であった(表 16)。(参照 9、11)

表 16 遺伝毒性試験概要 (代謝分解物)

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	50~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞(CHO)	350~3,500 µg/mL (+/-S9) 350~1,750 µg/mL (+S9)	陰性
	小核試験 (<i>in vivo</i>)	ICR マウス(骨髄細胞)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重	陰性

O	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
U	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ハロスルフロンメチル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、血液中濃度は0.5時間後に C_{max} に達し、血漿、肝臓、全血、腎臓等に分布した後、48時間以内に75%TAR以上が尿糞中に、ほぼ同率で排泄された。 $T_{1/2}$ （分布相）は1.1~1.4時間であった。また、糞中への排泄は胆汁を介することが示された。尿糞中から主要代謝物として、C及びFが検出され、主要代謝経路は、ピリミジン環メトキシ基のO脱メチル化によるCの生成、これに続くピリミジン環5位炭素の水酸化によるFの生成であると考えられた。

さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いた植物体内運命試験が実施されており、いずれの作物においても可食部への移行は少なかった。茎葉処理したさとうきび及びとうもろこしの葉部、及び田面水処理した水稻の稲わらから親化合物が検出されたが、可食部からは検出されなかった、主要代謝物として、いずれの作物においてもLが検出された。

さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いて、ハロスルフロンメチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、さとうきび、とうもろこし及び玄米では定量限界未満であった。

なお、代謝分解物Lについても急性毒性、亜急性毒性等が実施されたが、親化合物と比較してその毒性は弱く、催奇形性及び遺伝毒性も認められなかった。

各種毒性試験結果から、ハロスルフロンメチル投与による影響は、主に体重増加量に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をハロスルフロンメチル（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17に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の10.0 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0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	10.0 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 17 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⁾		
			農薬抄録	米国	豪州
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、100、400、 1,600、6,400 ppm	雄：116 雌：147 雌雄：体重増加抑制、 食餌効率減少等		雄：28.8 雌：37.3 雌雄：腎尿管上皮細胞ヘモジデ リン沈着
		雄：0、7.4、 28.8、116、 497 雌：0、8.9、 37.3、147、 640			
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、100、1,000、 10,000、 20,000 ppm		雄：1,400 雌：75.8 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	
	90日間 亜急性 神経毒 性試験	0、100、1,000、 10,000(雄)/ 4,000(雌) ppm	雄：62.8 雌：82.5 雄：体重増加抑制、 肝比重量増加等 雌：体重増加抑制 (神経毒性は認め られない)	雄：62.8 雌：82.6 雄：体重及び体重 増加量減少 雌：体重増加量減 少 (神経毒性は認め られない)	
		雄：0、6.3、 62.8、706 雌：0、8.1、 82.5、316			
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	0、10、100、 1,000、2,500、 5,000(雄のみ) ppm	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認め られない)	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認め られない)	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認め られない)
		雄：0、0.44、 4.4、43.8、 108、225 雌：0、0.56、 5.6、56.3、 139			
	2世代 繁殖試験	0、100、800、 3,600 ppm	親動物及び児動物： P 雄：50.4 P 雌：58.7	親動物及び児動物： P 雄：50.4 P 雌：58.7	親動物及び児動物： P 雄：50.4 P 雌：58.7

		P 雄：0、6.3、50.4、224 P 雌：0、7.4、58.7、261 F ₁ 雄：0、7.4、61.0、274 F ₁ 雌：0、8.9、69.7、320	F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験①	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：100 母動物：軟便、体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：仙・尾椎化骨遅延 (催奇形性は認められない)	/	/
	発生毒性試験②	0、75、250、750	/	母動物及び胎児：250 母動物：臨床症状増加、体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 胎児：体重低下、同腹児数減少、外表、内臓及び骨格変異を有する胎児数及び腹数増加	母動物及び胎児：250 母動物：臨床症状増加及び体重増加抑制 胎児：奇形及び変異を有する胎児数増加
マウス	18カ月間発がん性試験	0、30、300、3,000、7,000 ppm 雄：0、4.0、41.1、410、972 雌：0、5.2、51.0、509、1,210	雄：410 雌：1,210 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：410 雌：1,215 雄：体重増加抑制、精巣及び精巣上体内小結石及び石灰沈着 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：410 雌：1,215 雄：精巣上体内小結石 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制 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：50 母動物：体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 胎児：同腹児数減少、吸収胚数、腹ごとの吸収胚数及び着床後死	母動物及び胎児：50 母動物：体重増加抑制 胎児：初期胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)

				亡胚数増加 (催奇形性は認められない)	
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、2.5、10、 40、160	雄：40 雌：10 雌雄：体重増加抑制等	雄：10 雌：10 雌雄：体重増加抑制、食餌効率減少、血液学的及び血液生化学的变化	雄：10 雌：10 雌雄：体重増加抑制
	1年間 慢性毒性 試験	0、0.25、1.0、 10.0、40.0	雄：10.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、RBC、Hb 及びHt減少	雄：10.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、血液学的及び血液生化学的变化	雄：1.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制、T.Chol及びLym 減少 雌：赤血球関連項目の減少
ADI (cRfD)			NOAEL：10.0 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.0 SF：100 cRfD：0.1	NOAEL：1.0 SF：100 ADI：0.01
ADI (cRfD) 設定根拠			イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

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

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
C	メチル=3-クロロ-5-(4-ヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
D	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジヒドロキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
E	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシ-5-ヒドロキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
F	メチル=3-クロロ-5-(4,5-ジヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
G	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)ピラゾール-4-カルボキシラート
H	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
I	3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
J	3-クロロ-5-(グアニジン-1-イルカルボニルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
K	メチル=3-クロロ-1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボキシラート
L	3-クロロ-1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
M	3-クロロ-1-ヒドロキシメチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
N	メチル=3-クロロ-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボキシラート
O	3-クロロ-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
Q	メチル=3-クロロ-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
R	メチル=5-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)スルファモイル-3-クロロ-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
S	5-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)スルファモイル-3-クロロ-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
T	メチル=5-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)スルファモイル-3-クロロピラゾール-4-カルボキシラート
U	2-アミノ-4,6-ジメトキシピリミジン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
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))
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
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NA	ノルアドレナリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
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
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

<別紙3：作物残留試験>

作物名 実施年 (栽培形態) (分析部位) 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	
					ハロスルフロン メチル		ハロスルフロン メチル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さとうきび 夏植 (露地) (茎部) 1997年	1	200 ^{WP} 散布	1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	211	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		223	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
とうもろこし (露地) (茎部) 1996年	1	50 ^{WP} 散布	1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) (種子) 1996年	1		1	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) (生食用子実) 1996年	1	1	94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 (露地) (玄米) 1999年	1	90 ^{SC} 散布	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (露地) (稲わら) 1999年	1		1	59	<0.04	<0.04	0.07	0.07
	1		1	64	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
水稻 (露地) (玄米) 1999年	1	90 ^G 散布	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (露地) (稲わら) 1999年	1		1	59	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1		1	64	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05

- ・ WP : 5%水和剤
- ・ SC : 1.2%フロアブル
- ・ G : 0.9%粒剤
- ・ 定量限界未満のデータは定量限界値に<を付した。

< 参照 >

1. 食品安全委員会に対し意見を求められた案件／清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
2. 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：第3回食品安全委員会資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>)
3. 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryoku6.pdf>)
4. 第1回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
5. 第6回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
6. 第22回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
7. 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、平成17年厚生労働省告示第499号）
8. 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-halosulfuron-methyl-190306.pdf>)
9. 農薬抄録ハロスルフロンメチル（除草剤）：平成19年1月29日改訂、日産化学株式会社
10. US EPA : Halosulfuron-methyl: Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Alfalfa. (2006)
11. APVMA : Japanese positive list response in support of Australian MRLS for Halosulfuron-methyl. (1995)
12. 第181回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/index.html>)
13. 第14回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai14/index.html)
14. 第38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_dai38/index.html)

