

表 11 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*)	SD ラット	3,600	2,200	嘔吐、立毛、全身性痙攣、失禁、死亡
	ICR マウス	2,140~ 2,300	1,800~ 2,020	嘔吐、立毛、全身性痙攣、失禁、自発運動低下、下痢、鎮静、死亡等
経皮	SD ラット	>4,000	>4,000	嘔吐、軽度の全身性痙攣、死亡例なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		うずくまり、立毛 死亡例なし
		>2.8	>2.8	
皮下*)	SD ラット	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		立毛及び全身痙攣、死亡例なし
		>10,000	>10,000	
	ICR マウス	>10,000	>10,000	立毛、嘔吐、全身性痙攣、死亡
腹腔内*)	SD ラット	1,300	1,120	立毛、嘔吐、全身性痙攣、死亡
	ICR マウス	1,120	1,120	立毛、嘔吐、全身性痙攣、死亡

*) 溶媒としてオリーブ油を用いた。

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回経口投与 (原体 : 0、150、500 及び 1,500 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) による急性神経毒性試験が実施された。

神経行動毒性所見及び神経系の病理組織学的所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 1,500 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 34)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ロシア種ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対してごく軽度の刺激性、皮膚に対して中等度の刺激性が認められた。(参照 35、36)

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Optimization 法) 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。プレチラクロールのモルモットにおける皮膚感作性は両試験とも陽性であった。(参照 37~39)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒

性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.3	19.2	63.3	196
	雌	7.0	21.8	75.1	251

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雄で肝及び腎の絶対・比重量¹増加、1,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (63.3 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (21.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40)

表 13 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
3,000 ppm	・肝及び腎絶対・比重量増加	・食餌効率低下 ・肝及び腎比重量増加
1,000 ppm 以上	1,000ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制
300 ppm 以下		毒性所見なし

(2) 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、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 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 14 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		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.7	66.6	357
	雌	15.2	77.1	431

本試験において 5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び食餌効率低下、雄で摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄：66.6 mg/kg 体重/日、雌：77.1 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 41)

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6カ月間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹、対照群と最高用量群は一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 1,000 ppm：検体摂取量は表 15 参照）投与による 6 カ月間慢性毒性試験が実施された。対照群及び最高用量群の一群雌雄各 2 匹については 6 カ月間投与後に 4 週間の回復期間を設けた。

表 15 6 カ月間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.3	12	45
	雌	1.5	13	49

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、1,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び ALP 増加、雌で ALP 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：12 mg/kg 体重/日、雌：13 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42）

表 16 6 カ月間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ ALP 増加	・ ALP 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、25、50、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 17 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.71	1.47	8.49	43.6
	雌	0.78	1.55	8.90	47.8

1,500 ppm 投与群の雄 2 例に嘔吐が認められ、投与の影響と考えられた。また、同群の雌において ALP の増加が認められ、雄において統計学的に有意差は認められなかったが、ALP が高い傾向が認められた。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で嘔吐、雌で ALP 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄:8.49 mg/kg 体重/日、雌:8.90 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 43)

(3) 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 50 匹、中間と殺群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体:0、30、300 及び 3,000 ppm:平均検体摂取量は表 18 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 18 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		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.86	18.3	198
	雌	1.84	18.5	199

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

病理組織学的検査において、3,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞脂肪変性の発生頻度の有意な減少が認められた。同群においては、摂餌量減少に伴う体重増加抑制が認められていることから、肝細胞脂肪変性の発生頻度減少は、体重増加抑制に関連した変化と考えられた。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上の投与群の雄で肝及び脾の比重量増加、慢性腎症等、雌で Glu の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄:1.86 mg/kg 体重/日、雌:1.84 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 44~46)

表 19 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少、食餌効率減少 ・ TP、Alb 及び Cre 減少 ・ BUN 及び T.Chol 増加 ・ 尿量増加、尿比重減少 ・ 肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 潜血反応及び尿沈渣 (赤血球) 陽性例数増加 ・ 肝、脾、心及び副腎絶対・比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ GGT 増加
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝及び脾比重量増加 ・ 腎及び副腎絶対・比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glu 増加

	<ul style="list-style-type: none"> ・腎表面細顆粒状 ・慢性腎症（糸球体硬化、線維化、ネフローシス） 	
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 50 匹、中間と殺群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 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 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	47	159	492
	雌	58	186	594

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

病理組織学的検査において、3,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の脂肪変性の発生頻度減少、雌で肝臓及び腎臓のリンパ球浸潤の発生頻度減少が認められた。これらは、同群では摂餌量減少に伴う体重増加抑制が認められていることから、この体重低下に関連した変化であると考えられた。

腫瘍性病変において、肝細胞腺腫が全群で認められ、全動物では 1,000 ppm 投与群の雄及び 3,000 ppm 投与群の雌では有意に増加した（雄 1,000 ppm 投与群：33/80 匹、41.3%、雌 3,000 ppm 投与群：18/80 匹、22.5%）。しかし、雌雄いずれにおいても、その発生頻度に用量依存性は認められず、背景データ（雄 22.0~49.0%、雌 6.0~24.0%）の範囲内であったこと、肝細胞癌の発生頻度は対照群と有意差がなかったこと、並びに変異肝細胞巢の発生は認められなかったことから、雌雄で認められた肝細胞腺腫の発生頻度増加は検体投与の影響とは考えられなかった。その他の腫瘍性病変の発生に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で 300 ppm（雄：47 mg/kg 体重/日、雌：58 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 46、47）

表 21 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 減少 ・ 食餌効率低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 食餌効率低下 ・ 腎及び肝比重量増加
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 腎絶対・比重量増加 ・ 腎皮髄境界部石灰化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ ALP 増加
300 ppm	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 28 匹、F₁ 世代；一群雌雄各 24 匹、F₂ 世代；一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P 世代	雄	20.7	69.6	206
		雌	26.4	86.6	267
	F ₁ 世代	雄	25.4	83.3	262
		雌	29.0	94.0	301
	F ₂ 世代	雄	26.5	85.9	272
		雌	28.7	94.6	295

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、親動物の 3,000 ppm 投与群雄で体重増加抑制等、300 ppm 以上投与群の雌で肝及び腎比重量増加が認められ、児動物で 300 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加が認められたため、無毒性量は親動物の雄及び雌の P 及び F₂ で 1,000 ppm（P 雄：69.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：83.3 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：85.9 mg/kg 体重/日、P 雌：83.3 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：94.6 mg/kg 体重/日）、親動物の F₁ 雌で 300 ppm 未満、児動物の雌雄 F₁ 及び F₂ とも 300 ppm 未満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。なお、本試験においてみられた一般毒性学的指標としての肝及び腎の重量増加に関わる無毒性量は 300 ppm 未満ではあるが、ラットを用いた他の試験の最小毒性量を考慮すると 300 ppm 近辺であると考えられ、ラットを用

いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量 1.84 mg/kg 体重/日より低い量になるとは考えがたい。(参照 48)

表 23 2世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂		親 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・飲水量減少	・体重増加抑制 ・飲水量減少	・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・腎比重量増加	・肝比重量増加
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし		1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	300 ppm 以上				・肝比重量増加 ・腎比重量増加		
児動物	3,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・脾比重量減少	・体重増加抑制 ・脾比重量減少	・体重増加抑制 ・脾比重量減少	・体重増加抑制 ・脾比重量減少	/	
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし					
	300 ppm 以上		・肝比重量増加	・肝比重量増加	・肝比重量増加		

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 7~17 日に強制経口 (原体 : 0、75、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : オリーブ油) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で脾絶対重量及び肝比重量増加、150 mg/kg 体重/日以上投与群で脾比重量増加が認められた。胎児に対しては、投与の影響はみられなかった。

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日以上投与群に脾比重量増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 75 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 50)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、75、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.1%Tween 80 添加 1%HPMC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日以上投与群で、体重増加抑制及び摂餌量の

減少が認められた。

胎児に対しては、投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日以上投与群に体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は母動物で 75 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 50)

1 3. 遺伝毒性試験

プレチラクロール（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培養卵細胞を用いた染色体異常試験、マウス及びラットを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 24 に示されているとおり、全ての試験において陰性であったことから、プレチラクロールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 51~56)

表 24 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	200~20,000 µg/disc (-/+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2hcr 株)	10~5,000 µg/plate (-/+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	25~2,025 µg/plate (-/+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養卵細胞 (CCL61 株)	6.75~54 µg/mL (-/+S9)	陰性
in vivo	小核試験	ddY マウス(骨髄細胞)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	Wistar ラット(骨髄細胞)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) -/+S9 : 代謝活性化系非存在下及び存在下

1 4. その他の試験—ラット及びヒト血球への結合性試験—

ラットにおける動物体内運命試験において認められたプレチラクロールの血中濃度の極めて緩慢な減衰は、クロロアセトアミド系除草剤で共通に認めら

れる特異的な現象である。全血中の放射能の緩慢な減少とは異なり、血漿中放射能は速やかに減衰していくことから、プレチラクロールと血球成分間での特異的な親和性あるいは結合性によることが示唆された。

クロロアセトアミド構造をもった除草剤のラット及びヒト血球への結合性試験が実施された。ラット及びヒトの赤血球を溶血し、S-メトラクロールの標識体を加えると、放射能活性がラットの赤血球細胞質蛋白分画に約 90% TAR が存在したのに対し、ヒトでは約 7% TAR だけであった。この特異性は、アラクロール、アセトクロール等の他のクロロアセトアミド系化合物に共通して認められている生化学的特性である。

この特異性は、ラットとヒトにおけるヘモグロビンのグロビン部の三次元構造の相違に基づくと考えられている。ラットでは Cys α -13、104、111 及び Cys β -93、125 の 5 種のシステイン残基が存在し、このうち β -125 残基はヘモグロビン分子表面に存在するので、疎水性残基に囲まれている SH 基と、活性化された塩素基を有するクロロアセトアミド分子との間で相対的に高い化学反応が生じる。一方、ヒトのグロビンでは Cys α -104 及び Cys β -93、112 の 3 種類のシステイン残基が存在するが、 β -125 位にシステインは存在せず化学的な反応を起こさない特性を有している。

以上のことから、プレチラクロールのラットヘモグロビンに対する結合性は、種特異的のものであると考えられた。

(1) メトラクロールの赤血球結合性試験 (*in vitro*)

SD ラット (雄 3 匹) またはヒト (健常ドナー、48 歳、男性) の血液に、メトラクロール ((S)-2-クロロ-2'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド) のフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識した ^{14}C -メトラクロールを添加 (ヒト: 1.2 $\mu\text{g/g}$ 血液、ラット: 1.0 $\mu\text{g/g}$ 血液) して、赤血球結合試験が実施された。

ラット及びヒトの血液の各分画中の放射能活性は表 25 に示されている。

ラットでは約 89% が細胞質蛋白分画に結合していたが、ヒトでは 7% だけが結合し、72% は血漿中に存在した。(参照 57)

表 25 ラット及びヒトの血液の各分画中の放射能活性 (%TAR)

分画	ラット	ヒト
血漿	4.81	72.2
血球洗浄液	3.52	14.3
細胞質非蛋白分画	定量限界以下	5.93
蛋白分画洗浄液	検出限界以下	0.52
ゴースト	2.7	0.04
細胞質蛋白分画	88.98	7.05
合計	100.1	100.0

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プレチラクロール」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、血中濃度は 48 時間以内に C_{max} に達し、その後は 168 時間までに主に糞中へ排泄された。排泄率に性差及び投与回数による差は認められなかった。また、胆汁中に 34~57%TAR の排泄が認められたことから、腸肝循環しているものと考えられた。組織中の濃度は、用量及び性別に関係なく、いずれの測定時点でも血液で高く、極めて緩慢に減衰する傾向が認められた。これは、プレチラクロール等クロロアセトアミド構造を持った除草剤に共通した現象であり、ラットヘモグロビンへの高い結合性によるものと考えられた。また、肝臓、脾臓、肺等血液に富んだ臓器で高い放射能分布が観察されたのは、このプレチラクロールの特性に起因するものと考えられた。しかしながら、この性質には種差があることが証明されており、ヒトヘモグロビンへの結合性は低かった。

尿中からは親化合物は検出されず、代謝物 B、D、E 及び K が同定されたが、いずれも 2.2%TAR 以下であった。糞中からは親化合物 (3.1%TAR)、代謝物 C、K 及び L が同定されたが、いずれも 4.2%TAR 以下であった。ラットにおける主要代謝経路は、クロロメチル基の塩素原子とグルタチオンとの反応によりグルタチオン抱合体の生成を経て、タンパク質分解酵素による分解 (チオメチル誘導体への転換)、チオメチル誘導体の硫黄原子の酸化、側鎖のエーテル結合の開裂及び酸化、フェニル環上のエチル基の水酸化が考えられた。

水稻を用いた植物体内運命試験の結果、茎葉処理による収穫期の水稲全体で検出された主要化合物は親化合物であった。可食部 (玄米) への移行性は低いと考えられた。

水稻を用いて、プレチラクロールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、玄米では定量限界未満であった。また、魚介類におけるプレチラクロールの最大推定残留値は 1.5 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、プレチラクロール投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。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プレチラクロール (親化合物のみ) と設定した。

各試験の無毒性量は表 26 に示されている。

表 26 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間亜急性 毒性試験	雄：63.3 雌：21.8	雄：196 雌：75.1	雄：肝及び腎絶対・比重量増 加 雌：体重増加抑制
	90日間亜急性 神経毒性試験	雄：66.6 雌：77.1	雄：357 雌：431	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	雄：1.86 雌：1.84	雄：18.3 雌：18.5	雄：肝及び脾比重量増加、慢 性腎症等 雌：Glu 増加 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物 P 雄：69.6 P 雌：86.6 F ₁ 雄：83.3 F ₁ 雌：— F ₂ 雄：85.9 F ₂ 雌：94.6 児動物 P 雄：— P 雌：— F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—	親動物 P 雄：206 P 雌：267 F ₁ 雄：262 F ₁ 雌：29.0 F ₂ 雄：272 F ₂ 雌：295 児動物 P 雄：20.7 P 雌：26.4 F ₁ 雄：25.4 F ₁ 雌：29.0	親動物 雄：体重増加抑制 雌：肝及び腎比重量増加 児動物 雄：肝比重量増加 雌：肝比重量増加 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性試験	母動物：75 胎児：300	母動物：150 胎児：—	母動物：脾比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	2年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	雄：47 雌：58	雄：159 雌：186	雄：体重増加抑制等 雌：摂餌量減少等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：75 胎児：300	母動物：150 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	6カ月間慢性 毒性試験	雄：12 雌：13	雄：45 雌：49	雄：体重増加抑制、ALP 増加 雌：ALP 増加
	1年間慢性 毒性試験	雄：8.49 雌：8.90	雄：43.6 雌：47.8	雄：嘔吐 雌：ALP 増加

—：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

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 1.84 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 0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.018 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)	1.84 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	2-アミノ-3-[[{(2,6-ジエチルフェニル)-(2-プロポキシエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-プロピオン酸
C	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシエチル)-2-メチルスルファニル-アセトアミド
D	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシエチル)-2-メタンスルフィニル-アセトアミド
E	水酸化位置未決定のため命名不可
F	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)-2-メチルスルファニル- <i>N</i> -(2-プロポキシエチル)-アセトアミド
G	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)-2-メタンスルフィニル- <i>N</i> -(2-プロポキシエチル)-アセトアミド
H	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)-2-メタンスルホニル- <i>N</i> -(2-プロポキシエチル)-アセトアミド
I	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> -(2-プロポキシエチル)-アセトアミド
J	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)- <i>N</i> -(2-プロポキシエチル)-オキサミド酸
K	2-クロロ- <i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシエチル)-アセトアミド
L	[(2,6-ジエチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)-アミノ]-酢酸
M	<i>N</i> -カルボキシメチル- <i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)-オキサミド酸
N	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)- <i>N</i> -(2-プロポキシエチル)-アセトアミド
O	<i>N</i> -(2,6-ジエチルフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> -(2-ヒドロキシエチル)-アセトアミド
P	4-(2,6-ジエチルフェニル)-モルホリン-3-オン
Q	[(2,6-ジエチルフェニル)-(2-スルホアセチル)-アミノ]-酢酸またはナトリウム塩
R	[(2,6-ジエチルフェニル)-(2-メタンスルホニルアセチル)-アミノ]-酢酸
S	2-アミノ-4-(1-(カルボキシメチルカルバモイル)-2-[[{(2,6-ジエチルフェニル)-(2-プロポキシエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-エチルカルバモイル]-酪酸
T	[(2,6-ジエチルフェニル)-(2-プロポキシエチル)-カルバモイル]-メタンスルホン酸ナトリウム
U	2-アセチルアミノ-3-[[{(2,6-ジエチルフェニル)-(2-ヒドロキシエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-プロピオン酸
V	3-[[{(2,6-ジエチルフェニル)-(2-ヒドロキシエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Glu	グルコース (血糖)
His	ヒスタミン
HPMC	ヒドロキシプロピルメチルセルロース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Oxt	オキシトシン
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					プレチラクロール		プレチラクロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1978年	1	800 ^{G1}	1	141	<0.01	<0.01	—	—
			2	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	131	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1978年	1	800 ^{G1}	1	141	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
			2	108	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
			2	131	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1988年	1	780 ^{EC} 800 ^{G1}	2	108	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	111	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1988年	1	780 ^{EC} 800 ^{G1}	2	108	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			2	111	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1992年	1	375 ^{SC}	1	107	/	/	<0.002	<0.002
			1	128			<0.002	<0.002
水稲 (稲わら) 1992年	1	375 ^{SC}	1	107	/	/	<0.005	<0.005
			1	128			<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1998年	1	600 ^{EC} 700 ^{SC}	2	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1998年	1	600 ^{EC} 700 ^{SC}	2	92	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			2	94	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 2007年	2	800 ^{G2}	2	44~45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	59~60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	75	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 2007年	2	800 ^{G2}	2	44~45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	59~60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	75	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

・ G1：粒剤（2%）、G2：粒剤（4%）、EC：乳剤（12%）、SC：フロアブル（5%）

・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

< 参照 >

1. 食品安全委員会に対し意見を求められた案件／清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
2. 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：第3回食品安全委員会資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyou-siryou.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-siryou6.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. 農薬抄録プレチラクロール (除草剤) (平成19年8月30日改訂) : シンジェンタ ジャパン株式会社
8. ラットにおける代謝試験 (吸収、分布、血中濃度および排泄) (GLP 対応) : Novartis Crop Protection、1997年、未公表
9. ¹⁴C-フェニル環標識プレチラクロールを用いたラット体内における代謝試験 (組織内分布および排泄) : Ciba-Geigy、1978年、未公表
10. ¹⁴C-および ¹³C-標識プレチラクロールを用いたラット体内における代謝試験 (代謝物同定および代謝経路の検討) : Ciba-Geigy、1980年、未公表
11. 水稲における代謝試験 (田面水処理) : Ciba-Geigy、1979年、未公表
12. 水稲における代謝試験 (GLP 対応) : Novartis Crop Protection、1999年、未公表
13. 好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : Syngenta Jealott's Hill IRC、2003年、未公表
14. 好氣のおよび嫌氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories、2002年、未公表
15. 土壌吸着性試験 : (財) 日本食品分析センター、1990年、未公表
16. pH 1、5、7、9、13における加水分解 : Ciba-Geigy、1977年、未公表
17. 70°Cにおける加水分解 : Ciba-Geigy、1983年、未公表
18. 緩衝液 (滅菌) 中光分解試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1997年、未公表
19. 自然水 (滅菌) 中光分解試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection、2003年、未公表
20. 滅菌蒸留水/自然水中光分解試験 : (財) 化学品検査協会、1992年、未公表

21. プレチラクロールの土壌残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1978~1988年、未公表
22. プレチラクロールの作物残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1978~2005年、未公表
23. 生物濃縮性試験：Novartis Crop Protection、1999年、未公表
24. 一般薬理試験：東邦大学／薬理開発研究会研究所、1980年、未公表
25. ラットにおける急性経口毒性試験：臨床医科学研究所、1979年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験：臨床医科学研究所、1979年、未公表
27. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：臨床医科学研究所、1986年、未公表
28. ラットにおける急性経皮毒性試験：臨床医科学研究所、1980年、未公表
29. ラットにおける急性吸入毒性試験：Ciba-Geigy、1976年、未公表
30. ラットにおける急性皮下毒性試験：臨床医科学研究所、1980年、未公表
31. マウスにおける急性皮下毒性試験：臨床医科学研究所、1980年、未公表
32. ラットにおける急性腹腔内毒性試験：臨床医科学研究所、1979年、未公表
33. マウスにおける急性腹腔内毒性試験：臨床医科学研究所、1979年、未公表
34. ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2003年、未公表
35. ウサギを用いた皮膚刺激性試験：Ciba-Geigy、1976年、未公表
36. ウサギを用いた眼刺激性試験：Ciba-Geigy、1976年、未公表
37. モルモットにおける皮膚感作性試験：Ciba-Geigy、1976年、未公表
38. モルモットにおける皮膚感作性試験：Ciba-Geigy、1979年、未公表
39. モルモットを用いた皮膚感作性試験（惹起濃度の検討）（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1988年、未公表
40. ラットにおける 13 週間反復経口投与毒性試験：大雄会医科学研究所、1983年、未公表
41. 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）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2006年、未公表
42. イヌにおける 26 週間反復経口毒性試験：Life Science Research、1978年、未公表
43. イヌを用いた混餌投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：Novartis Crop Protection、1997年、未公表
44. ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験：Ind. BIO-TEST Laboratories、Toxicity Research Laboratories、愛媛大学医学部、1982年、未公表
45. ラットを用いた 2 年間反復投与毒性および発がん性併合試験：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
46. プレチラクロール 捕捉説明資料、2007年、未公表

47. マウスを用いた慢性毒性／発がん性併合試験：食品農医薬品安全性評価センター、大雄会医科学研究所、1982年、未公表
48. ラットを用いた2世代繁殖試験 (GLP 対応)：Huntingdon Research Centre、1985年、未公表
49. ラットを用いた催奇形性試験：臨床医科学研究所、1980年、未公表
50. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応)：Hazleton-IFT、1987年、未公表
51. DNA 修復性—Rec-assay：(財) 残留農薬研究所、1980年、未公表
52. サルモネラ菌および大腸菌を用いた復帰変異試験：(財) 残留農薬研究所、1980年、未公表
53. サルモネラ菌を用いた復帰変異試験：Ciba-Geigy、1979年、未公表
54. チャイニーズ・ハムスター培養卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応)：Ciba-Geigy、1988年、未公表
55. マウス骨髄を用いた小核試験 (GLP 対応)：野村生化学研究所、1985年、未公表
56. ラット骨髄を用いた小核試験 (GLP 対応)：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2002年、未公表
57. 赤血球結合性試験 (*in vitro*) (GLP 対応)：Novartis Croop Protection、1997年、未公表
58. プレチラクロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
59. 食品健康影響評価について
(URL；http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pretilachlor_190925.pdf)
60. 第 208 回食品安全委員会
(URL；<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai208/index.html>)
61. 第 19 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL；http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai19/index.html)
62. 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)
63. 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
64. 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
65. 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