

農薬評価書

マンジプロパミド

2008年7月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移	7
(2) 排泄	7
(3) 体内分布	9
(4) 代謝物同定・定量	9
2. 植物体内運命試験	11
(1) ぶどう	11
(2) トマト	11
(3) レタス	12
(4) ばれいしょ	13
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験	13
(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験	14
(3) 好氣的土壌中運命試験	15
(4) 土壌吸脱着試験	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験	16
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	16
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	16
5. 土壌残留試験	17
6. 作物残留試験	17
7. 後作物残留試験	18

8. 一般薬理試験	18
9. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性神経毒性試験	19
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19
11. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	20
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(3) 80週間発がん性試験(マウス)	24
13. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	25
(2) 発生毒性試験(ラット)	26
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	26
14. 遺伝毒性試験	26
Ⅲ. 食品健康影響評価	28
・別紙1: 代謝物/分解物略称	30
・別紙2: 検査値等略称	32
・別紙3: 作物残留試験成績	33
・別紙4: 推定摂取量	34
・参照	35

<審議の経緯>

- 2007年 7月 23日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）
- 2007年 8月 6日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0806012号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（要請事項説明）（参照47）
- 2008年 2月 15日 第19回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照48）
- 2008年 6月 3日 第39回農薬専門調査会幹事会（参照49）
- 2008年 6月 12日 第242回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 12日より7月11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 7月 16日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 7月 17日 第247回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

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

(2008年4月1日から)

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

佐々木有
代田眞理子
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

マンデリック酸アミド系殺菌剤である「マンジプロパミド」(CAS No.374726-62-2)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（ぶどう、トマト、レタス及びばれいしょ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

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

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：マンジプロパミド

英名：mandipropamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 374726-62-2)

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

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

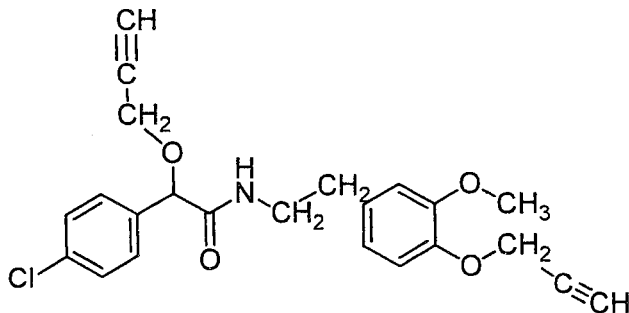
4. 分子式

$C_{23}H_{22}ClNO_4$

5. 分子量

411.88

6. 構造式



7. 開発の経緯

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

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

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1~4）は、マンジプロパミドのメトキシフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[met- ^{14}C]マンジプロパミド）、クロロフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[chl- ^{14}C]マンジプロパミド）及びエチレン基の1位炭素を ^{14}C で標識したもの（[eth- ^{14}C]マンジプロパミド）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はマンジプロパミドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

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

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

表1 血中放射能濃度推移

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

* は2動物の平均値、その他は3動物の平均値。

(2) 排泄

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

試験設計概要及び各試験群における試料中排泄率は表2及び3に示されている。

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

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

（参照3、4）

表 2 試験設計概要

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

表 3 試料中排泄率 (%TAR)

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

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

注：尿中はケージ洗浄液を含む。—：データなし、n.d.：検出せず

(3) 体内分布

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

主要組織中の残留放射能は表4に示されている。

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

表4 主要組織中の残留放射能

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

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

その他の試験群では、投与 168 時間後で、単位は放射能 (%TAR)。

(4) 代謝物同定・定量

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

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表5に示されている。

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

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

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

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

表 5 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

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

n.d. : 検出せず、抱合体はグルクロン酸抱合体を指す

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

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

各採取時期における残留放射能の分布は表6に示されている。

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

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

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

表6 果実及び葉部における残留放射能濃度(標準散布区)

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

(2) トマト

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

成熟果実及び葉部における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

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

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

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

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

表 7 果実及び葉部における残留放射能濃度

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

()内は親化合物の濃度

(3) レタス

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

レタス試料中における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

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

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

表 8 レタス試料中における残留放射能濃度

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

(4) ばれいしょ

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

最終散布21日後の塊茎及び葉における残留放射能濃度は表9に示されている。

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

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

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

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

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

表 9 塊茎及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

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

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験

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

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

分解物等の残留放射能の分布は表 10 に示されている。

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

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

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

表 10 残留放射能の分布(%TAR)

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

* : 未同定画分は、未同定分解物の合計。

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

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

分解物等の残留放射能の分布は表 11 に示されている。

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

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

表 11 残留放射能の分布(%TAR)

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

* : 未同定画分は、未同定分解物の合計。

(3) 好氣的土壌中運命試験

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

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

二酸化炭素の累積発生率は低用量区ほど高く、高用量区で低くなった(シルト

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

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

(4) 土壤吸脱着試験

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

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

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

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

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

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

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

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

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

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

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

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

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

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

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

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

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、マンジプロパミド及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 12 に示されている。（参照 19）

表 12 土壌残留試験成績（推定半減期）

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

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

6. 作物残留試験

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

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

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、マンジプロパミドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている（別紙 4 参照）。

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

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

表 13 食品中から摂取されるマンジプロパミドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	30.0	16.3	23.0	27.3

7. 後作物残留試験

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

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

8. 一般薬理試験

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

表 14 一般薬理試験概要

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

* 検体を 0.5%MC 水溶液に懸濁した。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験