

# 農薬評価書

# プロヒドロジヤスモン

(第2版)

2009年1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	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 血中濃度推移	9
(2) 排泄	9
(3) 胆汁中排泄	10
(4) 体内分布	10
(5) 代謝物同定・定量	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) ぶどう	12
(2) 水稻	12
(3) みかん	13
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的土壌中運命試験	14
(2) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19

1 0. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	20
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	20
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	21
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	22
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	23
1 2. 生殖発生毒性試験	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	23
(2) 発生毒性試験(ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
1 3. 遺伝毒性試験	25
Ⅲ. 食品健康影響評価	27
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	30
・別紙2: 検査値等略称	31
・参照	32

<審議の経緯>

—第一版関係—

- 2003年 4月 26日 初回農薬登録
- 2004年 8月 9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：ぶどう）
- 2004年 8月 20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0820001号）、関係書類の接受（参照1～41）
- 2004年 8月 26日 第59回食品安全委員会（要請事項説明）（参照42）
- 2004年 9月 22日 第17回農薬専門調査会（参照43）
- 2004年 12月 9日 第73回食品安全委員会（報告）
- 2004年 12月 9日より2005年1月5日 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 2月 16日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2005年 2月 17日 第82回食品安全委員会（報告）（参照44）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2005年 9月 16日 残留農薬基準告示（参照45）

—第二版関係—

- 2008年 9月 3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：みかん）
- 2008年 10月 7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1007004号）、関係書類の接受（参照49～53）
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（要請事項説明）（参照54）
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会（参照55）
- 2009年 1月 6日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 1月 8日 第268回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

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  
白井健二  
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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (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

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

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

## 要 約

ジャスモン酸誘導体（植物ホルモン）の植物成長調整剤であるプロヒドロジャスモン（CAS No. 158474-72-7）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、動物代謝（ラット）、植物代謝（ぶどう、水稻及びみかん）、土壤中運命、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）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合試験（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、プロヒドロジャスモン投与による影響は主に肝臓、腎臓、体重変化及び摂餌量に対して認められた。神経毒性、発がん性、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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 14.4 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 0.14 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

# 1. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

植物成長調整剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：プロヒドロジャスモン

英名：prohydrojasmon (ISO 名)

## 3. 化学名

IUPAC

和名：プロピル(1*RS*,2*RS*)-(3-オキソ-2-ペンチルシクロペンチル)アセテート  
(プロピル(1*RS*,2*SR*)-(3-オキソ-2-ペンチルシクロペンチル)アセテートを  
10±2% 含む)

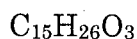
英名：propyl (1*RS*,2*RS*)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl)acetate  
(containing 10±2% propyl (1*RS*,2*SR*)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl)  
acetate)

CAS (No.158474-72-7)

和名：シクロペンチル酢酸 3-オキソ-2-ペンチル プロピルエステル

英名：cyclopentaneacetic acid, 3-oxo-2-pentyl-, propyl ester

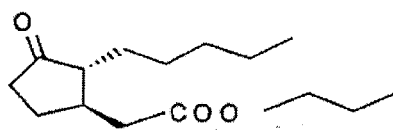
## 4. 分子式



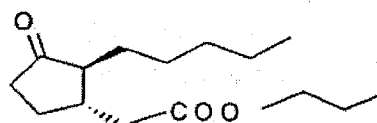
## 5. 分子量

254.36

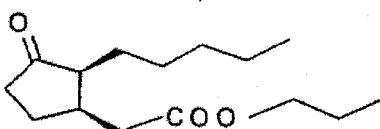
## 6. 構造式



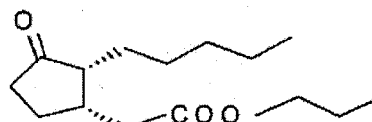
(1*R*,2*R*)体



(1*S*,2*S*)体



(1*R*,2*S*)体



(1*S*,2*R*)体



## 7. 開発の経緯

植物ホルモンであるジャスモン酸 (2- $\{(1R,2R)\}$ -3-oxo-2- $\{[(Z)\text{-pent-2-enyl}]\text{cyclopentyl}\}$ acetate) は、1962年にジャスモン酸メチルエステルとしてジャスミン花より単離された。ジャスモン酸を母核とする誘導体プロヒドロジャスモンは、1993年に日本ゼオン株式会社により開発され、2003年4月に初めて我が国で登録された。プロヒドロジャスモンは隣り合う2個の不斉炭素があり、 $1R,2R$ 体と $1S,2S$ 体は側鎖がトランス体の対掌体に、 $1R,2S$ 体と $1S,2R$ 体は側鎖がシス体の対掌体となっている。トランス体が比較的多く、シス体は $10\pm 2\%$ である<sup>1</sup>。

今回、明治製菓株式会社より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。

---

<sup>1</sup> 以下の試験では対掌体は分離していない。また、特に断りがない場合は、プロヒドロジャスモンは上記異性体の混合物を指す。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、プロヒドロジャスモンのシクロペンチル環の1及び5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はプロヒドロジャスモンに換算した。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) 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを20 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または2,000 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中放射能濃度推移は表1に示されている。（参照2）

表1 全血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	20		2,000	
	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	0.5	0.5	8	8
C <sub>max</sub> (µg/mL)	9.62	9.67	294	525
T <sub>1/2</sub> (時間)	2.0	2.4	7.5	12.7

#### (2) 排泄

Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを低用量または高用量で単回強制経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後24及び72時間の尿及び糞中排泄率は表2に示されている。

低用量群では投与後24時間、高用量群では投与後72時間に、総投与放射能（TAR）の90%以上が尿及び糞中に排泄され、主要排泄経路は尿中であつた。尿中排泄率の値から、吸収率は低用量群で86%以上、高用量群で79%以上と推定された。（参照2）

表2 投与後24及び72時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	20 mg/kg 体重				2,000 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後24時間	83.5	7.1	84.2	6.2	42.5	4.10	43.5	6.01
投与後72時間	85.7	8.5	87.9	7.1	77.4	12.8	88.7	12.5

### (3) 胆汁中排泄

Fischer ラット（一群雄各 3 匹）に  $^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモンを低用量または高用量で単回強制経口投与し、総胆管から経時的に胆汁を採取して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。

低用量群で 30.4%TAR、高用量群で 8.7%TAR が投与後 48 時間の胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。（参照 2）

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	
	20 mg/kg 体重	2,000 mg/kg 体重
胆汁	30.4	8.7
尿*	54.8	65.3
糞	2.4	2.1

\* : ケージ洗浄液を含む。

### (4) 体内分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に  $^{14}\text{C}$ -プロヒドロジャスモンを低用量または高用量で単回強制経口投与し、体内分布試験が実施された。なお、投与 96 時間後の試料については、排泄試験[1. (2)]のラット（雌雄各 3 匹）が用いられた。

主要組織の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

主要組織の放射能濃度は、投与量及び性別にかかわらず、 $T_{\max}$  時に最も高かった。血漿より高い分布がみられたのは、低用量群では、胃、腎臓及び肝臓、高用量群では、胃、小腸、大腸及び肝臓であった。各組織とも消失は速やかであり、投与 96 時間後の組織内濃度は、高用量群で褐色及び白色脂肪にそれぞれ 20  $\mu\text{g/g}$ 、骨に 7  $\mu\text{g/g}$  分布したことを除き、いずれの組織でも不検出であった。（参照 2）

表 4 主要組織の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

投与量 (mg/kg 体重)	性別	$T_{\max}$ 付近*	投与 96 時間後
20	雄	胃(120)、腎臓(68.3)、肝臓(23.7)、血漿(20.0)	すべて不検出
	雌	胃(132)、腎臓(54.8)、肝臓(25.1)、血漿(20.3)	すべて不検出
2,000	雄	胃(5,310)、小腸(1,720)、大腸(550)、血漿(540)	白色脂肪(20)、その他不検出
	雌	胃(2,530)、小腸(720)、大腸(620)、肝臓(490)、血漿(480)	褐色脂肪(20)、白色脂肪(20)、骨(7)、その他不検出

\* : 低用量群は投与 0.5 時間後、高用量群は投与 8 時間後。

(5) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (2)] で得られた投与後 48 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (3)] で得られた投与後 48 時間の胆汁及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 5 に示されている。

主要代謝物は、尿及び糞中では M4 及び M5、胆汁中では M2 であった。

プロヒドロジャスモンのラットにおける主要代謝経路は、プロピルエステルの加水分解による M2 の生成と、それに続く酸化及び抱合体生成であると考えられた。(参照 3)

表 5 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	プロヒドロジャスモン	代謝物
20	雄	尿	—	M5(35.7)、M4(31.9)、M2(3.4)、M3(2.1)、 未同定 1(1.2)、M6(1.1)、未同定 2(0.4)、 その他*(0.8)
		糞	—	M4(2.8)、M5(1.8)、M2(0.4)、M6(0.4)、 未同定(0.3)、未同定(0.1)、その他*(1.7)
	雌	尿	—	M4(40.0)、M5(22.0)、M2(3.7)、M7(2.4)、 M6(1.9)、未同定 1(1.4)、未同定 2(1.1)、 M3(0.5)、その他*(3.7)
		糞	—	M5(2.3)、M4(2.0)、M2(0.4)、M6(0.3)、 未同定 2(0.2)、未同定 1(0.1)、その他*(1.1)
2,000	雄	尿	—	M5(51.4)、M4(8.9)、M2(3.7)、M3(3.4)、 M6(0.9)、未同定 1(0.9)、その他*(2.4)
		糞	0.4	M4(2.8)、M5(2.4)、M2(1.3)、M6(0.7)、 未同定 2(0.3)、未同定 1(0.2)、その他*(0.9)
	雌	尿	—	M5(46.7)、M4(8.3)、M2(7.2)、未同定 2(5.4)、M3(4.8)、M6(3.0)、未同定 1(1.3)、 その他*(2.6)
		糞	0.5	M2(2.4)、M6(1.3)、M4(1.1)、M5(1.0)、 未同定 2(0.2)、未同定 1(0.1)、その他*(3.3)
20	雄	胆汁	—	未同定 2(6.7)、M2(5.5)、M7(4.1)、 M6(1.1)、M5(0.2)、その他**(2.9)
2,000	雄	胆汁	—	M2(2.0)、未同定 2(1.5)、M7(0.9)、 M6(0.4)、M5(0.1)、その他**(1.6)

— : 不検出

\* : 0.1~1%TAR の範囲内の代謝物 (18 種類) の合計。

\*\* : 0.1~1%TAR の範囲内の代謝物 (7 種類) の合計。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) ぶどう

ポット栽培のぶどう(品種:巨峰)に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを 200 g ai/ha の施用量で散布処理し、処理直後ならびに処理 7、14 及び 28 日後に収穫した果実、葉及び茎を試料とした植物体内運命試験が実施された。

ぶどう全体及び各部位における放射能分布は表 6 に示されている。

ぶどう全体における放射能総量に経時的な変化はみられないものの、ぶどう体内では、茎葉から果実へ移行する傾向があった。

表 6 ぶどう全体及び各部位における放射能分布

採取時期		処理直後	処理 7 日後	処理 14 日後	処理 28 日後
ぶどう全体 (%TAR)		21.5	19.4	24.2	24.5
各部位における分布 (%TRR)	葉	66.6	57.3	47.8	54.3
	茎	19.8	12.7	11.1	10.8
	果実	13.6	30.0	41.1	34.9

処理 28 日後の葉には、ぶどう全体の総残留放射能 (TRR) の 54.3% (5.51 mg/kg) が分布した。親化合物は 2.3%TRR (0.23 mg/kg) であり、主要代謝物として、M10 が 4.5%TRR (0.45 mg/kg)、M11 が 10.3%TRR (1.02 mg/kg) 認められたが、その他の代謝物はすべて 3.7%TRR (0.37 mg/kg) 以下であった。茎には 10.8%TRR (0.88 mg/kg) が分布し、親化合物が 5.4%TRR (0.40 mg/kg) 認められたが、代謝物はすべて 0.8%TRR (0.06 mg/kg) 以下であった。果実には 34.9%TRR (0.31 mg/kg) が分布し、主要代謝物として M12 が 7.0%TRR (0.07 mg/kg) 認められたが、親化合物及びその他の代謝物はすべて 3.3%TRR (0.03 mg/kg) 以下であった。

プロヒドロジャスモンは比較的容易に吸収、代謝され、ぶどうにおける主要代謝経路は、ペンチル基の水酸化 (M11 の生成) 及びシクロペンタノン部分の水酸化に続く *nr*-プロピルエステル部分の加水分解 (M12 の生成)、その後のグルコース抱合やマロン酸抱合 (M13 の生成) であると考えられた。(参照 4)

### (2) 水稻

水稻(品種:アキニシキ)に<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモン及び非標識プロヒドロジャスモンを処理し、植物体内運命試験が実施された。

試験設計概要は表 7 に示されている。

表 7 植物体内運命試験（水稻）における試験設計概要

試験区分	A	B	C	D	E
試験	吸収移行試験		代謝物解析	代謝試験	
プロヒドロ ジャスモン	標識	標識	標識及び 非標識	標識	標識
投与方法	水耕液に添加	葉に塗布	水耕液に添加	24 時間浸漬	湛水面処理
供試植物	移植後 14 日の 水稻の根部	移植後 14 日目の水稻 幼苗の第 3 本葉	移植後 14 日の 水稻の根部	種子	出穂期
投与量 (mg ai/ha)	1,000	葉脈に直角に中央部に 1 cm の幅で塗布	10,000	0.01 µg/mL (0.56 ng/種子一粒)	2,000
試料採取時期 (処理後)	1、3、7 日	2 時間、3、7 日	7 日	118 日	82 日

<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンは、水稻幼苗の根及び葉から速やかに吸収された。A 区では、処理 3 日後に最大値を示し、葉、茎及び根にそれぞれ 11.4、19.7 及び 16.4%TRR 移行した。B 区では、処置 2 時間後から速やかに吸収され、基部方向へ移行した。処理 3 及び 7 日後には、新しく展開した第 4 葉への移行がみられたが、第 1 及び 2 本葉への移行はみられなかった。D 区では、処理 118 日後の葉に 0.26 µg/kg 移行したが、玄米、もみ殻、茎及び根では定量限界未満であった。E 区では、24.3%TRR が水稻体内に吸収され、玄米、もみ殻、葉、茎及び根における放射能濃度はそれぞれ 1.1、1.2、2.0、1.7 及び 5.1 µg/kg であった。

E 区における代謝物分析の結果、主要代謝物は M8 (4'-OH 又は 5'-OH) であった。親化合物は検出されなかった。また、C 区では、M9 が 47.7%TRR 認められた。M9 は単一の高極性アグリコンのグルコース抱合体であったが、その構造については直接同定には至らなかった。(参照 5、40)

### (3) みかん

みかん（品種：温州みかん）に <sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを 128 g ai/ha の施用量で葉面散布処理（処理後 1 週間雨よけ対策を実施）し、処理 30 及び 90 日後に収穫した果実（果肉及び果皮）及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

処理 30 及び 90 日後の各試料における残留放射能分布は表 8 に示されている。

果実の総残留放射能濃度は 0.032~0.049 mg/kg と低く、果実への浸透速度は遅いか、あるいはほとんどみられないと考えられた。果肉及び果皮の抽出残渣には、それぞれ 1.1~4.2 及び 1.8~3.2%TRR 認められた。葉部の総残留放射能濃度は 0.187~0.496 mg/kg であり、抽出残渣には 6.8~15.4%TRR 認められた。

表 8 処理 30 及び 90 日後の残留放射能分布

試料		処理 30 日後		処理 90 日後	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
果肉		0.021	43.2	0.015	46.9
果皮	表面洗浄液	—	—	—	—
	洗浄後果皮	0.028	56.8	0.017	53.1
(果実全体)		0.049	100	0.032	100
葉部	表面洗浄液	0.047	9.4	0.006	3.2
	洗浄後葉部	0.450	90.6	0.181	96.8
(葉部全体)		0.496	100	0.187	100

— : 定量限界未満

処理 30 及び 90 日後のいずれにおいても、果実抽出液から親化合物は検出されず、主要代謝物は M13 及び M21 であった。果実中で M13 は 38.1~50.9%TRR (0.012~0.025 mg/kg)、M21 は 17.5~18.7%TRR (0.006~0.009 mg/kg) 認められた。その他、微量な成分が数種類認められたが、いずれも 5.5%TRR 以下であった。葉部の表面洗浄液にのみ、親化合物が 0.3~1.0%TRR (0.001~0.005 mg/kg) 認められた。果実と同様、葉部抽出液の主要代謝物は M13 及び M21 であり、それぞれ 3.5~5.6%TRR (0.011~0.017 mg/kg) 及び 9.3~14.4%TRR (0.027~0.046 mg/kg) であった。その他、微量な成分が多数認められたが、いずれも 8.3%TRR 以下であった。

果実及び葉部中に親化合物が検出されなかったことから、みかんにおいてプロヒドロジャスモンは急速に代謝され、かつ多種類の代謝物が生成されることが考えられた。主要代謝経路は、プロピルエステルの加水分解及びペンチル側鎖の 2 カ所での水酸化、及びその後の脱水によりヒドロキシペンテニル側鎖を生成する経路と考えられた。(参照 48)

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験

埴壤土 (茨城) 及び砂質埴壤土 (大阪) に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを 0.2 mg/kg の用量で添加後、好氣的条件下では 30 日間、滅菌条件下では 31 日間、30℃の暗所でインキュベートする好氣的土壤運命試験が行われた。

試験終了までに捕集された CO<sub>2</sub> の発生量は、好氣的条件下で 71.6~76.1%TAR、滅菌条件下で 0.1%TAR であった。

好氣的畑地条件下では、処理直後には親化合物が 0.186~0.187 mg/kg 検出されたが、処理 30 日後には 0.001~0.003 mg/kg に減少した。主要分解物は M2 であり、処理 0.25 日後に最大値の 9.3~11.9%TAR を示した後、処理 1 日後には 0.4~1.2%TAR にまで減少し、その後消失した。処理 30 日後には、16.5~19.2%TAR が非抽出画分に存在し、親化合物が 0.001~0.003 mg/kg 検出された

以外、分解物は検出されなかった。好氣的条件下におけるプロヒドロジャスモンの推定半減期は、1.6～2.3 時間であると考えられた。

滅菌条件下では、処理直後に親化合物が 0.189～0.196 mg/kg 検出され、処理 30 日後でも 0.153～0.183 mg/kg 認められた。主要分解物は M2 であり、徐々に増加して処理 31 日後には 0.007～0.009 mg/kg 検出された。処理 31 日後には、大部分 (80.9～93.8% TAR) がヘキサン及び酢酸エチル可溶性画分に存在し、2.7～13.8% TAR が非抽出画分に存在した。滅菌条件下におけるプロヒドロジャスモンの推定半減期は、102～308 時間であると考えられた。両条件下ともに、得られた非抽出画分の大部分 (70.6～86.5%) がフミン画分に分布していたことから、土壌成分に強く結合していると考えられた。

プロヒドロジャスモンは好氣的土壌において、加水分解による脱プロピル化を経て、最終的に CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。(参照 6)

## (2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (石川、高知及び青森)、埴壤土 (北海道)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

プロヒドロジャスモンは土壌中での分解が早く、平衡化時の物質収支が 13.7～71.1% と低かったことから、土壌吸着係数は求められなかった。(参照 7)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 9 のホウ酸緩衝液に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを 2.0 mg/L になるように加えた後、20 または 40°C で 24 日間インキュベーションする加水分解試験が実施された。なお、予備試験において、pH 4 及び 7 では 5 日後の分解率が 10% 未満であったため、本試験は実施されなかった。

主要分解物は、加水分解反応により生成した M2 であった。プロヒドロジャスモンの推定半減期は 20°C で 17.7 日、40°C で 2.0～2.1 日であった。(参照 8)

### (2) 水中光分解試験

精製水 (ろ過滅菌) または河川水 (採取地: 利根川、浮遊物をろ過) に、<sup>14</sup>C-プロヒドロジャスモンを 2.0 mg/L になるように加えた後、25±1°C で 96 時間、キセノン光を照射 (光強度: 765 W/m<sup>2</sup>±10%、波長: 300～800 nm) する水中光分解試験が実施された。

照射により、プロヒドロジャスモンは急速に分解し、推定半減期は精製水及び河川水でそれぞれ 54.0 及び 57.8 時間 (東京の太陽光換算ではそれぞれ 17.4 及び 18.6 日) であった。暗所対照区の推定半減期は、精製水及び河川水でそれぞれ 685 及び 247 時間であった。(参照 9)



## 5. 土壌残留試験

洪積性火山灰土・埴壤土（岩手）及び洪積土・埴土（福岡）を用いて、プロヒドロジャスモン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9に示されている。（参照10）

表9 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度*	推定半減期
容器内試験	洪積性火山灰土・埴壤土	3 mg/kg	50分
	洪積土・埴土		40分
圃場試験	洪積性火山灰土・埴壤土	3,000 g ai/ha	約5日
	洪積土・埴土		<12時間

※：容器内試験で純品、圃場試験で5%液剤を使用

## 6. 作物残留試験

りんご、ぶどう及びみかんを用いて、プロヒドロジャスモン（シス体とトランス体の含量）及びM11を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表10に示されている。プロヒドロジャスモンの最高値は、最終散布13または14日後に収穫したみかん（果皮）の0.008 mg/kgであった。M11は定量限界未満（<0.004 mg/kg）であった。（参照11、12）

表10 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)			
					プロヒドロジャスモン		M11	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (果実) 2000年	2	600	1	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ぶどう (果実) 2000年	2	25 mg/L水溶液に 花果房浸漬+225	3 <sup>a</sup>	30	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				45	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ぶどう (果実) 2003年	2	25 mg/L水溶液に 花果房浸漬+225	3 <sup>a</sup>	30	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				45	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				60	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
みかん (果皮) 2006年	1	5%液剤の 1,000倍希釈液を 立木全面散布	3 <sup>a</sup>	14 <sup>b</sup> 28 <sup>b</sup>	0.008 0.007	0.006 0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
	1	5%液剤の 1,000倍希釈液を 樹冠散布	3 <sup>a</sup>	13 <sup>b</sup> 27 <sup>b</sup>	0.008 <0.004	0.006 <0.004	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
みかん (果肉) 2006年	1	5%液剤の 1,000倍希釈液を 立木全面散布	3 <sup>a</sup>	14 <sup>b</sup> 28 <sup>b</sup>	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
	1	5%液剤の 1,000倍希釈液を 樹冠散布	3 <sup>a</sup>	13 <sup>b</sup> 27 <sup>b</sup>	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数。

- ・剤型はすべて液剤。
- ・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に<sup>a</sup>を付した。
- ・PHIが申請された使用方法よりも短い場合、日数に<sup>b</sup>を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。

上記の作物残留試験成績に基づき、プロヒドロジャスモン（親化合物のみ）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 11 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プロヒドロジャスモンが最大の残留を示す使用条件で使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 11 食品中より摂取されるプロヒドロジャスモンの推定摂取量

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	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
みかん (果皮)	0.005	0.1	0.0005	0.1	0.0005	0.1	0.0005	0.1	0.0005
合計			0.0005		0.0005		0.0005		0.0005

- ・みかんについて申請されている使用時期は収穫 45 日前までだが、当該時期のデータがないため、みかん (果皮) の残留値は収穫 28 日前施用の平均残留値を用いた。
- ・みかん (果肉)、りんご及びぶどうのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 46~48) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」: 残留値から求めたプロヒドロジャスモンの推定摂取量 (μg/人/日)

## 7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 13)

表 12 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)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 匹	0.500、 1,500、5,000	500	1,500	1,500 mg/kg 体重以上で反応性低下、自発運動低下、腹這い及び眼瞼裂狭小、5,000 mg/kg 体重で受動性増大、宙返り反射低下、四肢緊張低下、握力低下、立毛及び体温低下
	睡眠時間	ICR マウス	雄 8 匹	0.500、 1,500、5,000	1,500	5,000	延長
	痙攣誘発 作用	ICR マウス	雄 10 匹	0.500、 1,500、5,000	5,000	—	影響なし

	正常体温	Wistar ラット	雄 6 匹	0,500、 1,500、5,000	1,500	5,000	低下
循環器系	血圧・ 心拍数	Wistar マウス	雄 6 匹	0,500、 1,500、5,000	5,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送	ICR マウス	雄 8 匹	—	1,500	5,000	昂進
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6 匹	0,500、 1,500、5,000	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8 匹	0,500、 1,500、5,000	1,500	5,000	数例に筋弛緩
血液	血液凝固 PT、APTT	Wistar ラット	雄 6 匹	0,500、 1,500、5,000	5,000	—	影響なし
	溶血	Wistar ラット	雄 6 匹	0,500、 1,500、5,000	5,000	—	影響なし

\*すべて強制経口投与。

## 8. 急性毒性試験

プロヒドロジャスモン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 14～17）

表 13 急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	5,000	自発運動低下、体温低下、腹臥位、横たわり姿勢、間代性痙攣及び不整呼吸 雄は死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		流涎及び鼻汁 死亡例なし
		>2.8	>2.8	

原体混在物 PCH 及び代謝物 M2 を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 18、19）

表 14 急性毒性試験結果概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体混在物 PCH	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 M2	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、異常歩行、不整呼吸、呼吸緩徐、呼吸困難（開口呼吸）、ラッセル音、横臥及び腹部膨満 雌雄とも 5,000 mg/kg 体重以上で死亡例あり

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対し軽度な刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 20、21）

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。皮膚感作性は認められなかった。（参照 22）

### 10. 亜急性毒性試験

#### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	56.9	168	566
	雌	58.5	176	587

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で摂餌量減少等、雌で BUN 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：56.9 mg/kg 体重/日、雌：58.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 23、39）

表 16 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Hb 及び MCHC 減少</li> <li>・TP 減少</li> <li>・A/G 比増加</li> <li>・肝絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>・腎及び副腎比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・副腎比重量増加</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・血清中クロール減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PLT 減少</li> <li>・BUN 増加</li> </ul>
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	107	219	553
	雌	129	273	669

5,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、雌で体重増加抑制、Ht 減少ならびに卵巣絶対及び比重量減少が認められた。また、この試験では、血液生化学検査は実施されなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：219 mg/kg 体重/日、雌：273 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 24）

### (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、100、300 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 18 に示されている。

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等、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Glu 減少が認められたことから、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 25）

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 18 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"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・血清中ナトリウム減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・T.Chol 及び PL 減少</li> <li>・AST 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
300 mg/kg 体重/日 以上	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・Glu 減少
100 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）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	55.3	164	544
	雌	61.4	179	588

10,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。いずれの投与群においても、神経毒性を示唆する変化は認められなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では 10,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雄で 10,000 ppm (544 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (179 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 26)

### 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、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で血清中カルシウム減少が認められたが、生理的変動の範囲内の変化であると考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で尿タンパク及び尿量増加が認められたが、生理的変動の範囲を逸脱しない軽度な変動であり、また、病理組織学的検査においても腎臓に異常は認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、

雌で甲状腺絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 27、39)。

表 20 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PT 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・副腎及び腎比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
200 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺大型ろ胞数増加</li> </ul>
40 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 60 匹、うち主群：各 50 匹、中間と殺群：各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 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 21 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		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.4	72.3	376
	雌	17.8	89.0	458

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿細管上皮リポフスチン沈着増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：14.4 mg/kg 体重/日、雌：17.8 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 28)

表 22 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCV 及び MCH 減少</li> <li>・BUN 増加、</li> <li>・TP 及び血清中クロール減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> <li>・腎暗褐色化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・好塩基性尿細管増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCV 及び MCH 減少</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・TP、TG、T.Chol 及び血清中クロール減少</li> <li>・肝及び腎比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・好塩基性尿細管増加</li> <li>・腎盂腔結石増加*</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿細管上皮リポフスチン沈着増加</li> <li>・PLT 減少</li> <li>・T.Chol 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿細管上皮リポフスチン沈着増加</li> <li>・尿比重低下及び尿量増加</li> </ul>

	・尿中リン酸アンモニウムマグネシウム増加	
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

\*：病理組織学的検査で認められた微細な結石であった。

### (3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、400、2,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 23 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	40.8	202	1,040
	雌	38.9	196	1,070

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄: 202 mg/kg 体重/日、雌: 196 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 29)

表 24 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・肝及び腎比重量増加</li> <li>・肝暗褐色化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・肝暗褐色化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・卵巣嚢胞増加</li> <li>・腸間膜リンパ節のリンパ嚢胞軽度過形成</li> </ul>
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (P 世代: 一群雌雄各 30 匹、F<sub>1</sub> 世代: 一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、400、2,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。



表 25 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	18.8	94.4
		雌	21.1	104
	F <sub>1</sub> 世代	雄	24.7	139
		雌	27.8	153

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、親動物では、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、  
 児動物では、10,000 ppm 投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は  
 親動物及び児動物で 2,000 ppm（P 雄：94.4 mg/kg 体重/日、P 雌：104 mg/kg  
 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：139 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：153 mg/kg 体重/日）であると考え  
 られた。（参照 30、39）

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・発育抑制に伴う子宮 及び膈の萎縮	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・精巣萎縮	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・発育抑制に伴う子宮 及び膈の萎縮
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・低体重		・低体重 ・出産生存児数減少	
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

## (2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、120 及び 500 mg/kg 体重/日、0.2% Tween80 添加 0.2% トラガントゴム水溶液に乳濁）  
 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で体重及び摂餌量減少、120 mg/kg 体  
 重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。胎児では、500 mg/kg 体重/日投  
 与群で過剰肋骨の発生頻度増加が認められたが、骨格奇形は認められず、さらに  
 予備試験における 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも奇形の増加は観察されていな  
 いことから、過剰肋骨発生頻度の増加はプロヒドロジャスモンの催奇形性を示唆  
 する変化ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、  
 胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で過剰肋骨の発生頻度増加が認められたこと  
 から、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 120 mg/kg 体重/日である

と考えられた。(参照 31、39)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 15~17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、20、80 及び 300 mg/kg 体重/日、0.2% Tween80 添加 0.2% トラガントゴム水溶液に乳濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では毒性所見は観察されなかったことから、無毒性量は母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 32)

### 13. 遺伝毒性試験

プロヒドロジャスモンの細菌を用いた 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肺由来細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 27 に示されている通り、すべて陰性であったことから、プロヒドロジャスモンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 33~36)

表 27 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株) 265~17,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 2.44~156 µg/プレート (-S9) 9.77~2,500 µg/プレート (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) 10~80 µg/mL (-S9) 1,250~5,000 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雄 5 匹) 500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔、2 回強制経口投与)	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

プロヒドロジャスモンの原体混在物 PCH 及び代謝物 M2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 28 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 37、38)

表 28 遺伝毒性試験概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物 PCH	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA100、TA1535 株)	2.44~78.1 µg/7° ㄨㄣㄣ (-S9) 9.77~313 µg/7° ㄨㄣㄣ (+S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA98 株)	9.77~313 µg/7° ㄨㄣㄣ (+/-S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA1537 株)	2.44~156 µg/7° ㄨㄣㄣ (-S9) 9.77~313 µg/7° ㄨㄣㄣ (+S9)	陰性
		<i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	9.77~625 µg/7° ㄨㄣㄣ (-S9) 39.1~1,250 µg/7° ㄨㄣㄣ (+S9)	陰性
代謝物 M2	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA100 株)	78.1~5,000 µg/7° ㄨㄣㄣ (+/-S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA1535 株)	313~5,000 µg/7° ㄨㄣㄣ (-S9) 78.1~5,000 µg/7° ㄨㄣㄣ (+S9)	陰性
		<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA1537 株)	313~5,000 µg/7° ㄨㄣㄣ (+/-S9)	陰性
		<i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)		

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「プロヒドロジャスモン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の全血中濃度は、低用量群で投与 0.5 時間後、高用量群で投与 8 時間後に  $C_{max}$  に達し、 $T_{1/2}$  はそれぞれ 2.0～2.4 時間及び 7.5～12.7 時間であった。低用量群では投与後 24 時間、高用量群では投与後 72 時間に、90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主要排泄経路は尿中であつた。投与後 48 時間の胆汁中排泄は、低用量群で 30.4%TAR、高用量群で 8.7%TAR であつた。主要組織の放射能濃度は  $T_{max}$  時に最も高く、血漿より高い分布がみられたのは、低用量群では胃、腎臓及び肝臓、高用量群では胃、小腸、大腸及び肝臓であつた。各組織とも消失は速やかであり、投与 96 時間後には、高用量群で褐色脂肪、白色脂肪及び骨に分布したことを除き、いずれの組織でも不検出であつた。主要代謝物は、尿及び糞中では M4 及び M5、胆汁中では M2 であつた。プロヒドロジャスモンのラットにおける主要代謝経路は、プロピルエステルの加水分解による M2 の生成と、それに続く酸化及び抱合体生成であると考えられた。

ぶどう、水稻及びみかんを用いた植物体内運命試験が実施された。ぶどうにおける主要代謝物は M12 であり、少量の親化合物も認められた。ぶどうにおける主要代謝経路は、ペンチル基の水酸化 (M11 の生成) 及びシクロペンタノン部分の水酸化に続く  $\alpha$ プロピルエステル部分の加水分解 (M12 の生成) であると考えられた。水稻では、主要代謝物は M8 であり、親化合物は検出されなかつた。みかんでは、果実への浸透速度は遅いか、あるいはほとんどみられないと考えられた。果実から親化合物は検出されず、主要代謝物は M13 及び M21 であつた。みかんにおける主要代謝経路は、プロピルエステルの酸への加水分解及びペンチル側鎖の 2 カ所での水酸化、及びその後の脱水によりヒドロキシペンテニル側鎖を生成する経路と考えられた。

りんご、ぶどう及びみかんを用いて、プロヒドロジャスモン (シス体とトランス体の合量) 及び M11 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。プロヒドロジャスモンの最高値は、最終散布 13 または 14 日後に収穫したみかん (果皮) の 0.008 mg/kg であつた。M11 は定量限界未満 (<0.004 mg/kg) であつた。

各種毒性試験結果から、プロヒドロジャスモン投与による影響は主に肝臓、腎臓、体重変化及び摂餌量に対して認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかつた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をプロヒドロジャスモン (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 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 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：56.9 雌：58.5	雄：168 雌：176	雄：摂餌量減少等 雌：BUN 増加等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雄：544 雌：179	雄：— 雌：588	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等及び摂餌量 減少 (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：14.4 雌：17.8	雄：72.3 雌：89.0	雌雄：尿細管上皮リポフスチン 沈着増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：94.4 P 雌：104 F <sub>1</sub> 雄：139 F <sub>1</sub> 雌：153	親動物及び児動物 P 雄：479 P 雌：515 F <sub>1</sub> 雄：714 F <sub>1</sub> 雌：766	親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物：低体重等
	発生毒性 試験	母動物：30 胎児：120	母動物：120 胎児：500	母動物：体重増加抑制 胎児：過剰肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：219 雌：273	雄：553 雌：669	雌雄：肝比重量増加等
	18 カ月間 発がん性 試験	雄：202 雌：196	雄：1,040 雌：1,070	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：80 胎児：300	母動物：300 胎児：—	母動物：体重増加抑制等 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：300 雌：100	雄：1,000 雌：300	雄：体重増加抑制等 雌：Glu 減少
	1 年間 慢性毒性 試験	雄：40 雌：40	雄：200 雌：200	雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：甲状腺絶対及び比重量増加 等

—：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考には最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の14.4 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0.14 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.14 mg/kg 体重/日
(ADI設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	14.4 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
M2	3-oxo-2-pentyl-cyclopentylacetate
M3	3-hydroxy-2-pentyl-cyclopentenylacetic acid
M4	2-hydroxy-3-oxo-2-(4'-oxopentyl)-cyclopentylacetic acid
M5	2-hydroxy-3-oxo-2-pentylcyclopentylacetic acid
M6	2-(4'-hydroxybutyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
M7	propyl 3-oxo-2-pentyl-cyclopentylacetate グルクロン酸抱合体
M8	2-(4'or5'-hydroxybutyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
M9	未同定代謝物 (水稻を用いた代謝試験で認められた単一アグリコングルコース抱合体で、M2 のジオール体またはトリオール体の可能性が高い。)
M10	3-hydroxy-2-pentyl-cyclopentylacetic acid
M11	propyl 2-(5'-hydroxypentyl)-3-oxocyclopentyl-acetate
M12	4or5-hydroxy-2-(1'~5'-hydroxypentyl)-3-oxo-1-cyclopentenylacetic acid
M13	2-(5'carboxyethanoyloxy-3'-pentenyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
M21	2-(5'-glucosyloxy-3'-pentenyl)-3-oxo-cyclopentylacetic acid
PCH	(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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT))
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能



<参照>

- 1 農薬抄録プロヒドロジャスモン（植物成長調整剤）（平成16年11月10日改訂）：明治製菓株式会社、2004年  
（URL：<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/prohydrojasmon/index.htm>）
- 2 PDJの生体内運命に関する試験-ラットにおける吸収、分布および排泄：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 3 PDJの生体内運命に関する試験-ラットにおける代謝：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 4 PDJのぶどうにおける代謝試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 5 PDJの水稻における代謝試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 6 PDJの土壤中における分解試験（畑地条件）：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 7 PDJの土壤吸脱着試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 8 PDJの加水分解試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 9 PDJの水中光分解試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 10 PDJの土壤残留性試験：（株）三菱化学安全科学研究所、2001年、未公表
- 11 PDJの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2000年、未公表
- 12 PDJの作物残留試験成績：（株）三菱化学安全科学研究所、2003年、未公表
- 13 生体の機能に及ぼす影響 薬理試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 14 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 15 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 16 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 17 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 18 原体混在物PCHのラットを用いる急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 19 動植物代謝物DJAのラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 20 ウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 21 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 22 モルモットにおける皮膚感作性試験（GLP対応）：三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表

- 23 ラットを用いた試料混入投与による亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 24 マウスを用いた試料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 25 イヌを用いたカプセル投与による亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 26 PDJ のラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2003 年、未公表
- 27 ビーグル犬を用いた経口投与による 52 週間慢性毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
- 28 ラットを用いた混餌法による慢性毒性/発癌性併合試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
- 29 マウスを用いた混餌法による 18 ヶ月発癌性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
- 30 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 31 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、1997 年、未公表
- 32 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社実医研、1997 年、未公表
- 33 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
- 34 細菌を用いる復帰変異原性 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
- 35 チャイニーズハムスター肺由来細胞株 CHL/IU を用いた *in vitro* 哺乳動物細胞遺伝学的試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全化学研究所、1996 年、未公表
- 36 ラットを用いた小核試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2002 年、未公表
- 37 原体混在物 PCH の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 株式会社三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 38 動植物代謝物 DJA の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 株式会社三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
- 39 プロヒドロジャスモン安全性評価資料の追加提出について: 日本ゼオン株式会社、2002 年、未公表
- 40 プロヒドロジャスモンの抄録訂正要求事項に対する回答について: 明治製菓 (株)、2004 年、未公表
- 41 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-160820-prohydrojasmon.pdf>)
- 42 第 59 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai59/index.html>)
- 43 第 17 回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai17/index.html>)

- 44 第 82 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai82/index.html>)
- 45 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 9 月 16 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 425 号）
- 46 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 47 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 48 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 49 農薬抄録プロヒドロジャスモン（植物成長調整剤）（平成 20 年 7 月 7 日改訂）：明治製菓株式会社、2008 年、一部公表予定
- 50 温州みかんにおける代謝試験：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2007 年、未公表
- 51 PDJ の作物残留試験成績：日本食品分析センター、2006 年、未公表
- 52 PDJ の作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-prohydrojasmon\\_201007.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-prohydrojasmon_201007.pdf))
- 54 第 257 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai257/index.html>)
- 55 第 46 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\\_dai46/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai46/index.html))

## プロヒドロジャスモン(案)

1. 品目名：プロヒドロジャスモン (Prohydrojasmon)

2. 用途：植物成長調整剤

植物ホルモンであるジャスモン酸様物質である。本剤は、早生りんご等に対する着色成熟促進及びみかんの浮皮軽減等の効果が確認されている。

3. 化学名：

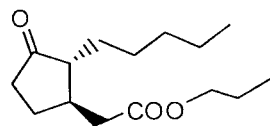
propyl (1*RS*, 2*RS*)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl)acetate

(containing 10±2% propyl (1*RS*, 2*SR*)-(3-oxo-2-pentylcyclopentyl)acetate) (IUPAC)

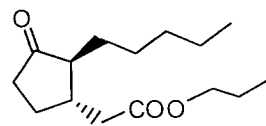
cyclopentaneacetic acid, 3-oxo-2-pentyl-, propyl ester (CAS)

4. 構造式及び物性

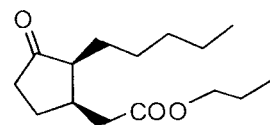
プロヒドロジャスモン (以下、PDJ) は4つの光学異性体が存在し、*trans*-PDJ 87%以上及び *cis*-PDJ 12%以下の混合物である。



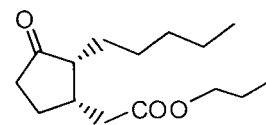
(1*R*,2*R*)-PDJ (*trans*-PDJ)



(1*S*,2*S*)-PDJ (*trans*-PDJ)



(1*R*,2*S*)-PDJ (*cis*-PDJ)



(1*S*,2*R*)-PDJ (*cis*-PDJ)

分子式	$C_{15}H_{26}O_3$
分子量	254.36
水溶解度	60.2 mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.1$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用作物の範囲及び使用方法

本薬の使用目的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。

5% プロヒドロジャスモン液剤

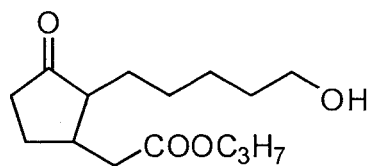
作物名	使用目的	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	プロヒドロジャスモンを含む農薬の総使用回数
りんご	着色促進	500 倍	収穫開始予定日の 30～25 日前 但し、収穫 14 日前まで	1 回	立木 全面散布	1 回
ぶどう			満開後 35～40 日 但し、収穫 30 日前まで		果房散布	
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">みかん</span>	浮皮軽減	1000 倍～ 2000 倍	収穫予定の 3ヶ月前 但し、収穫 45 日前まで		ジベレリン 3.3～5ppm 液に加用、 果実散布	

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・プロヒドロジャスモン（以下、PDJ）
- ・5'-ヒドロキシジャスモン酸プロピル（以下、代謝物 5'-OH-PDJ）



代謝物 5'-OH-PDJ

② 分析法の概要

- ・PDJ

アセトンにより抽出しヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラム等で精製後、GC-MS、LC-MS あるいは LC-MS/MS で定量する。

GC-MS を用いた場合は、4 種の化合物を *trans*-PDJ 及び *cis*-PDJ の 2 本のピークとして検出したそれぞれのピーク面積の合計値を用いて、総 PDJ 分析値を算出する。

また、LC-MS あるいは LC-MS/MS を用いた場合は、4 種の化合物を 1 本のピークとして測定を行う。

・代謝物 5'-OH-PDJ

アセトンにより抽出しヘキサンに転溶した後、アセチル化を行い、シリカゲルカラム等で精製後、ガスクロマトグラフで定量する。

4種の化合物を *trans*-5'-OH-PDJ 及び *cis*-5'-OH-PDJ の2本のピークとして GC-MS により検出したそれぞれのピーク面積の合計値を用いて、総 5'-OH-PDJ 分析値を算出する。

または、アセトンにより抽出しヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラム等で精製後、LC-MS 又は LC-MS/MS を用いて定量する。この場合は4種の化合物を1本のピークとして測定を行う。

定量限界 PDJ : 0.001~0.004 ppm

代謝物 5'-OH-PDJ : 0.001~0.004 ppm

(2) 作物残留試験結果

① りんご

りんご(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、5%液剤の500倍希釈液を1回樹冠散布(600L/10a)したところ、散布後14~30日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

PDJ : <0.001、<0.001 ppm

代謝物 5'-OH-PDJ : <0.001、<0.001 ppm

② ぶどう

ぶどう(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、5%液剤の2,000倍希釈液を1回花果房浸漬処理した後、1,000倍及び500倍希釈液をそれぞれ1回ずつ樹冠全面散布(150L/10a)したところ、散布後30~60日の最大残留量<sup>注1)</sup>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。<sup>注2)</sup>

PDJ : <0.001 ppm

代謝物 5'-OH-PDJ : <0.001 ppm

ぶどう(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、5%液剤の2,000倍希釈液を1回花果房浸漬処理した後、1,000倍及び500倍希釈液をそれぞれ1回ずつ樹冠全面散布(150L/10a)したところ、散布後30~60日の最大残留量<sup>注1)</sup>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。<sup>注2)</sup>

PDJ : <0.002 ppm

代謝物 5'-OH-PDJ : <0.002 ppm

### ③みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、5%液剤の1,000倍希釈液を3回樹冠全面散布（250,330L/10a）したところ、散布後14~28日の最大残留量<sup>注1)</sup>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。

注2)

PDJ：<0.002、<0.002 ppm

代謝物5'-OH-PDJ：<0.002、<0.002 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、5%液剤の1,000倍希釈液を3回樹冠全面散布（250,330L/10a）したところ、散布後13~28日の最大残留量<sup>注1)</sup>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。

注2)

PDJ：0.008、0.008 ppm

代謝物5'-OH-PDJ：<0.004、<0.004 ppm

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20年10月7日付け厚生労働省発食安第1007004号により食品安全委員会あて意見を求めたプロヒドロジャスモンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：14.4 mg/kg 体重/day

（動物種）ラット

（投与方法）混餌

（試験の種類）慢性毒性/発がん性併合試験

（期間）2年間

安全係数：100

ADI：0.14 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、いずれの国においても残留基準値は設定されておらず、本剤の使用も認められていない。

## 9. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

プロヒドロジャスモン

作物残留試験において、プロヒドロジャスモン本体及び代謝物 5'-OH-PDJ の分析が行われているが、代謝物の分析結果は全て定量下限値未満であったことから、規制対象としてはプロヒドロジャスモン本体のみとすることとした。

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プロヒドロジャスモン（親化合物のみ）と設定されている。

### (2) 基準値案

別添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プロヒドロジャスモンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI / ADI (%) <small>注)</small>
国民平均	0.1
幼小児 (1~6歳)	0.2
妊婦	0.0
高齢者 (65歳以上)	0.1

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。



## プロヒドロジャスモン 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【プロヒドロジャスモン/代謝物5'-OH-PDJ】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご (果実)	2	5%液剤	500倍散布 600L/10a	1回	14, 21, 30日	圃場A:<0.001/<0.001	圃場B:<0.001/<0.001
ぶどう (果実)	1	5%液剤	2000倍花房浸漬 +1000倍散布150L/10a +500倍散布150L/10a	1+1+1回	30, 45, 60日	圃場A:<0.001/<0.001 (3回, 30日/3回, 30日) (#)	
ぶどう (果実)	1	5%液剤	2000倍花房浸漬 +1000倍散布150L/10a +500倍散布150L/10a	1+1+1回	30, 45, 60日	圃場A:<0.002/<0.002 (3回, 30日/3回, 30日) (#)	
みかん (果肉)	2	5%液剤	1000倍散布 250、330L/10a	3回	14, 28日	圃場A:<0.002/<0.002 (3回, 14日/3回, 14日) (#)	
					13, 27日	圃場B:<0.002/<0.002 (3回, 13日/3回, 13日) (#)	
みかん (果皮)	2	5%液剤	1000倍散布 250、330L/10a	3回	14, 28日	圃場A:0.008/<0.004 (3回, 14日/3回, 14日) (#)	
					13, 27日	圃場B:0.008/<0.004 (3回, 13日/3回, 13日) (#)	

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。

(#) 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。

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	
みかん	0.05		申			<0.002(#), <0.002(#)
りんご	0.05	0.05	○			<0.001, <0.001
ぶどう	0.05	0.05	○			<0.001(#) / <0.002(#)
その他のスパイス	0.05		申			0.008(#), 0.008(#)(みかんの果皮)

注) 基準値案は、作物残留試験結果のほか、想定される暴露量が著しく小さいことなどから、分析の効率性を鑑み設定した。

(#)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)

プロヒドロジャスモン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
みかん	0.05	2.1	1.8	2.3	2.1
りんご	0.05	1.8	1.8	1.5	1.8
ぶどう	0.05	0.3	0.2	0.1	0.2
その他のスパイス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
計		4.1	3.8	3.9	4.1
ADI比 (%)		0.1	0.2	0.0	0.1

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15年	4月26日	初回農薬登録
平成16年	8月9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：ぶどう）
平成16年	8月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年	8月26日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成16年	9月22日	第17回農薬専門調査会
平成16年12月	9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17年	1月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成17年	1月19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17年	2月17日	食品安全委員会（報告）
平成17年	2月17日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成17年	3月28日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成17年	9月16日	残留農薬基準告示
平成20年	9月3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：みかん）
平成20年10月	7日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年10月	9日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年12月	9日	第46回農薬専門調査会幹事会
平成21年	1月8日	食品安全委員会（報告）
平成21年	1月8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21年	5月19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年	5月20日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会  
[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究so病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会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
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
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）

プロヒドロジャスモン

食品名	残留基準値 ppm
みかん	0.05
その他のスパイス(注)	0.05

(注)「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、しよが、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。

# 農薬評価書

# ペンシクロン

2008年10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) 血中濃度推移	8
(2) 排泄	9
(3) 胆汁中排泄	10
(4) 体内分布	11
(5) 代謝物同定・定量	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) 稲	13
(2) ばれいしょ	15
(3) レタス	16
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	16
(2) 好氣的土壌中運命試験	17
(3) 土壌表面光分解試験	17
(4) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）	18
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験（国内）	19



(2) 作物残留試験 (海外) .....	20
(3) 魚介類における最大推定残留値 .....	20
7. 乳汁移行試験 .....	20
8. 一般薬理試験 .....	20
9. 急性毒性試験 .....	21
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	22
11. 亜急性毒性試験 .....	22
(1) 14週間亜急性毒性試験 (ラット) .....	22
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) .....	23
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) .....	23
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ① .....	24
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ② .....	24
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	24
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	25
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) .....	25
13. 生殖発生毒性試験 .....	26
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ① .....	26
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ② .....	26
(3) 発生毒性試験 (ラット) .....	27
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	28
14. 遺伝毒性試験 .....	28
 III. 食品健康影響評価 .....	 29
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	33
・別紙2: 検査値等略称 .....	34
・別紙3: 作物残留試験成績 .....	35
・参照 .....	38

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1985年 9月 24日 初回農薬登録
- 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 同接受
- 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）  
（ペンシクロンを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

魚介類の残留基準設定関連及びインポートトレランス関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
- 2007年 9月 4日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 9月 13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0913007号）、関係書類の接受（参照8、9、12）
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照10）
- 2007年 10月 12日 第8回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照11）
- 2008年 4月 30日 インポートトレランス申請（チョウセンニンジン）（参照13）
- 2008年 8月 19日 第42回農薬専門調査会幹事会（参照14）
- 2008年 9月 4日 第253回食品安全委員会（報告）
- 2008年 9月 4日より10月3日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 10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 10月 16日 第258回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

< 食品安全委員会委員名簿 >

(2006年6月30日まで)

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)      小澤正吾  
廣瀬雅雄 (座長代理)      高木篤也  
石井康雄      武田明治  
江馬 真      津田修治\*  
太田敏博      津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 真  
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)      三枝順三  
廣瀬雅雄 (座長代理)      佐々木有  
赤池昭紀      高木篤也  
石井康雄      玉井郁巳  
泉 啓介      田村廣人  
上路雅子      津田修治  
臼井健二      津田洋幸  
江馬 真      出川雅邦  
大澤貫寿      長尾哲二  
太田敏博      中澤憲一  
大谷 浩      納屋聖人  
小澤正吾      成瀬一郎  
小林裕子      布柴達男

根岸友恵  
林 真  
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)      上路雅子  
林 真 (座長代理\*)      臼井健二  
赤池昭紀      江馬 真  
石井康雄      大澤貫寿  
泉 啓介      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  
根岸友惠  
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

(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  
上路雅子  
今井田克己  
白井健二  
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  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男

根岸友惠  
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

尿素系殺菌剤である「ペンシクロン」(CAS No.66063-05-6)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(稲、ばれいしょ及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、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、ペンシクロン投与による影響は主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた2世代繁殖試験①のP雄の3.2 mg/kg体重/日であったが、2世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2世代繁殖試験②のF<sub>2</sub>雄の5.3 mg/kg体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切であると考えられた。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の5.3 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0.053 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## 1. 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：ペンシクロン

英名：pencycuron (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニルウレア

英名：1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-phenylurea

CAS (No.66063-05-6)

和名：N'[(4-クロロフェニル)メチル]-N-シクロペンチル-N'-  
フェニルウレア

英名：N'[(4-chlorophenyl)methyl]-N-cyclopentyl-N'-  
phenylurea

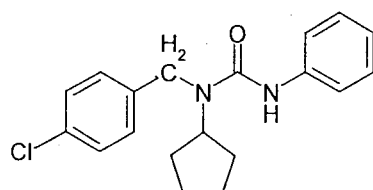
### 4. 分子式

$C_{19}H_{21}ClN_2O$

### 5. 分子量

328.84

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ペンシクロンは、1976年に日本特殊農薬（現バイエルクロップサイエンス社）により開発された尿素系殺菌剤である。本剤は、*Rhizoctonia solani* 菌に対して、菌糸の成長を停止させ、その結果先端細胞から分岐枝を異常派生させることにより、菌の生育を阻害する。しかし、作用機構は十分解明されていない。ペンシクロンは、ドイツ、オーストリア等ではばれいしょ等に農薬登録されており、我が国では1985年9月24日に稲、いぐさ、ばれいしょを対象に登録されている。本剤はポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準値の設定の申請及びバイエルクロップサイエンス株式会社よりインポートトレランス申請（チョウセンニンジン）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2007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)

各種運命試験(II.1~4)は、ペンシクロンの窒素原子に結合したフェニル環の炭素を均一に<sup>14</sup>Cで標識したもの([phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン)、カルボニル基の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([car-<sup>14</sup>C]ペンシクロン)、シクロペンチル環の2及び5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン)及びベンジル位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はペンシクロンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 血中濃度推移

Fischer ラット(雄3匹)またはICR マウス(雄、匹数不明)に[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを低用量(40 mg/kg 体重)で単回経口投与、Fischer ラット(雌雄各3匹)に[car-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与、Wistar ラット(一群雌雄各5匹)に[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを2 mg/kg 体重または100 mg/kg 体重で単回経口投与ならびに2 mg/kg 体重で反復経口投与して、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中放射能濃度推移は表1及び2に示されている。

ペンシクロンは速やかに吸収され、[car-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群の雌ラット以外は、血漿中濃度は投与8時間後までに最高値を示した。消失半減期(T<sub>1/2</sub>)は[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン及び[car-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群では10~30時間、[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群では26.7~43.2時間であった。(参照9)

表1 血漿中放射能濃度推移①

標識体	[phe- <sup>14</sup> C]ペンシクロン		[car- <sup>14</sup> C]ペンシクロン	
投与量・投与経路	40 mg/kg 体重・ 単回経口		40 mg/kg 体重・ 単回経口	
動物種	ラット	マウス	ラット	
性別	雄	雄	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	1	2	3	24
C <sub>max</sub> (µg/g)	1.44	8.26	2.98	3.39
T <sub>1/2</sub> (時間)	15	10	22	30

表 2 血漿中放射能濃度推移②

標識体	[ben- <sup>14</sup> C]ペンシクロン					
	2 mg/kg 体重・ 単回経口		2 mg/kg 体重・ 反復経口		100 mg/kg 体重・ 単回経口	
動物種	ラット		ラット		ラット	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	2	4	4	8	4	4
C <sub>max</sub> (μg/g)	0.09	0.17	0.12	0.16	2.27	2.36
T <sub>1/2</sub> (時間)	38.4	38.2	26.7	43.2	31.0	40.7

(2) 排泄

Fischer ラットに[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン、[car-<sup>14</sup>C]ペンシクロン、[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン、または Wistar ラットに[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを投与して、排泄試験が実施された。

排泄試験において設定された各投与群の設定条件は表 3 に示されている。

表 3 排泄試験において設定された各投与群の設定条件

標識体	使用動物	性別・匹数	投与量 (mg/kg 体重)	投与経路・回数
[phe- <sup>14</sup> C]ペンシクロン	Fischer ラット	雌雄・各 3	40	経口・単回*
	Fischer ラット	雌雄・各 3	200	経口・単回
	Fischer ラット	雄・匹数不明	40	腹腔内・単回*
[car- <sup>14</sup> C]ペンシクロン	Fischer ラット	雌雄・各 3	40	経口・単回*
	Fischer ラット	雌雄・各 3	200	経口・単回
[cyc- <sup>14</sup> C]ペンシクロン	Fischer ラット	雌雄・各 5	40	経口・単回
	Fischer ラット	雌雄・各 5	200	経口・単回
	Fischer ラット	雌雄・各 3	40	静脈内・単回
	Fischer ラット	雌雄・各 2	40	経口・単回**
[ben- <sup>14</sup> C]ペンシクロン	Wistar ラット	雌雄・各 5	2	経口・単回
	Wistar ラット	雌雄・各 5	2	経口・反復
	Wistar ラット	雌雄・各 5	100	経口・単回
	Wistar ラット	雄・5	100	経口・単回*

\*) 呼気への排泄試験も同時に実施。\*\*) 呼気への排泄試験のみ実施。

各投与群における糞及び尿中排泄率は、表 4 に示されている。

いずれの投与群においても投与後、放射能は速やかに糞及び尿中に排泄された。[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン低用量投与群の雌以外は、尿中（総投与放射能 (TAR) の 2.3~34.7%）よりも糞中（59.4~88.1%TAR）に多く排泄された。[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群では、雄で糞中に 68.3%TAR 及び尿中に 29.2%TAR が、雌では 44.5%TAR が糞中及び 50.5%TAR が尿中へ排泄され、排泄パターンに雌雄差が認められた。その他の投与群の排泄パターンに、標



識位置による差及び雌雄差は認められなかった。低用量経口投与群と静脈内投与群（[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群）を比較すると、静脈内投与群の尿中排泄量は経口投与群より多い傾向が認められた。高用量投与群（[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群及び[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群）では低用量投与群よりも糞中排泄率が高い傾向が、また反復投与群（[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群）では単回投与群よりも尿中排泄率が高い傾向が認められた。単回腹腔内投与群（[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群）においては、経口投与群と同様の排泄パターンを示した。

呼吸への排泄はわずか（0.5%TAR 未満）であった。（参照 9）

表 4 糞及び尿中排泄率(%TAR)

標識体	投与量	40 mg/kg 体重					200 mg/kg 体重	
		経口・単回		腹腔内・単回	静脈内・単回		経口・単回	
	性別・匹数	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌
[phe- <sup>14</sup> C]ペンシクロン*	糞	68.3	44.5	59.4				
	尿	29.2	50.5	29.6				
[car- <sup>14</sup> C]ペンシクロン*	糞	64.0	61.6					
	尿	30.4	34.7					
[cyc- <sup>14</sup> C]ペンシクロン*	糞	84.4	68.5		70.5	66.4	86.1	84.3
	尿	11.3	23.5		27.9	33.6	8.0	9.5
標識体	投与量	2 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重		
		経口・単回		経口・反復		経口・単回		
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
[ben- <sup>14</sup> C]ペンシクロン**	糞	77.2	77.9	64.7	72.2	81.8	81.0	88.1
	尿	7.0	13.5	10.9	18.6	4.0	4.4	2.3

\*) 投与後 168 時間 \*\*) 投与後 72 時間

### (3) 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット（雄 6 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを低用量（2 mg/kg 体重）で単回十二指腸内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間には投与放射能の大部分が排泄され、投与後 48 時間には、胆汁中に 41.7%TAR、糞中に 50.3%TAR、尿中に 3.8%TAR が排泄された。

（参照 9）

#### (4) 体内分布

##### ① 臓器・組織中濃度推移

[1.(2)]において[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン、[car-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを投与して得られた臓器・組織内の放射能濃度が測定された。

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与後の雄ラットの各臓器・組織中濃度は、投与3時間後までにC<sub>max</sub>に達した。臓器・組織中濃度（消化管を除く）は肝臓で最も高く（12.7 μg/g）、腎臓、肺、副腎及び脂肪で比較的高く、他は5 μg/g以下であった。血球におけるT<sub>1/2</sub>は48時間、他の臓器・組織におけるT<sub>1/2</sub>は3~27時間であった。

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与後の雄マウスの各臓器・組織中濃度は、投与2または8時間後までにC<sub>max</sub>に達した。他の臓器・組織と比較して胆嚢で高い濃度（投与8時間後で582 μg/g）を示したが、72時間後までに減少した。次いで、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪で比較的高く、他は9 μg/g以下であった。各臓器・組織中濃度は速やかに減少し、T<sub>1/2</sub>は6~16時間であった。

[car-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与後の雌雄ラットの各臓器・組織中濃度は、[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与後とほぼ同様のパターンを示した。雌の数値の方が雄よりやや高い傾向が認められたが、残留放射能は時間の経過とともに速やかに減少し、雌雄のT<sub>1/2</sub>に顕著な差は認められなかった。

[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与72時間後のラット体内（消化管を除く）における残留放射能は、わずかであり0.3% TAR以下であった。また、いずれの投与群においても残留放射能は肝臓で最も高く、低用量単回投与群で0.049~0.064% TAR（0.024~0.030 μg/g）、低用量反復投与で0.066~0.084% TAR（0.041 μg/g）、高用量単回投与で0.015~0.037% TAR（0.413~0.744 μg/g）であった。（参照9）

##### ② 全身オートラジオグラフィ

Fischer ラット（雄5匹）に[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを低用量（40 mg/kg 体重）で単回経口投与し、全身オートラジオグラムを作成した。

投与1時間後では消化管内容物の最も高い放射能活性が認められ、次いで肝臓、ハーパー腺、副腎皮質、腎臓、脂肪、赤色筋、唾液腺及び心臓が高く、これらの臓器・組織には血液より高い放射能活性が認められた。中枢神経系、胸腺、肺及び精巣は血液と同程度の放射能活性を示し、眼球には放射能活性はほとんど認められなかった。

投与6時間後では、大部分の臓器・組織において投与1時間後と比較して放射能活性は低下した。分布パターンは投与1時間後とほぼ同様であった。

投与24時間後では消化管内容物の放射能活性が最も高く、次いで肝臓、

腎臓及びハルター腺に比較的高い放射能活性が認められた。他の臓器・組織には放射能活性は認められなかった。

投与 120 時間後では肝臓に痕跡程度の放射能活性が認められたにすぎなかった。

以上の結果から、投与放射能は速やかに吸収され、全身に分布し、比較的短時間で排泄された。いずれの臓器・組織においても投与放射能の蓄積は認められなかった。(参照 12)

#### (5) 代謝物同定・定量

Fischer ラット (一群雄 3 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] ペンシクロンまたは [car-<sup>14</sup>C] ペンシクロンを低用量 (40 mg/kg 体重) で単回経口投与、ならびに [phe-<sup>14</sup>C] ペンシクロンを低用量 (40 mg/kg 体重) で単回腹腔内投与し、投与後 7 日間に採取した糞及び尿、また、[1.(2)]において [cyc-<sup>14</sup>C] ペンシクロン及び [ben-<sup>14</sup>C] ペンシクロンを投与して得られた糞及び尿中についても代謝物同定・定量試験が実施された。

[phe-<sup>14</sup>C] ペンシクロン及び [car-<sup>14</sup>C] ペンシクロン投与後、親化合物が経口投与群の糞中から多く (12.4~16.9% TAR) 検出された。経口投与群の尿中では 0.4~0.5% TAR、腹腔内投与群の糞中では 1.1% TAR、尿中では 0.2% 未満であった。いずれの投与群においても主要代謝物は VIII であり、糞中で 7.0~9.2% TAR、尿中で 12.1~13.4% TAR 検出された。尿中の代謝物 VIII は、酵素処理により、硫酸抱合体と推定された。

[cyc-<sup>14</sup>C] ペンシクロン経口投与後においても、親化合物が糞中から多く (26.0~64.1% TAR) 検出された。一方、尿中にはほとんど認められず、0.1~0.4% TAR であった。主要代謝物は VII であり、糞中に 5.0~10.7% TAR (シス体及びトランス体の合計)、尿中に 1.2~4.3% TAR 検出された。[cyc-<sup>14</sup>C] ペンシクロン静脈内投与後では、糞及び尿中のいずれにおいても親化合物はほとんど認められなかった (2% TAR 以下)。糞中の主要代謝物は VII 及び V であり、それぞれ 17.4~17.8% TAR (シス代とトランス体の合計) 及び 7.7~13.0% TAR 検出された。尿中では VII が最も多く認められ、2.4~5.5% TAR であった。

[ben-<sup>14</sup>C] ペンシクロン投与後において、糞中の主要成分は親化合物であり低用量 (2 mg/kg 体重) 投与群で総残留放射能 (TRR) の 35.4~51.9%、高用量 (100 mg/kg 体重) 投与群で 70.2~77.9% TRR が検出された。主要代謝物は、XVI であり 6.6~10.4% TRR が検出された。低及び高用量投与群では、その他に VII (1.1~5.5% TRR、シス体及びトランス体の合計)、V 及び VIII が認められた。尿中には XXIV が 0.9~3.9% TRR、VIII 及びそのグルクロン酸抱合体が合計 0.7~4.4% TRR、XXV が 0.1~0.9% TRR 認められた。

ラットにおけるペンシクロンの主要代謝経路は、シクロペンチル環の脱離による II の生成とそれに続くフェニル環の水酸化による VIII の生成、また

はフェニル環の水酸化による V の生成とそれに続くシクロペンチル環の脱離による VIII の生成、シクロペンチル環の 3 位の水酸化による VI の生成とそれに続くフェニル環のパラ位の水酸化による VII の生成、または、V のシクロペンチル環 3 位の水酸化による VII の生成、C-N 結合の開裂による XVI の生成であった。(参照 9)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 稲

#### ① 浸透、移行性

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを温室内でポット (1/5,000 a) で生育中の稲 (品種: コシヒカリ、50%出穂期) の上位 3 葉 (止葉を含む) 各葉に、10  $\mu$ L/葉で片面 5  $\mu$ L/葉ずつ塗布し、塗布 (処理) 0、1、3、6、10、17、24、31 及び 40 日後に各葉を採取し植物体内運命試験が実施された。また各葉に、10  $\mu$ L/葉で片面 5  $\mu$ L/葉ずつ塗布し、さらに各葉の葉鞘の外表面に 3~4  $\mu$ L を塗布し、塗布 1、6、17 及び 31 日後にオートラジオグラムを作成した。

処理 40 日後で総処理放射能 (TAR) の 81.1~100%が、葉の表面洗浄液 (ジエチルエーテル) 及び洗浄後の葉から回収された。処理 40 日後では 57.2%TAR が洗浄液中、30.3%TAR が洗浄後の葉に認められた。洗浄後の葉に認められた放射能は主に塗布部に存在した。塗布部の上部及び下部にも放射能が検出されたが上部の方が多く、上方移行性が高いことが認められた (上部:処理 24 日後に最大 10.9%TAR、下部:処理 40 日後に最大 3.7%TAR)。

オートラジオグラムでは、処理 1 日後に放射能は塗布部のみに認められた。処理 6 日後には葉において上方への移行が認められ、17 及び 31 日後には葉鞘部にも上方への移行が認められた。下方への移行は認められなかった。(参照 9)

#### ② 葉における代謝

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを温室内でポット (1/5,000 a) で生育中の稲 (品種: コシヒカリ、50%出穂期) の上位 3 葉 (止葉を含む) 各葉に、10  $\mu$ L/葉で片面 5  $\mu$ L/葉ずつ塗布し、塗布 (処理) 1、5、10、15、20、25、30 及び 40 日後に各葉を採取し植物体内運命試験が実施された。

ジエチルエーテル洗浄液に回収された放射能は処理 1 日後に 94.3%TAR であり、その後は経時的に減少した (処理 40 日後に 43.8%TAR)。アセトン及びクロロホルム抽出後の有機相に回収された放射能は処理 1 日後に 5.5%TAR で、その後は増加し、処理 20 日後には 13.5%TAR、処理 40 日後には 13.4%TAR であった。

残留放射能の大部分は親化合物であった。表面洗浄液と抽出後の有機相を合計すると、ペンシクロンは処理 1 日後に 97.8%TAR であり、その後減少して処理 40 日後に 51.5%TAR となった。代謝物として II、IV 及び VI (シス

体及びトランス体) が認められ、これらはいずれも 1%TAR 未満であった。80%メタノール抽出後の水相を酵素処理した結果、VI のグルコース抱合体の存在が示唆された。

稲の葉におけるペンシクロンの主要代謝経路は、シクロペンチル環の脱離による II の生成、ベンジル基の脱離による IV の生成及びシクロペンチル環の 3 位の水酸化による VI の生成であった。(参照 9)

### ③ 白米及び糠における代謝

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを温室内でポット (1/5,000 a) で成育中の稲 (品種: コシヒカリ) に 1 回当たり約 1 kg ai/ha で 2 回茎葉散布 (1 回目は出穂前、2 回目は 50%出穂期) し、2 回目の散布 (処理) 63 日後に稲を採取し植物体内運命試験が実施された。

処理 63 日後の植物地上部には 30%TAR、根には 0.04%TAR、土壌には 1.7%TAR の残留放射能が認められた。植物地上部に認められた放射能の大部分は葉身 (26.9%TAR、82.3 mg/kg) に認められ、玄米には 0.4%TAR (0.56 mg/kg) が分布した。

玄米を白米と糠に分離すると、白米と糠の重量比は 85.8 : 14.2 であった。白米には玄米中の放射能の 15.4% (0.10 mg/kg)、糠には 84.6% (3.32 mg/kg) が分布し、玄米中の放射能は主に糠に認められた。

80%メタノールに抽出された放射能は白米で 35.8%TRR、糠で 26.5%TRR であった。ヘキサン溶出画分中の主な成分は白米と糠のいずれにおいても親化合物で、白米ではヘキサン溶出画分中の放射能の約 88%、糠では約 79% に相当した。酢酸エチル溶出画分の TLC パターンは白米と糠で類似しており、少量の親化合物が認められた他、VI と 2 種類の未同定成分が認められた。含水ブタノール溶出画分及び飽和食塩水溶出画分を TLC 分析すると高極性成分が認められたが、同定できなかった。これらの結果から、親化合物の残留量は玄米で 0.018 mg/kg、白米で 0.003 mg/kg であった。

80%メタノール抽出後の未抽出画分を酸またはアルカリ加水分解すると、抽出及び分画後の放射能分布は白米と糠で異なった。このことは白米と糠の構成成分に差があるためとも考えられるが、未抽出残留物の性質が白米と糠で異なることも推定された。また、糠の酢酸エチル抽出物中にアニリンの存在が確認されたことから、親化合物の基本骨格に近い代謝分解物または XVIII (アニリン) が生体成分と結合して存在する可能性が示唆された。(参照 9)

### ④ 茎葉、脱穀後の穂及び籾における代謝

[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを温室内で容器で成育中の稲 (品種: Lamonte) に 1 回当たり約 1.4 kg ai/ha で 2 回茎葉散布 [1 回目は播種 116 日後 (穂ばらみ期の初期)、2 回目は 1 回目散布の 14 日後 (出穂期の初期)] し、1 回目散

布直後（処理 0 日後）及び 2 回目散布 22 日後（処理 36 日後）に穂及び茎葉を採取し植物体内運命試験が実施された。

茎葉における残留放射能濃度は処理 0 日後で 3.4 mg/kg、処理 36 日後で 11.5 mg/kg であった。また、穂で 15.8 mg/kg、粃で 6.0 mg/kg であった。

茎葉では、メタノール洗浄液及びメタノール/水（4/1、v/v）抽出液に、合計で 98.4%TRR（処理 0 日後）及び 94.9%TRR（処理 36 日後）の放射能が回収され、3.9%TRR 以下が未抽出画分に認められた。また、処理 36 日後、脱穀後の穂では 98.3%TRR、粃では 97.3%TRR がメタノール/水に抽出された。いずれの部位においても主な残留成分は親化合物で、茎葉では表面洗浄液と抽出液を合計すると処理 0 日後で 94.4%TRR、処理 36 日後で 88.9%TRR、脱穀後の穂では 91.6%TRR、粃では 85.0%TRR に相当した。茎葉には II も同定され、その生成量は 0.2%TRR 以下であった。（参照 9）

## (2) ばれいしょ

### ① [phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン及び[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロンをばれいしょ（品種：しまばら）の種芋に 0.25 g ai/kg の用量で処理した後、ポット（1/5,000 a）に植付けて温室で栽培し、植付 14、56 及び 133 日後（収穫期）に土壌及び植物全体（茎葉、根、塊茎及び種芋）を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫期（133 日後）の総残留放射能濃度は、茎葉で 0.20~0.28 mg/kg、根で 0.85~1.02 mg/kg、塊茎で 0.04~0.06 mg/kg であった。

各検査時期において 79.5%TAR 以上の放射能が回収され、その多くが種芋に分布していた（133 日後で 59.5~64.7%TAR）。茎葉、根及び塊茎への分布割合は経時的に増加したが、合計で 1%TAR 未満（133 日後）であった。そのうち多くは茎葉及び根に分布し、塊茎に認められた放射能は最大で 0.08%TAR とわずかであった。

茎葉、根及び塊茎における主な残留成分は親化合物であり、133 日後にそれぞれ 28.2~35.1%TRR、8.4~9.2%TRR 及び 7.5~7.7%TRR 検出された。塊茎における代謝物は XVI が最大 0.2%TRR 認められ、その他に極性成分が認められた。未抽出画分中の放射能（70.5~79.6%TRR）の多くはデンプン及びグルコースとして回収され、処理放射能はデンプンを構成するグルコースに取り込まれたと推察された。茎葉及び根における代謝物として、II、IV、V、VI、VII、VIII 及び XVI が認められた。そのうち、VI が茎葉において 133 日後に最大 10.8%TRR（酢酸エチル相及び水相の合計）、XVI が茎葉において 56 日後に最大 5.4%TRR 認められた他は、いずれも 5%TRR 未満であった。

ばれいしょにおけるペンシクロンの主要代謝経路は、シクロペンチル環の 3 位の水酸化による VI 及び C-N 結合の開裂による XVI の生成であった。（参照 9）

## ② [ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理

[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンをばれいしょ（品種：clivia）の種芋に 0.02 g ai/kg の用量で処理した後、容器（1 m<sup>2</sup>）に植付けて栽培し、植付 132 日後（収穫期）に茎葉、根、塊茎及び種芋を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

132 日後の総残留放射能濃度は塊茎で 0.024 mg/kg、茎葉で 0.17 mg/kg、根で 28.5 mg/kg 及び処理後の種芋で 141 mg/kg であった。

132 日後の塊茎において、主な残留成分は親化合物で 40.4%TRR、代謝物として XV の抱合体が 31.9%TRR、VI が 0.8%TRR 及び I のジヒドロキシ体が 0.3%TRR 認められた。その他に未同定極性成分が 15.0%TRR 認められた。

主要代謝経路は、XV の生成を経由した XV の抱合体の生成であった。（参照 9）

## (3) レタス

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを温室内で容器（0.5 m<sup>2</sup>）で栽培したレタス（品種：Chagall R2）に 1 回当たり 0.75 kg ai/ha 相当の用量で 3 回（1 回目は播種 35 日後（本葉 8~12 枚が展開）、その後 10 日間隔で 2 回）茎葉散布し、最終散布（処理）の 21 日後に地上部を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理 21 日後の植物地上部における総残留放射能濃度は 18.8~19.6 mg/kg であり、大部分の放射能がアセトニトリル/水及びアセトニトリルに抽出され、そのうちジクロロメタン相に 95.4~99.0%TRR（17.9~19.4 mg/kg）の放射能が認められた。

主な残留成分は親化合物であり、ジクロロメタン相と水相を合計すると 96.3~97.3%TRR（18.3~18.8 mg/kg）が検出された。代謝物として、[ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理群で XVI が 2.4%TRR（0.5 mg/kg）が検出された。その他に II、IV、VI（シス体及びトランス体）、XVIII、XXI、XXII、XXIII 及び VI のグルコース抱合体等が認められたが、いずれも 1%TRR 未満であった。

ペンシクロンのレタスにおける主要代謝経路は、稲と同様の代謝経路の他に C-N 結合の開裂による XVI の生成、脱塩素化による XXI の生成、ベンジル位の酸化による XXII の生成とそれに続くベンジル基の脱離による IV の生成であった。（参照 9）

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを土壌〔沖積・軽埴土（埼玉）及び火山灰・シルト質壤土（埼玉）〕に乾土あたり 2 mg/kg となるように添加後、好氣的湛水条件、30°Cの暗条件下で 90 日間インキュベートし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

両供試土壌において二酸化炭素が発生し、その発生量は処理 90 日後に [phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理試料で 4.8~9.9% TAR、[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理試料で 0.4~2.2% TAR であった。その他の揮発性物質はほとんど認められなかった。

処理 90 日後において親化合物は 33.9~45.1% TAR 検出された。主要分解物として XV 及び XVI が処理 90 日後にそれぞれ最大で 14.6 及び 34.6% TAR 検出された。

ペンシクロンの推定半減期は、好氣的湛水土壌条件で約 60 日であった。(参照 9)

## (2) 好氣的土壌中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを、土壌水分を最大含水量の 60% に調整した土壌 [沖積・砂壤土 (静岡)] に乾土あたり 2 mg/kg となるように添加後、好氣的条件、30°C の暗条件下で 60 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

両供試土壌において二酸化炭素が発生し、その発生量は処理 60 日後に [phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理試料で 25.3% TAR、[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロン処理試料で 12.3% TAR であった。その他の揮発性物質はほとんど認められなかった。

処理 60 日後において親化合物は 22.0~22.8% TAR 検出された。主要分解物として XVI が処理 20 日後に最大 26.4% TAR 検出され、処理 60 日後には 16.6% TAR に減少した。また、III 及び XV が処理 60 日後に最大 7.0 及び 5.4% TAR 検出された。その他に II、IV、V、VI、XIII、XIV 及び XXI が認められたが、いずれも 5% TAR 未満であった。

ペンシクロンの推定半減期は、好氣的土壌条件で 20 日以内であった。(参照 9)

## (3) 土壌表面光分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを、2 種類の国内土壌 [鈹質土 (岐阜) 及び沖積土 (静岡)] を厚さ 0.5 mm に塗布したガラス板全体に、0.48~0.50 µg/cm<sup>2</sup> となるように添加後、自然太陽光 [光強度 : 338 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300~3,000 nm (統計値から推定)] を 30 日間 (8 時間/日) 照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

照射 30 日後の回収率は、63.4~77.0% TAR であり、いずれの土壌においても [cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロンの方が [phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンよりやや速く消失した。

照射区 (鈹質土) において親化合物の残存率は 2 日後に 20.2~25.9% TAR から、20 日後に 5.5~5.9% TAR と減少した。主要分解物は II、IV 及び XVI であり、II は 5 日後に最大 13.3% TAR、IV は 20 日後に最大 11.9% TAR 及び XVI は 2 日後に最大 15.1% TAR 検出された。暗対照区では、10 日後の親



化合物の残存率は 59.2~61.3%TAR であった。

ペンシクロンの推定半減期は 2 日以内と推定された。(参照 9)

#### (4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [火山灰・シルト質壤土 (埼玉)、沖積・軽埴土 (埼玉)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・シルト質壤土 (静岡)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数  $K_{ads}$  は 43.2~264、有機炭素含量当たりの吸着係数  $K_{oc}$  は 2,260~3,920 であり、ペンシクロンは土壌中で移行しにくいと推定された。(参照 9)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

非標識ペンシクロンを pH 5.0 (フタル酸緩衝液)、pH 6.6 (リン酸緩衝液) 及び pH 8.8 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液、ならびに脱イオン水、水道水、1M HCl 水溶液及び 1M NaOH 水溶液に 0.4 mg/L となるように添加した後、緩衝液、脱イオン水及び水道水は 28°C で 62 日間静置、1M HCl 及び 1M NaOH 水溶液は 40°C で 2 日間振とう、いずれも暗条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

ペンシクロンは pH 6.6 及び 8.8 の各緩衝液、脱イオン水及び水道水においてほとんど分解せず安定であった。pH 5.0 の緩衝液において親化合物は徐々に分解した。

1M HCl 水溶液及び 1M NaOH 水溶液中における親化合物の残存率はそれぞれ 61.9 及び 61.1%TAR であった。いずれの水溶液中においても、主要分解物は XVI であり約 26%TAR 検出された、その他の分解物として II、IV、XV 及び XVIII が同定されたが、XVIII が 1M NaOH 水溶液中で 7.3%TAR 認められた他は、いずれも 3%TAR 以下であった。

ペンシクロンの推定半減期は、pH 5.0 の緩衝液で約 76 日、1M HCl 水溶液で 48.5 時間、1M NaOH 水溶液で 43.6 時間であった。(参照 9)

#### (2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンまたは[cyc-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを滅菌蒸留水、滅菌 2%アセトン水及び滅菌自然水 [河川水、2箇所から採取 (東京 pH 7.2 及び埼玉 pH 7.5)] に 0.2 mg/L となるように添加し、自然太陽光 [光強度 : 338 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300~3,000 nm (統計値から推定)] を 7 日間 (8 時間/日) 照射し、水中光分解試験が実施された。

照射 7 日後の滅菌 2%アセトン水における揮発性物質は合計 16.2~22.9% TAR であり、大部分は二酸化炭素と推定された。照射 4 日後のペンシクロンの残存率は蒸留水で 25.5%TAR、2%アセトン水で 26.7~31.2%TAR であり、

アセトン添加による差はほとんど認められなかった。主要分解物として IV が 12.7~17.4%TAR、XVI が 15.1%TAR、II が 8.1~8.3%TAR 検出され、その他には III 及び XIII が 3%TAR 未満ならびに数種の未同定物質が認められた。暗対照区では、4 日後のペンシクロンの残存率は 63.8~69.5%TAR であった。

照射 7 日後の自然水における揮発性物質の生成量は合計 22.0~29.4% TAR であり、大部分は二酸化炭素と推定された。照射 4 日後のペンシクロンの残存率は 3.7~4.6%TAR であった。分解物として II、III、IV 及び XVI が 2.2~5.2%TAR 検出された。その他には XIII 及び数種類の未同定物質が認められた。暗対照区では、4 日後のペンシクロンの残存率は 64.2~65.3%TAR であった。

ペンシクロンの推定半減期は、滅菌蒸留水で 2 日、滅菌 2%アセトン水で 2.1~2.4 日、滅菌自然水で 1.1~1.3 日であった。(参照 9)

## 5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土（埼玉）、火山灰・埴壤土（埼玉）、沖積・埴土（北海道）、火山灰・壤土（北海道及び栃木）、及び沖積・壤土（山口）を用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 5 に示されている。(参照 9)

表 5 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験		濃度	土壌	ペンシクロン
容器内 試験	湛水条件	1 mg/kg*	沖積・埴壤土	70 日
			火山灰・埴壤土	45 日
	畑地条件	1 mg/kg*	沖積・埴土	26 日
			火山灰・壤土	18 日
圃場 試験	水田状態	6,000 g ai/ha <sup>D</sup>	沖積・埴壤土	30 日
			沖積・壤土	20 日
			火山灰・壤土	10 日
	畑地状態	750 g ai/ha <sup>WP</sup>	沖積・埴土	約 90 日
			火山灰・壤土	約 90 日

\*：容器内試験は原体を使用。D：粉剤（1.5%） WP：水和剤（25%）

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験(国内)

水稻、ばれいしょ、ながいも及びてんさいを用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留性試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されており、稲わらを除くと、ペンシクロンの最高値はてんさいの最終散布 31 日後における 0.19 mg/kg であった。(参照 9)

## (2) 作物残留試験(海外)

チョウセンニンジンを用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留試験が、韓国において実施された。

結果は別紙3に示されており、ペンシクロンの最高値は最終散布21日後の根(生)における0.12 mg/kgであった。(参照13)

## (3) 魚介類における最大推定残留値

ペンシクロンの公共用水域における水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ペンシクロンの水産PECは0.97 µg/L、BCF(試験魚種:コイ)は154、魚介類における最大推定残留値は0.75 mg/kgであった。(参照12)

## 7. 乳汁移行試験

乳牛(ホルスタイン種、2頭)にペンシクロンを140 mg/頭/日の用量で7日間カプセル経口投与、または乳牛(ホルスタイン種、各群3頭)にペンシクロン含有ふすま(約200 ppm:60 mg/頭/日、約100 ppm:30 mg/頭/日及び2,000 ppm:1,000 mg/頭/日)またはペンシクロン含有稲わら(約20 ppm:60 mg/頭/日)を7日間摂食させ、乳汁移行試験が実施された。

その結果、ペンシクロンを140 mg/頭/日の用量で経口投与した群及びペンシクロン含有ふすま(60及び30 mg/頭/日)またはペンシクロン含有稲わら(60 mg/頭/日)を摂取させた群では、いずれの検査時期においてもペンシクロンは0.01 mg/kg未満であった。ペンシクロン含有ふすま(1,000 mg/頭/日)を摂食させた群において、ペンシクロンは投与開始5日後に最大0.212 mg/kg検出されたが、投与終了4日後には0.005 mg/kg未満となった。(参照9)

## 8. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ、モルモット及びハムスターを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表6に示されている。(参照9)

表6 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	Wistar ラット	雄各6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	dd マウス	雄各6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	ウサギ	雄各4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	Hartley モルモット	雄各4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。

	ゴールド ンハムス ター	雄各 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
自発運動 量	Wistar ラット	雄 10,5,5	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	dd マウス	雄 7,4,4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
体温	Wistar ラット	雄 6,6,5	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	Hartley モルモッ ト	雄各 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
	ウサギ	雄各 2	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
レセルピ ン作用	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
ペントバ ルビター ル睡眠	Wistar ラット	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重 投与群で弱い増強 作用。
	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
ピクロトキ シン痙攣	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。
鎮痛作用	dd マウス	雄各 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし。

注)検体は全てオリーブ油に懸濁して用いられた。

## 9. 急性毒性試験

ペンシクロン (原体)、代謝物Ⅱ～Ⅴ及びⅧを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 9)

表 7 急性毒性試験結果概要

検体	投与 経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口 <sup>1)</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	鎮静、死亡例なし
	腹腔内 <sup>2)</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	約 1,000	約 1,000	沈静、呼吸抑制、1,000 mg/kg 体重で死亡例
	皮下 <sup>2)</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	経皮 <sup>1)</sup>	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 <sup>1)</sup>	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内 <sup>2)</sup>	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>1,000	>1,000	活動性の低下、呼吸抑制、立毛 1,000 mg/kg 体重で死亡例
	皮下 <sup>2)</sup>	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし

	経皮 <sup>1)</sup>	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 <sup>3)</sup>	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 <sup>4)</sup>	ネコ 雌各 2 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	吸入 (1 時間 1 回暴露)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		被毛の汚れ
			>0.63	>0.63	
	吸入 (4 時間 1 回暴露)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.57	>0.57	被毛の汚れ
	吸入 (6 時間 5 回暴露)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.58	>0.58	被毛の汚れ、体重増加抑制
代謝物Ⅱ	経口 <sup>5)</sup>	SD ラット 雄各 4 匹	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状及び死亡例なし
			>2,000		
代謝物Ⅲ	経口 <sup>5)</sup>	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
代謝物Ⅳ	経口 <sup>5)</sup>	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
代謝物Ⅴ	経口 <sup>5)</sup>	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
代謝物Ⅶ	経口 <sup>5)</sup>	SD ラット 雄各 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし

溶媒として、1)は 0.5%Emulgator W 水溶液、2)は生理食塩水、3)は 0.5%Tylose 液、4)は Cremophol-EL 水溶液、5)はルートロールを用いた。

## 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ(雄)を用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 9)

Hartley モルモット(雌)を用いた皮膚一次刺激性試験及び皮膚感作性試験(注射惹起及び閉塞貼布惹起)が実施された。その結果、ペンシクロン原体に皮膚一次刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚感作性が認められた。(参照 9)

### 11. 亜急性毒性試験

#### (1) 14 週間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm)投与による 14 週間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量<sup>1)</sup>増加等、2,000 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

<sup>1)</sup> 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

で 2,000 ppm (雄: 120 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (雌: 27.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 9)

表 8 14 週間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞核大小不同、クロマチン分布異常、核多形性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食餌効率減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝細胞核大小不同、クロマチン分布異常、核多形性</li> </ul>
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制
400 ppm 以下		毒性所見なし

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で LDH 及び ALT 増加、10,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (雄: 50.0 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (雌: 315 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 9)

表 9 90 日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞核クロマチン分布異常、核大小不同</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝細胞核クロマチン分布異常、核大小不同</li> </ul>
2,000 ppm 以上	・LDH 及び ALT 増加	2,000 ppm 以下毒性所見なし
400 ppm 以下	毒性所見なし	

### (3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、2,500 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

剖検時、15,000 ppm 投与群の雌において肝の小葉構造明瞭化が認められた。その他の検査においては、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、雄では検体投与の影響は認められず、雌では 15,000 ppm 投与群で肝の小葉構造明瞭化が認められたので、無毒性量は雄で 15,000 ppm (1,170 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm (275 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)

#### (4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹 : 一群雌雄各 3 匹は正常皮膚、他の各 3 匹は損傷皮膚に投与した) を用い、背部及び横腹部皮膚に塗布 (原体 : 0、50 及び 250 mg/kg 体重、5 日/週、6 時間/日) する 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

皮膚の局所所見では、正常皮膚に投与した動物では、発赤は認められず、皮膚の厚さにも検体投与の影響は認められなかった。損傷皮膚に投与した動物では、損傷による発赤と肥厚が認められたが、検体投与群と対照群との間に差は認められなかった。投与部位及び無処置の背部皮膚の病理組織学的検査では、両部位とも極軽度から軽度の炎症性細胞浸潤が認められ、その程度及び頻度は、対照群と 250 mg/kg 体重投与群とで同等だったので、偶発的なものと考えられた。

その他の検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 9)

#### (5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用い、背部及び横腹部皮膚に塗布 (原体 : 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、18 (雄) ~19 (雌) 回/3 週、6 時間/日、塗布部位を伸縮性包帯で固定) する 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。0 及び 1,000 mg/kg 体重投与群については、投与終了後、回復期間として 14 日間の観察期間を設けた。

皮膚の局所所見として、いずれの投与群においても、投与に関連した発赤、浮腫、その他の皮膚反応は認められなかった。

その他の検査 (肝薬物代謝酵素測定を含む) において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 9)

## 1.2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 10,000 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、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ので、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm (雄 : 324 mg/kg 体重/日、雌 :

355 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 9)

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 80 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 5,000 ppm)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

腫瘍性病変において、検体投与に関連した発生率の増加は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm(雄:18.4 mg/kg 体重/日、雌:21.9 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)

表 10 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"><li>・体重増加抑制</li><li>・肝絶対及び比重量増加</li><li>・肝うっ血、肝細胞肥大、大型変異肝細胞巢(好酸性)、び慢性肝細胞脂肪化</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・体重増加抑制</li><li>・T.Chol 増加</li><li>・肝及び腎比重量増加</li><li>・肝細胞肥大、大型変異肝細胞巢(好酸性)、び慢性肝細胞脂肪化</li><li>・慢性腎症</li></ul>
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 80 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 5,000 ppm)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及びび慢性肝細胞肥大・変性が認められ、雌では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ので、無毒性量は雄で 500 ppm(42.9 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm(465 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)



表 11 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制 ・び慢性肝細胞肥大・変性	5,000 ppm 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

### 1 3. 生殖発生毒性試験

#### (1) 2世代繁殖試験(ラット)①

Wistar ラット(一群雌雄各 27 匹)を用いた混餌(原体:0、50、500 及び 10,000 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、親動物では雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められ、児動物では雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 50 ppm (P 雄:3.2 mg/kg 体重/日、P 雌:4.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄:3.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌:4.9 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)

表 12 2世代繁殖試験(ラット)①で認められた毒性所見

	投与群	親:P、児:F <sub>1a</sub> 、F <sub>1b</sub>		親:F <sub>1b</sub> 、児:F <sub>2a</sub> 、F <sub>2b</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・摂餌量減少 ・肝臓絶対重量 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大
	500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	500 ppm 以下毒性所見なし	・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加
	50 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制		
	500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし		・体重増加抑制	・体重増加抑制
	50 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし

#### (2) 2世代繁殖試験(ラット)②

SD ラット(1群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体:0、100、1,000 及び

10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

なお、F<sub>1b</sub> 及び F<sub>2b</sub> 胎児を用いて実施した催奇形性検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝重量の増加等が認められ、児動物では 10,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、親動物の雌雄で 100 ppm (P 雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 6.7 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 6.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 8.0 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 5.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌 : 6.9 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄 : 58.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 70.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 71.7 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 87.6 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)

表 13 2 世代繁殖試験(ラット)②で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F <sub>1a</sub> , F <sub>1b</sub>		親 : F <sub>1b</sub> 、児 : F <sub>2a</sub> , F <sub>2b</sub>		親 : F <sub>2b</sub>	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率減少		・肝細胞索の乱れ、肝細胞肥大	・食餌効率減少 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞索の乱れ、肝細胞肥大
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下毒性所見なし		・肝比重量増加	・肝絶対及び比重量増加	・食餌効率減少 ・肝絶対及び比重量増加	・肝比重量増加
	100 ppm			毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制 (F <sub>1a</sub> , F <sub>2b</sub> )		10,000 ppm 以下毒性所見なし			
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし					

### (3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25~28 匹) の妊娠 7~14 日に強制経口 (原体 : 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : PEG) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重低下及び体重増加抑制が認められた。胎児においては、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験における、無毒性量は母動物で 200 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 9)

#### (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

チンチラ系ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.25% クレモホア) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児とも、最高投与量の 2,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験における、無毒性量は母動物及び胎児で 2,000 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 9)

#### 1 4. 遺伝毒性試験

ペンシクロン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

試験結果は表 14 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ペンシクロンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 9)

表 14 遺伝毒性試験概要(原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~5,000 µg/disk (-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> (WP2hcr 株)	10~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞 (CHL)	1.1~110 µg/mL* (-S9) 3.3~330 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

\*) 110 µg/mL (24 及び 48 時間処理)では細胞が死滅したため標本作製ができず、33 µg/mL (48 時間処理)では著しい分裂抑制のため、分裂期細胞の観察ができなかった。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ペンシクロン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、経口投与されたペンシクロンは速やかに吸収、排泄された。主要排泄経路は[phe-<sup>14</sup>C]ペンシクロンを単回経口投与した雌を除くと、糞中であった。いずれの標識体を投与した場合でも、肝臓（ラット）及び胆嚢（マウス）で最も高い放射能が、次いで肝臓（マウス）、腎臓、肺、副腎、脂肪に放射能が認められたが、時間の経過とともに速やかに消失した。臓器・組織中分布及び消失パターンに雌雄差はなかった。糞中からは親化合物が最大で 77.9%TAR ([ben-<sup>14</sup>C]ペンシクロン投与群) 検出された。主要代謝物として、VII、VIII 及び XVI が検出された。主要代謝経路はシクロペンチル環の脱離及びフェニル環の水酸化、シクロペンチル環及びフェニル環の水酸化、C-N 結合の開裂であった。

稲、ばれいしよ及びレタスにおける植物体内運命試験が実施された。稲では稲体中への吸収移行が認められたが、親化合物は玄米で 0.018 mg/kg、白米で 0.003 mg/kg とわずかであった。ばれいしよの塊茎及びレタスの地上部に認められた親化合物は、それぞれ 7.5~7.7%TRR 及び 96.3~97.3%TRR であった。いずれの植物においても、主な残留成分は親化合物であり、代謝物として II、IV、VI、XVI 等が検出された。植物体内における主要代謝経路は、シクロペンチル環及びベンジル基の脱離、シクロペンチル環の水酸化、C-N 結合の開裂、脱塩素及びベンジル位の酸化であった。

ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、稲わらを除くと、ペンシクロンの最高値はてんさいの最終散布 31 日後における 0.19 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.75 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ペンシクロン投与による影響は、主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をペンシクロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量は表 15 に示されている。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた 2 世代繁殖試験①の P 雄の 3.2 mg/kg 体重/日であったが、2 世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2 世代繁殖試験②の F<sub>2</sub> 雄の 5.3 mg/kg 体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切であると考えられた。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 5.3 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 0.053 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.053 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)	5.3 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 15 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) <sup>1)</sup>
			農薬抄録
ラット	14 週間 亜急性 毒性試験	0、8、400、2,000、 10,000 ppm 雄：0、4.62、23.9、 120、610 雌：0、5.57、27.5、 138、712	雄：120 雌：27.5 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、2,500、 15,000 雄：0、34.9、181、 1,170 雌：0、51.2、275、 1,836	雄：1,170 雌：275 雄：毒性所見なし 雌：肝小葉構造明瞭化 (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	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、1.79、18.4、 186 雌：0、2.20、21.9、 229	雄：18.4 雌：21.9 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験①	0、50、500、1,000 ppm P 雄：0、3.2、32.7、 676 P 雌：0、4.6、48.7、 998 F <sub>1</sub> 雄：0、3.4、34.0、 704 F <sub>1</sub> 雌：0、4.9、48.7、 1000	親・児動物 P 雄：3.2 P 雌：4.6 F <sub>1</sub> 雄：3.4 F <sub>1</sub> 雌：4.9 親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	2 世代 繁殖試験②	0、100、1,000、 10,000 ppm P 雄：0、5.8、58.4、 596 P 雌：0、6.7、70.8、 739 F <sub>1</sub> 雄：0、6.9、71.7、 746 F <sub>1</sub> 雌：0、8.0、87.6、 911 F <sub>2</sub> 雄：0、5.3、56.5、 573 F <sub>2</sub> 雌：0、6.9、69.9、 722	親動物 P 雄：5.8 P 雌：6.7 F <sub>1</sub> 雄：6.9 F <sub>1</sub> 雌：8.0 F <sub>2</sub> 雄：5.3 F <sub>2</sub> 雌：6.9 児動物 P 雄：58.4 P 雌：70.8 F <sub>1</sub> 雄：71.7 F <sub>1</sub> 雌：87.6 親動物：肝重量増加等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試 験	0、40、200、1,000	母動物：200 胎児：1,000 母動物：体重低下及び体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

マウス	90日間亜急性毒性試験	0、80、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、9.7、50.0、264、1,340 雌：0、12.6、64.7、315、1,550	雄：50.0 雌：315 雄：LDH及びALT増加 雌：肝比重量増加等
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、4.42、42.9、468 雌：0、4.23、44.4、465	雄：42.9 雌：465 雄：体重増加抑制、び慢性肝細胞肥大・変性 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、200、600、2,000	母動物及び胎児：2,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、100、1,000、10,000 雄：0、3.15、32.9、324 雌：0、3.23、33.9、355	雄：324 雌：355 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：5.3 ADI：0.053 SF：100
ADI設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

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等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
II	脱ペンチル体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-3-phenylurea
III	脱フェニル体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-1-cyclopentylurea
IV	脱ベンジル体	1-cyclopentyl-3-phenylurea
V	フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-( <i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
VI	ペンチル-3-OH 体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-1-(3-hydroxycyclopentyl)-3-phenylurea
VII	ペンチル-3-OH/フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-1-(3-hydroxycyclopentyl)-3-( <i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
VIII	脱ペンチル/フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-3-( <i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
X	ジヒドロキシペンチル/フェニル- <i>p</i> -OH 体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-1-dihydroxycyclopentyl-3-( <i>p</i> -hydroxyphenyl)urea
XII	脱ペンチル/フェニル-4-OH,3-SMe 体	1-( <i>p</i> -chlorobenzyl)-3-(4-hydroxy-3-methylthiophenyl)urea
XIII	フェニル尿素	phenylurea
XIV	ペンチル尿素	cyclopentylurea
XV	PB-ホルムアミド	<i>N</i> -( <i>p</i> -chlorobenzyl)- <i>N</i> -cyclopentylformamide
XVI	PB-アミン	<i>N</i> -( <i>p</i> -chlorobenzyl)- <i>N</i> -cyclopentylamine
XVIII	アニリン	aniline
XXI	脱塩素体	1-benzyl-1-cyclopentyl-3-phenylurea
XXII	ケトン体	4-chloro- <i>N</i> -cyclopentyl- <i>N</i> -(phenylcarbonyl)benzamide
XXIII	脱フェニルペンテン体	1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopent-2-en-1-ylurea



<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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))
BCF	生物濃縮係数
C <sub>max</sub>	最高濃度
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
PEC	環境中予測濃度
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

○国内における作物残留試験成績

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ペンシクロン		ペンシクロン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1979年度	1	600 <sup>D</sup>	3	28	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	35	0.06	0.06	0.04	0.04
			4	21	0.06	0.06	0.06	0.06
	1		3	28	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	35	0.03	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.04	0.04	0.05	0.04
水稲 (稲わら) 1979年度	1	600 <sup>D</sup>	3	28	5.94	5.72	7.96	7.74
			3	35	4.05	4.02	5.55	5.46
			4	21	3.75	3.68	8.13	8.04
	1		3	28	7.50	6.88	13.6	12.4
			3	35	10.1	9.80	5.14	5.08
			4	21	15.9	15.8	16.0	15.7
水稲 (玄米) 1988年度	1	600 <sup>D</sup>	4	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			4	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1998年度	1	600 <sup>D</sup>	4	21	13.5	13.0	3.22	3.22
			4	29	1.80	1.78	1.88	1.78
	1		4	21	0.47	0.44	0.62	0.59
			4	28	0.36	0.36	0.31	0.30
水稲 (玄米) 1980年度	1	250 <sup>WP</sup>	2	39	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	31	0.02	0.02	0.04	0.04
			4	22	0.02	0.02	0.06	0.06
	1		2	32	0.04	0.04	0.05	0.05
			3	29	0.02	0.02	0.05	0.04
			4	22	0.06	0.06	0.08	0.08
水稲 (稲わら) 1988年度	1	250 <sup>WP</sup>	2	39	2.74	2.74	4.72	4.64
			3	31	5.08	4.88	4.80	4.77
			4	22	12.8	12.6	13.8	13.6
	1		2	32	7.62	7.31	9.05	8.98
			3	29	11.6	11.4	11.3	11.3
			4	22	17.2	17.0	19.3	18.9
水稲 (玄米) 2003年度	1	240 <sup>SC</sup>	4	21	0.08	0.08	0.07	0.07
			4	28	<0.05	<0.05	0.08	0.08
			4	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	21	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

	1	200 SC	4	21	0.08	0.08	0.08	0.08	
			4	28	0.06	0.06	<0.05	<0.05	
			4	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			4	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
水稻 (稲わら) 2003 年度	1	240 SC	4	21	31.7	30.6	27.8	27.2	
			4	28	23.6	23.2	14.0	13.8	
			4	43	23.4	22.3	23.3	22.7	
	1		4	21	34.9	34.6	28.4	27.5	
			4	28	32.2	31.2	26.5	26.3	
			4	42	23.4	22.8	23.2	22.5	
	1		200 SC	4	21	12.8	12.6	10.0	9.8
				4	28	6.5	6.4	4.8	4.8
				4	43	1.4	1.4	1.3	1.3
	1			4	21	18.3	18.2	15.2	14.2
				4	28	9.8	9.5	7.5	7.2
				4	42	3.6	3.6	3.1	3.0
水稻 (玄米) 1990 年度	2	200 SC		4	21	0.08	- a)		
水稻 (玄米) 1993 年度	1	100 SC		4	21			0.11	0.10
	1			4	21			0.02	0.02
水稻 (玄米) 1983 年度	2	260 SC		1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (稲わら) 1983 年度	1	260 SC		1	58	0.17	0.16	0.02	0.02
			1	66	1.87	1.81	2.74	2.70	
	1		1	58	3.64	3.53	5.78	5.70	
			1	66	3.44	3.35	6.38	6.30	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1980 年度	1	1.5%粉剤 種いも重量当り 0.5%粉衣	1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1982 年度	1	25%水和剤 50 倍 種いも 10 分浸漬	1	88	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			1	100	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
	1		1	89	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			1	106	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
ながいも (露地) (塊根) 1989 年度	1	20%水和剤* 50 倍 種いも瞬時浸漬	1	180	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	
	1		1	159	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	
てんさい (根部) 1980 年	1	1,250 WP	2	40	0.02	0.02	0.01	0.01	
			2	49	0.02	0.02	0.04	0.04	
			4	30	0.05	0.05	0.01	0.01	
			4	39	0.04	0.04	0.02	0.02	

	1		2	40	0.05	0.05	0.09	0.09
			2	49	0.10	0.10	0.06	0.06
			4	31	0.19	0.18	0.12	0.12
			4	40	0.09	0.08	0.06	0.06
てんさい (露地) (根部) 1987年度	1	5gWP/ポット、移植前紙筒灌注+ 750 WP 散布	4	30			0.05	0.05
			4	39			0.04	0.04
	1		4	30			0.02	0.02
			4	40			0.03	0.03
てんさい (露地) (根部) 1997年度	1	1,000 G	4	21			0.09	0.08
			4	28			0.11	0.11
	1		4	21			<0.01	<0.01
			4	28			<0.01	<0.01

注) D: 粉剤(1.5%)、WP: 水和剤(25%)、SC: フロアブル剤(20%)、WDG: 顆粒水和剤(50%)

a: 単回分析のため平均値は算出せず。

\*: チウラム 40%+ペンシクロン 20%水和剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

#### ○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
				ペンシクロン	
				最高値	平均値
チョウセンニンジン (根・生) 2005年	1,000	3	21	<0.03	<0.03
		3	30	<0.03	<0.03
		4	14	<0.03	<0.03
チョウセンニンジン (根・乾燥) 2005年	1,000	3	21	<0.03	<0.03
		3	30	<0.03	<0.03
		4	14	0.06	0.05
チョウセンニンジン (根・生) 2006年	1,000	3	21	0.12	0.12
		3	30	0.10	0.09
		4	14	0.10	0.09
チョウセンニンジン (根・乾燥) 2006年	1,000	3	21	<0.05	<0.05
		3	30	<0.05	<0.05
		4	14	<0.05	<0.05

注) \*: ペンシクロン 20%+テブコナゾール 4%のフロアブル剤として使用。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

<参照>

1. 食品安全委員会に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/hy-uke-pencycuron\\_190913.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pencycuron_190913.pdf))
9. 農薬抄録ペンシクロン、平成19年3月6日改訂：バイエルクロップサイエンス株式会社
10. 第207回食品安全委員会  
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/index.html>)
11. 第8回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会  
(URL ; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3\\_dai8/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai8/index.html))
12. ペンシクロンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
13. ペンシクロンのチョウセンニンジンにおける作物残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006年、未公表
14. 第42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\\_dai42/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai42/index.html))

## ペンシクロン (案)

1. 品目名：ペンシクロン (Pencycuron)

2. 用途：殺菌剤

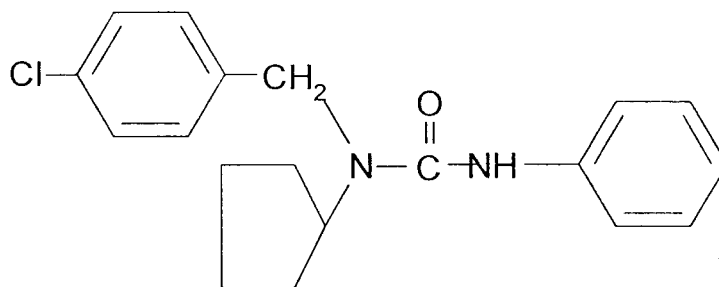
尿素系殺菌剤である。本剤の作用機構は十分に解明されていないが *Rhizoctonia solani* 菌に対して特異的に効果を示し菌糸の形態異常を発現させることより、菌の生育を阻害する。

3. 化学名：

1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-phenylurea (IUPAC)

*N*[(4-chlorophenyl)methyl]-*N*'-cyclopentyl-*N*'-phenylurea (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{21}ClN_2O$
分子量	328.84
水溶解度	0.3 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.68$ (20°C)

(メーカー資料提供より)

## 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法は以下のとおり。なお、本剤については、「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、高麗人参に係る残留基準の設定が要請されている。

### (1) 国内での使用方法

#### ① 50%ペンシクロン顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	100～200倍	—	植付前	1回	瞬時～10分間 種いも浸漬	1回
てんさい	葉腐病 根腐病	1000倍	100～300L /10a	収穫30日 前まで	4回以内	散布	4回以内 (灌注は1 回以内)
	根腐病	200倍	ペーパーポット 1冊当たり1L (3L/m <sup>2</sup> )	定植前	1回	灌注	

#### ② 20%ペンシクロンフロアブル

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	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	1500倍	—	収穫21日 前まで	4回以内	散布	4回以内
		500倍	25L/10a				
		30～40倍	3L/10a			空中散布	
		原液	100～120mL/10a				
		8～10倍	800mL/10a				

#### ③ 0.50%メトキシフェノジド・1.5%ペンシクロン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ペンシクロンを含む農薬の総使用回数	メキシフェノジドを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 コブメイガ	4kg/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布	4回以内	3回以内

④ 40.0%チウラム・20%ペンシクロン水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数・ 使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ペンシクロンを 含む農薬の 総使用回数	チウラムを含む 農薬の 総使用回数
やまのいも	根腐病	50 倍	植付前	1 回	約 2 秒間種 いも浸漬	1 回	1 回

(2) 海外(韓国)での使用方法

20%ペンシクロンフロアブル

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
高麗人参	根腐病	2000 倍	1000L/10a	収穫 21 日前まで	3 回以内	土壌灌注

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ペンシクロン

② 分析法の概要

試料にアセトンまたは含水メタノールを加えて振とう抽出し、溶媒を留去後、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルまたはシリカゲルカラムで精製後、ヨウ化メチルでメチル化してガスクロマトグラフ (N-P FID) で定量する。

定量限界: 0.005~0.5 ppm

(2) 作物残留試験結果

① 水稻

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.5%粉剤を計 3 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 28~35 日の最大残留量<sup>註1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン: 0.06、0.02 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.5%粉剤を計 3 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 28~35 日の最大残留量<sup>註1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン: 7.74、12.4 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.5%粉剤を計 4 回散布



(4kg/10a) したところ、散布後 21 日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 0.06、0.04 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.5%粉剤を計 4 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 21 日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 8.04、15.8 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%水和剤の 1500 倍希釈液を計 2 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 39、32 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 0.03、0.05 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%水和剤の 1500 倍希釈液を計 2 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 39、32 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 4.64、8.98 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%水和剤の 1500 倍希釈液を計 3 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 31、29 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 0.04、0.04ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%水和剤の 1500 倍希釈液を計 3 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 31、29 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 4.88、11.4 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%水和剤の 1500 倍希釈液を計 4 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 22 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 0.06、0.08ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、25%水和剤の 1500 倍希釈液

を計 4 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 22 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 13.6、18.9ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%フロアブルの 8 倍希釈液を無人ヘリコプターにより計 4 回散布 (0.96L/10a) したところ、散布後 21~43 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 0.08、0.05 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%フロアブルの 8 倍希釈液を無人ヘリコプターにより計 4 回散布 (0.96L/10a) したところ、散布後 21~43 日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : 30.6、34.6 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%フロアブルの 1500 倍希釈液を計 4 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 21~43 日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 0.08、<0.05 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%フロアブルの 1500 倍希釈液を計 4 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 21~43 日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 12.6、18.2 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%フロアブルの 8 倍希釈液を無人ヘリコプターにより計 4 回散布 (0.8L/10a) したところ、散布後 21、23 日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 0.08、0.08 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%フロアブルの 500 倍希釈液を計 4 回散布 (25L/10a) したところ、散布後 21 日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 0.10、0.02 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1500倍希釈液を1回散布（195L/10a）したところ、散布後66、58日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : <0.01、<0.01 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1500倍希釈液を1回散布（195L/10a）したところ、散布後66、58日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 2.70、0.16 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの原液を1回空中散布（130mL/10a）したところ、散布後66、58日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : <0.01、<0.01 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの原液を1回空中散布（130mL/10a）したところ、散布後66、58日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : 6.30、5.70 ppm

## ②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、25%水和剤の50倍希釈液に種いもを10分間浸漬したところ、処理後88～106日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン : <0.01、<0.01 ppm

## ③やまのいも

やまのいも（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の50倍希釈液に種いもを瞬時浸漬したところ、処理後180、159日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン : <0.05、<0.05 ppm

#### ④てんさい

てんさい（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、25%水和剤の500倍希釈液を計2回散布（150L/10a）したところ、処理後40～49日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン：0.04、0.10 ppm

てんさい（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、25%水和剤の500倍希釈液を計4回散布（150L/10a）したところ、処理後30～40日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン：0.05、0.18 ppm

てんさい（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、25%水和剤の50倍希釈液を1回移植前紙筒灌注処理（1L/ポット）し、500倍希釈液を3回散布（150L/10a）したところ、処理後30～40日の最大残留量<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>。

ペンシクロン：0.05、0.03 ppm

てんさい（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1000倍希釈液を計4回散布（200L/10a）したところ、処理後28日の最大残留量<sup>注1)</sup>は以下のとおりであった。

ペンシクロン：0.11、<0.01 ppm

なお、これらの国内で実施された作物残留試験成績の結果の概要を、別紙1—1に、海外で実施された結果の概要を別紙1—2にまとめた。

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. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の

水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2<sup>注2)</sup>及び非水田PECtier1<sup>注3)</sup>について算出したところ、水田PECtier2は0.97ppb、非水田PECtier1は0.010ppbとなったことから、水田PECtier2の0.97ppbを採用した。

(2) 魚類濃縮性試験

ペンシクロン（0.1ppm）を用い、28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。ペンシクロン濃度分析の結果から、BCF<sub>ss</sub>=154と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び(2)の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.97ppb、BCF：154とした。  
推定残留量=0.97ppb×(154×5)=746.9ppb=0.7469ppm

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

8. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び同条第2項の規定に基づき、平成19年9月13日付け厚生労働省発食安第0913007号により食品安全委員会あて意見を求めたペンシクロンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：5.3 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2世代

安全係数：100

ADI：0.053 mg/kg 体重/day

## 9. 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、EU、オーストラリアにおいて、ばれいしょ等に基準が設定されている。

## 10. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

- ・ペンシクロン本体のみ

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ペンシクロン（親化合物のみ）と設定されている。

### (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0.1 ppmの基準値を設定している農産物（かぼちや、しろうり及びその他のうり科野菜を除く）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0.01 ppmで規制するところ、分析法の状況を考慮し、0.01 ppmまでの分析が困難と考えられたことから0.1 ppmの残留基準を設定したものである。今回、本剤については0.01 ppmまでの分析が可能となったことから、0.1 ppmの基準を削除し、一律基準（0.01 ppm）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ペンシクロンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI / ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	7.6
幼小児（1～6歳）	13.4
妊婦	6.5
高齢者（65歳以上）	7.4

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。高齢者及び妊婦については水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。

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

ペンシクロン 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ペンシクロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	1.5%粉剤	4kg/10a	3回	28, 35日	圃場A:0.06 (3回, 35日) 圃場B:0.02 (3回, 28日)
水稲 (稲わら)	2	1.5%粉剤	4kg/10a	3回	28, 35日	圃場A:7.74 (3回, 28日) 圃場B:12.4 (3回, 28日)
水稲 (玄米)	2	1.5%粉剤	4kg/10a	4回	21日	圃場A:0.06 圃場B:0.04
水稲 (稲わら)	2	1.5%粉剤	4kg/10a	4回	21日	圃場A:8.04 圃場B:15.8
水稲 (玄米)	2	25%水和剤	1500倍散布 150L/10a	2回	39日 32日	圃場A:0.03 (#) 圃場B:0.05 (#)
水稲 (稲わら)	2	25%水和剤	1500倍散布 150L/10a	2回	39日 32日	圃場A:4.64 (#) 圃場B:8.98 (#)
水稲 (玄米)	2	25%水和剤	1500倍散布 150L/10a	3回	31日 29日	圃場A:0.04 (#) 圃場B:0.04 (#)
水稲 (稲わら)	2	25%水和剤	1500倍散布 150L/10a	3回	31日 29日	圃場A:4.88 (#) 圃場B:11.4 (#)
水稲 (玄米)	2	25%水和剤	1500倍散布 150L/10a	4回	22日	圃場A:0.06 (#) 圃場B:0.08 (#)
水稲 (稲わら)	2	25%水和剤	1500倍散布 150L/10a	4回	22日	圃場A:13.6 (#) 圃場B:18.9 (#)
水稲 (玄米)	2	20%フロアブル	8倍無人ヘリコプター による散布 0.96L/10a	4回	21, 28, 43日 21, 28, 42日	圃場A:0.08 (#) 圃場B:0.05 (#)
水稲 (稲わら)	2	20%フロアブル	8倍無人ヘリコプター による散布 0.96L/10a	4回	21, 28, 43日 21, 28, 42日	圃場A:30.6 (#) 圃場B:34.6 (#)
水稲 (玄米)	2	20%フロアブル	1500倍散布 150L/10a	4回	21, 28, 43日 21, 28, 42日	圃場A:0.08 圃場B:<0.05
水稲 (稲わら)	2	20%フロアブル	1500倍散布 150L/10a	4回	21, 28, 43日 21, 28, 42日	圃場A:12.6 圃場B:18.2
水稲 (玄米)	2	20%フロアブル	8倍無人ヘリコプター による散布 0.8L/10a	4回	21日 23日	圃場A:0.08 圃場B:0.08
水稲 (玄米)	2	20%フロアブル	500倍アームスプレー による散布 25L/10a	4回	21日	圃場A:0.10 圃場B:0.02
水稲 (玄米)	2	20%フロアブル	1500倍散布 195L/10a	1回	66日 58日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
水稲 (稲わら)	2	20%フロアブル	1500倍散布 195L/10a	1回	66日 58日	圃場A:2.70 圃場B:0.16
水稲 (玄米)	2	20%フロアブル	原液空中散布 130 mL/10a	1回	66日 58日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
水稲 (稲わら)	2	20%フロアブル	原液空中散布 130 mL/10a	1回	66日 58日	圃場A:6.30 圃場B:5.70
ばれいしょ (塊茎)	2	25%水和剤	50倍 種いも10分浸漬	1回	88, 100日 89, 106日	圃場A:<0.01 (1回, 88日) (#) 圃場B:<0.01 (1回, 89日) (#)
やまのいも (塊茎)	2	20%水和剤	50倍 種いも瞬時浸漬	1回	180日 159日	圃場A:<0.05 圃場B:<0.05
てんさい (根部)	2	25%水和剤	500倍散布 150L/10a	2回	40, 49日	圃場A:0.04 (2回, 49日) (#) 圃場B:0.10 (2回, 49日) (#)
てんさい (根部)	2	25%水和剤	500倍散布 150L/10a	4回	30, 39日 31, 40日	圃場A:0.05 (4回, 30日) (#) 圃場B:0.18 (4回, 31日) (#)
てんさい (根部)	2	25%水和剤	50倍 移植前紙筒灌注 1L/ポット +500倍散布150L/10a	1+3回	30, 39日 30, 40日	圃場A:0.05 (4回, 30日) (#) 圃場B:0.03 (4回, 40日) (#)
てんさい (根部)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	4回	21, 23日	圃場A:0.11 圃場B:<0.01

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。

(#) 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。



## ペンシクロン 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ペンシクロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
高麗人参 (根・生)	1	20%フロアブル	2000倍希釈 1000L/10a (土壌灌注)	3	21, 30日	圃場A:<0.03
				4	14日	圃場A:<0.03(#)
高麗人参 (根・生)	1	20%フロアブル	2000倍希釈 1000L/10a (土壌灌注)	3	21, 30日	圃場A:0.12
				4	14日	圃場A:0.10(#)
高麗人参 (根・乾燥)	1	20%フロアブル	2000倍希釈 1000L/10a (土壌灌注)	3	21, 30日	圃場A:<0.03
				4	14日	圃場A:0.06(#)
高麗人参 (根・乾燥)	1	20%フロアブル	2000倍希釈 1000L/10a (土壌灌注)	3	21, 30日	圃場A:<0.05
				4	14日	圃場A:<0.05(#)

(#) 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。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米)	0.3	0.5	○			0.06, 0.02 / 0.06, 0.04 / 0.03(#), 0.05(#) / 0.04(#), 0.04(#) / 0.06(#), 0.08(#) / 0.08(#), 0.05(#) / 0.08, <0.05 / 0.08, 0.08 / 0.10, 0.02 / <0.01, <0.01 / <0.01, <0.01
小麦		0.1				
大麦		0.1				
ライ麦		0.1				
とうもろこし		0.1				
そば		0.1				
その他の穀類		0.1				
大豆		0.1				
小豆類		0.1				
えんどう		0.1				
そらまめ		0.1				
らっかせい		0.1				
その他の豆類		0.1				
ばれいしよ	0.05	0.5	○			<0.01(#), <0.01(#)
さといも類		0.5				
かんしよ		0.5				
やまいも	0.2	0.5	○			<0.05, <0.05
こんにやくいも		0.5				
その他のいも類		0.5				
てんさい	0.5	1	○			0.04(#), 0.10(#) / 0.05(#), 0.18(#) / 0.05(#), 0.03(#) / 0.11, <0.01
さとうきび		0.1				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		1				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.5				
かぶ類の根		1				
かぶ類の葉		0.5				
西洋わさび		1				
クレソン		0.5				
はくさい		0.1				
キャベツ		0.1				
芽キャベツ		0.5				
ケール		0.5				
こまつな		0.5				
きょうな		0.5				
チンゲンサイ		0.5				
カリフラワー		0.5				
ブロッコリー		0.5				
その他のあぶらな科野菜		1				
ごぼう		1				
サルシフィー		1				
アーティチョーク		0.5				
チコリ		0.5				
エンダイブ		0.5				
しゅんぎく		0.5				
レタス		1				
その他のきく科野菜		1				
たまねぎ		0.1				
ねぎ		0.5				
にんにく		0.1				
にら		0.5				
アスパラガス		0.5				
わけぎ		0.5				
その他のゆり科野菜		1				

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
にんじん		1				
パースニップ		1				
パセリ		0.5				
セロリ		0.5				
みつば		0.5				
その他のせり科野菜		1				
トマト		1				
ピーマン		0.2				
なす		1				
その他のなす科野菜		0.2				
きゅうり		1				
かぼちや		0.1				
しろり		0.1				
すいか		0.1				
メロン類果実		0.1				
まくわうり		0.1				
その他のうり科野菜		0.1				
ほうれんそう		1				
たけのこ		1				
オクラ		0.2				
しょうが		1				
未成熟えんどう		0.1				
未成熟いんげん		0.1				
えだまめ		0.1				
マッシュルーム		0.1				
しいたけ		0.1				
その他のきのこ類		0.1				
その他の野菜	0.7	1	IT	0.7	韓国	【<0.03 / <0.03(＃) / 0.12 / 0.10(＃) (高麗 人蔘)】
みかん		0.1				
なつみかんの果実全体		0.1				
レモン		0.1				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)		0.1				
グレープフルーツ		0.1				
ライム		0.1				
その他のかんきつ類果実		0.1				
りんご		0.1				
日本なし		0.1				
西洋なし		0.1				
マルメロ		0.1				
びわ		0.1				
もも		0.1				
ネクタリン		0.1				
あんず(アブリコットを含む)		0.1				
すもも(プルーンを含む)		0.1				
うめ		0.1				
おうとう(チェリーを含む)		0.1				
いちご		0.1				
ラズベリー		0.1				
ブラックベリー		0.1				
ブルーベリー		0.1				
クランベリー		0.1				
ハックルベリー		0.1				
その他のベリー類果実		0.1				
ぶどう		0.1				
かき		0.1				

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
バナナ		0.1				
キウイ		0.1				
パパイヤ		0.1				
アボカド		0.1				
パイナップル		0.1				
グアバ		0.1				
マンゴー		0.1				
パッションフルーツ		0.1				
なつめやし		0.1				
その他の果実		0.1				
ひまわりの種子		0.1				
ごまの種子		0.1				
べにばなの種子		0.1				
綿実		0.1				
なたね		0.1				
その他のオイルシード		0.1				
ぎんなん		0.1				
くり		0.1				
ペカン		0.1				
アーモンド		0.1				
くるみ		0.1				
その他のナッツ類		0.1				
茶		0.1				
コーヒー豆		0.1				
カカオ豆		0.1				
ホップ		0.1				
その他のスパイス		1				
その他のハーブ		1				
魚介類	0.8					

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)

ペンシクロン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米)	0.3	55.5	29.3	41.9	56.6
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
やまいも	0.2	0.5	0.1	0.3	0.9
てんさい	0.5	2.3	1.9	1.7	2.0
その他の野菜	0.7	8.8	6.8	6.7	8.5
魚介類	0.8	75.3	34.2	75.3	75.3
計		214.2	112.2	190.3	212.5
ADI比 (%)		7.6	13.4	6.5	7.4

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。  
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示  
平成19年 9月 4日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）  
平成19年 9月13日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請  
平成19年 9月20日 食品安全委員会（要請事項説明）  
平成19年10月12日 第8回農薬専門調査会確認評価第三部会  
平成20年 4月30日 インポートトレランス申請（高麗人参）  
平成20年 8月19日 第42回農薬専門調査会幹事会  
平成20年 9月 4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10月16日 食品安全委員会（報告）  
平成20年10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21年 5月19日 薬事・食品衛生審議会への諮問  
平成21年 5月20日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会  
[委員]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授  
生方 公子 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授  
○大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長  
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科教授  
加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事  
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授  
佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長  
豊田 正武 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授  
松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長  
山内 明子 日本生活協同組合連合会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  
由田 克士 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー  
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）

ペンシクロン

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.3
ばれいしよ	0.05
やまいも	0.2
てんさい	0.5
その他の野菜(注1)	0.7
魚介類	0.8

(注1)「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。