

メプロニル (案)

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

1. 概要

(1) 品目名：メプロニル [Mepronil (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

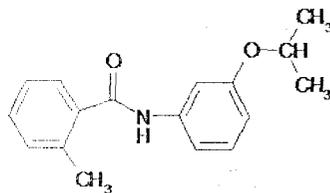
アミド系殺菌剤である。呼吸系のコハク酸脱水素酵素の阻害により、イネ紋枯病菌など担子菌類に特異的活性を示すものと考えられている。

(3) 化学名

3'-isopropoxy-*o*-toluanilide (IUPAC)

2-methyl-*N*-[3-(1-methylethoxy)phenyl]benzamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{17}H_{19}NO_2$
 分子量 269.4
 水溶解度 8.23mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 3.66$ (20°C, pH7)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

①75%メプロニル水和剤

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メプロニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	1000~1500倍	-	収穫14日前まで	3回以内		3回以内
	擬似紋枯症 (赤色菌核病菌、褐色菌核病菌、褐色紋枯病菌)	1000倍					
麦類	雪腐小粒菌核病	750~1500倍	-	根雪前	2回以内	散布	3回以内 (根雪前は2回以内、融雪後は2回以内)
	さび病	1000~1500倍		収穫30日前まで	2回以内		
てんさい	根腐病、葉腐病	500倍	25 L / 10a	-	6回以内		6回以内
	葉腐病	125倍					
ばれいしょ	黒あざ病	70~100倍	-	植付前又は貯蔵前	1回	5~20秒間種いも浸漬 土壌灌注 (1m ² 当り2~3L)	1回
ふさ	白絹病	1000~1500倍		定植時			
だいこん	苗立枯病 (リゾグリア菌)	種子重量の0.4%	-	は種前	3回以内	種子粉衣	3回以内(種子粉衣は1回以内)
	亀裂褐変症 (リゾグリア菌)	1000~1500倍		収穫21日前まで		散布	
トマト ミニトマト きゅうり すいか	-	種子重量の0.4%	-	は種前	1回	種子粉衣	2回以内(種子への処理は1回以内、土壌灌注は1回以内)
		750~1500倍		は種時~子葉展開時	1回	土壌灌注 (1m ² 当り3L)	
ほうれんそう	苗立枯病 (リゾグリア菌)	種子重量の0.4%	-	は種前	1回	種子粉衣	
		200倍				1時間種子浸漬	
		1000倍				24時間種子浸漬	
		750~1500倍		は種時~子葉展開時	1回	土壌灌注 (1m ² 当り3L)	

75%メプロニル水和剤 (続き)

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メプロニルを含む農薬の総使用回数
レタス	すす枯病	500~1000倍	-	結球開始期まで、ただし収穫30日前まで	3回以内	散布	4回以内(種子粉衣は1回以内、は種後は3回以内)
なし	赤星病			収穫60日前まで	5回以内		
ぶどう	さび病	1000倍	1回	1回	1回		
野菜類 豆類 (種実) 飼料作物	リゾクトニア菌による病害 (前立枯病等)	乾燥種子重量の0.1%	-	播種前	1回	種子処理機による種子粉衣	1回
ねぎ	黒腐病					種子粉衣	

②40%メプロニル水和剤

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メプロニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病	6~8倍	800ml/10a	収穫14日前まで	3回以内	無人ヘリ散布	3回以内
		25~30倍	3L/10a			空中散布	
		800~1000倍	-			散布	
		300倍	25L/10a				

③30%メプロニル・10%イミノクタジン酢酸塩水和剤

作物名	適用病害名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メプロニルを含む農薬の総使用回数
小麦	紅色雪腐病 雪腐小粒菌核病	400倍	100~150L/10a	根雪前	2回以内	散布	3回以内 (根雪前は2回以内、融雪後は2回以内)

④3%メプロニル粉剤

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	メプロニルを含む農薬の総使用回数	
稲	紋枯病 疑似紋枯症 (赤色菌核病菌) (褐色菌核病菌) (褐色紋枯病菌)	3~4 kg/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内	
麦類	さび病 雪腐菌核病		3~5 kg/10a	収穫30日前まで			2回以内
		根雪前					
こんにゃく	白絹病	20~40 kg/10a	植付時及び生育期(但し収穫30日前まで)	4回以内	全面土壌散布又は作条散布	4回以内	
ばれいしよ	黒あざ病	種いも重量の0.3%	植付前	1回	種いも粉衣	1回	
ふき	白絹病	20~40 kg/10a	定植時		全面土壌散布又は作条散布		
だいこん	亀裂褐変症 (リゾトニア菌)	10~20 kg/10a	収穫21日前まで	3回以内	全面土壌散布又は作条散布	3回以内(種子粉衣は1回以内、播種後は3回以内)	

⑤3%メプロニル粉剤(DL)

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	メプロニルを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 疑似紋枯症 (赤色菌核病菌) (褐色菌核病菌) (褐色紋枯病菌)	3~4 kg/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

メプロニル

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性珪藻土カラム、フロリジルカラム、シリカゲルカラム等により精製後、ガスクロマトグラフ(NPD、FIDまたはECD)で定量する。

また、アセトン抽出後のn-ヘキサンやジクロロメタンへの転溶、凝固法による精製、

臭素化を、必要に応じて行う。

定量限界：0.004 ～ 0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については、別紙1を参照。

4. 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^{注1)}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

本農薬が水面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^{注2)}及び非水田PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田PECTier2は6.5ppb、非水田PECTier1は0.30ppbとなったことから、水田PECTier2の6.5ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

メプロニル(高濃度区: 0.05mg/L、低濃度区: 0.005 mg/L)を用い、14, 20及び28日間の取込期間を設定した魚の魚類濃縮性試験が実施された。メプロニルの分析の結果から、BCF_{ss}^{注4)} = 41 (高濃度区)、40 (低濃度区)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: 6.5ppb、BCF: 41とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

推定残留量 = 6.5 ppb × (41 × 5) = 1332.5ppb ≒ 1.33ppm

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。

注4) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められるBCF。

(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)

5. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、

食品安全委員会あて意見を求めたメプロニルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量: 5mg/kg 体重/日

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口投与

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 2年間

安全係数: 100

ADI: 0.05mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいていちごに基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メプロニルとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、食品中の暴露評価対象物質としてメプロニル(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

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

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

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	31.3
幼小児(1~6歳)	59.8
妊婦	26.9
高齢者(65歳以上)	28.8

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

メプロニル作物残留試験一覧表

(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。

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ⁽¹⁾ (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	3%粉剤	4kg/10a	3, 4回	16, 24, 35日	圃場A: 0.021
					14, 21, 30日	圃場B: 0.242(3回、21日)
水稻 (玄米)	2	75%水和剤	1000倍希釈 150L/10a	2, 3, 4回	14, 21, 30日	圃場A: 0.541
						圃場B: 0.189(3回、30日)
水稻 (玄米)	2	3%粉剤	4kg/10a	3回	15, 22, 29日	圃場A: 0.242
					14, 20, 27日	圃場B: 0.025
水稻 (玄米)	2	①40%ゾル ②75%水和剤	①6倍希釈 0.8L/10a 空中散布	①2回	30日	圃場A: 0.121
					63日	圃場B: <0.005
				②2回	31日	圃場A: 0.296
					63日	圃場B: <0.005
水稻 (玄米)	3	①75%水和剤 ②3%粉剤	①1000倍希釈 150L/10a	①3回	14日	圃場A: 0.78
					16日	圃場B: 0.11
					14日	圃場C: 0.36
			②4kg/10a	②3回	14日	圃場A: 0.34
					16日	圃場B: 0.04
					14日	圃場C: 0.12
水稻 (玄米)	2	①1%ゾル ②10%ゾル	①原液 0.4L/10a 空中散布	1回	55日	圃場A: 0.02(#)
					63日	圃場B: 0.08(#)
			②1000倍希釈 160L/10a 地上散布	1回	55日	圃場A: 0.02
					59日	圃場B: 0.11
小麦 (種子)	3	75%水和剤	1000倍希釈 150L/10a	2回	21, 31日	圃場A: 0.061
					15, 31日	圃場B: 0.314
					36, 46日	圃場C: 0.686
小麦 (種子)	2	3%粉剤	4kg/10a	2回	22, 31日	圃場A: <0.005
					34, 45日	圃場B: 0.016
小麦 (種子)	2	75%水和剤	750倍希釈 150L/10a	3回	19, 28日	圃場A: 0.022(3回、28日)(#)
					25, 31日	圃場B: 0.006(3回、31日)(#)
なし (果実)	2	75%水和剤	500倍希釈 250L/10a	5回	30, 60, 91日	圃場A: 0.040
			500倍希釈 350L/10a	5回	30, 60, 90日	圃場B: 0.347
すいか (果実)	2	75%水和剤	①0.4% 種子粉衣 ②750倍希釈 3L/m ² 土壌灌注	①② 各1回	100日	圃場A: <0.004
					74日	圃場B: <0.004
ぶどう (果実)	2	75%水和剤	1000倍希釈 300L/10a	1, 2回	30, 35日	圃場A: 0.66
						圃場B: 0.88
きゅうり (果実)	2	75%水和剤	①0.4% 種子粉衣 ②750倍希釈 3L/m ² 土壌灌注	①② 各1回	71日	圃場A: <0.005
					22日	圃場B: <0.005(#)
トマト (果実)	2	75%水和剤	①0.4% 種子粉衣 ②750倍希釈 3L/m ² 土壌灌注	①② 各1回	187日	圃場A: <0.005
					75日	圃場B: <0.005(#)
ほうれんそう (莖葉及び根部)	2	75%水和剤	①0.4% 種子粉衣 ②750倍希釈 3L/m ² 土壌灌注	①② 各1回	26日	圃場A: 0.244
					34日	圃場B: 0.069
だいこん (根部)	4	75%水和剤	①0.4% 種子粉衣 ②1000倍希釈 150L/10a	①1回 ②3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005(4回)(#)
					①1回 ②3回	7, 14, 21日
		①75%水和剤 ②3%粉剤	①0.4% 種子粉衣 ②20kg/10a 土壌全面散布	①1回 ②3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005(4回)(#)
					7, 14, 21日	圃場B: <0.005(4回)(#)
だいこん (葉部)	4	75%水和剤	①0.4% 種子粉衣 ②1000倍希釈 150L/10a	①1回 ②3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.013(4回)(#)
					①1回 ②3回	7, 14, 21日
		①75%水和剤 ②3%粉剤	①0.4% 種子粉衣 ②20kg/10a 土壌全面散布	①1回 ②3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.011(4回)(#)
					7, 14, 21日	圃場B: 0.34(4回)(#)
ふき (葉部)	2	75%水和剤	1000倍希釈 3L/m ² 灌注	3回	30, 45, 59日	圃場A: 3.52(3回、30日)(#)
					29, 45, 58日	圃場B: 3.68(3回、29日)(#)
			①1% 葉茎粉衣 ②1000倍希釈 3L/m ² 灌注	①② 各1回	125日	圃場A: 0.009(2回)(#)
					192日	圃場B: 0.039(2回)(#)

農作物	試験圃数	試験条件				最大残留量 ^(注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	(ppm)	
レタス (茎葉部)	2	75%水和剤	500倍希釈 200L/10a	3, 5回	7, 14, 28日	圃場A: 0.46 圃場B: 0.390	
ばれいしょ (塊茎)	2	75%水和剤	0.3% 堆いも粉衣	1回	137日	圃場A: <0.004 (H) 圃場B: 0.596 (H)	
ばれいしょ (塊茎)	2	①5%粉剤 ②75%水和剤	①堆いも粉衣	1回	123日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005	
			②50倍希釈 浸漬	1回	123日	圃場A: <0.005 (H) 圃場B: <0.005 (H)	
こんにやく (塊茎)	2	8%粉剤	40kg/10a	1回	30, 45, 60日	圃場A: 0.014 圃場B: 0.017	
てんさい (根節)	2	75%水和剤	①0.3% 種子粉衣 ②500倍希釈 100L/10a	①1回 ②2回	46, 62日	圃場A: 0.069 (3回, 46日) (H)	
			①0.3% 種子粉衣 ②500倍希釈 100L/10a	①1回 ②2回	43, 59日	圃場B: 0.024 (3回, 59日) (H)	
てんさい (根節)	2	75%水和剤	①1000倍希釈 播種後撒布 ②500倍希釈 200L/10a ③500倍希釈 100L/10a	①1回 ②1回 ③3回	30日	圃場A: 0.021 (H)	
			①1000倍希釈 播種期にペーパーマット ②500倍希釈 200L/10a 株元撒布 ③500倍希釈 100L/10a	①1回 ②2回 ③3回	30日	圃場A: 0.050 (6回, 45日) (H)	
			①1000倍希釈 播種期にペーパーマット ②500倍希釈 200L/10a 株元撒布 ③500倍希釈 100L/10a	①1回 ②2回 ③3回	32日	圃場B: 0.12 (H)	
			①1000倍希釈 播種期にペーパーマット ②500倍希釈 200L/10a 株元撒布 ③500倍希釈 100L/10a	①1回 ②2回 ③3回	32, 45日	圃場B: 0.026 (6回, 45日) (H)	
水稲 (玄米)	2	40%ゾル	0倍希釈 5L/10a 無人ヘリ散布	3回	15日	圃場A: 0.74 圃場B: 0.58	
			300倍希釈 25L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.48 圃場B: 0.64	
大麦 (種子)	2	75%水和剤	750倍希釈 150L/10a ①根節前撒布 ②2週間撒布	①1回 ②2回	21, 28日	圃場A: 0.82 圃場B: 0.16	
てんさい (根節)	2	75%水和剤	①1000倍希釈 1Lペーパーマット一冊 土壌撒布 ②1000倍希釈 250L/10a 3Lペーパーマット一冊	①1回 ②6回	21, 28, 42日	圃場A: <0.05 (7回) (H) 圃場B: <0.05 (7回) (H)	
てんさい (根節)	2	75%水和剤	①1000倍希釈 1Lペーパーマット一冊 土壌撒布 ②1000倍希釈 250L/10a 3Lペーパーマット一冊	①1回 ②6回	21, 28, 42日	圃場A: <0.05 (7回) (H) 圃場B: <0.05 (7回) (H)	
小麦 (種子)	2	①20%ゾル ②75%水和剤	①400倍希釈 150L/10a根節前 ②750倍希釈 150L/10a生育期	①② 各2回	21, 28日	圃場A: 0.07 (4回, 21日) (H) 圃場B: 0.16 (4回, 21日) (H)	
水稲 (玄米)	2	40%ゾル	0倍希釈 5L/10a 無人ヘリ散布	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.31 圃場B: 0.46	

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が最長とした場合とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大条件下の作物残留試験) を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。 (参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における登録詳細の精査化に関する意見書中」)

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

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

農薬名

メブロニル

(別紙2)

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	2	2.0	○			0.78(\$), 0.11, 0.36
小麦	2	2.0	○			0.061, 0.314, 0.986(\$)
大麦	2	2.0	○			0.82(\$), 0.16
ライ麦	2	2.0	○			(小麦、大麦参照)
その他の穀類	2	2.0	○			(小麦、大麦参照)
ばれいしょ	0.02	1.0	○			<0.005, <0.005
こんにやくも	0.1	1.0	○			0.014, 0.017
てんさい	0.2	1.0	○			<0.05, <0.05
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.02	1.0	○			<0.005(H), <0.005(H)
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	1	5.0	○			0.011(H), 0.34(H)(\$)
レタス	1	1.0	○			0.46, 0.390
その他のきく科野菜	0.2	1.0	○			0.005(H), 0.039(H)(\$)(5-き)
トマト	0.02	1.0	○			<0.005, <0.005
きゅうり	0.02	1.0	○			<0.005, <0.005
ずいか	0.02	2.0	○			<0.004, <0.004
ほうれんそう	0.7	1.0	○			0.244(\$), 0.069
日本なし	1	2.0	○			0.040, 0.347(\$)
西洋なし	1	2.0	○			(日本なし参照)
ぶどう	2	5.0	○			0.66, 0.88
その他のハーブ		1				
魚介類	2					推: 1.3

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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留量を基準値策定の根拠とした。
 (H)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。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

メプロニル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう)	2	370.2	195.4	279.4	377.6
小麦	2	233.6	164.6	246.8	166.8
大麦	2	11.8	0.2	0.6	7.2
ライ麦	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の穀類	2	0.6	0.4	1.0	0.6
はれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
こんにやくいも	0.1	1.3	0.6	1.1	1.3
てんさい	0.2	0.9	0.7	0.7	0.8
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	0.02	0.9	0.4	0.6	1.2
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の葉	1	2.2	0.5	0.9	3.4
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	1	6.1	2.5	6.4	4.2
その他のまく科野菜	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
トマト	0.02	0.3	0.3	0.5	0.4
きゅうり (ブーギンを含む。)	0.02	0.3	0.2	0.2	0.3
すいか	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	0.7	13.1	7.1	12.2	15.2
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし	1	0.10	0.10	0.10	0.10
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
魚介類	2	188.2	85.6	188.2	188.2
計		847.5	472.4	748.2	780.9
ADI比 (%)		31.8	59.8	26.9	28.8

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

- 昭和56年 8月 7日 初回農薬登録
- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成19年 8月29日 農林水産省より厚生労働省へ基準値設定依頼 (魚介類)
- 平成20年 3月25日 厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成20年 4月 1日 厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請
- 平成21年12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22年10月19日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成22年10月22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特任教授
- 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
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所 理事・化学部部长
- 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 実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
- 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教授
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

答申(案)

メプロニル

食品名	残留基準値
	ppm
米	2
小麦	2
大麦	2
ライ麦	2
その他の穀類 ^(注1)	2
ほれいしょ	0.02
こんにゃくいも	0.1
てんさい	0.2
だいこん類(根)	0.02
だいこん類(葉)	1
レタス(サラダ菜及びチンヤを含む)	1
その他のきく科野菜 ^(注2)	0.2
トマト	0.02
きゅうり	0.02
スイカ	0.02
ほろねんそう	0.7
日本なし	1
西洋なし	1
ぶどう	2
魚介類	2

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

注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシビー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゆんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

農薬評価書

メプロニル

2009年12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	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 吸収	9
(2) 分布	9
(3) 代謝	10
(4) 排泄	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) 水稻	12
(2) ぶどう	12
(3) レタス	13
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	14
(2) 好氣的土壌中運命試験	14
(3) 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. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
(3) 乳汁移行試験	17

7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性遅発性神経毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(3) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット)	22
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	23
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	23
(2) 発生毒性試験(ラット)	23
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	24
13. 遺伝毒性試験	24
Ⅲ. 食品健康影響評価	27
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	30
・別紙2: 検査値等略称	31
・別紙3: 作物残留試験成績	32
・参照	37

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1981年 8月 7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)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)(参照2)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照3)
(メプロニルを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会(参照4)
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会(参照5)
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会(参照6)

ー魚介類の残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照7)
- 2007年 8月 29日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0325017号)、関係書類の接受(参照8、9)
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会(要請事項説明)(参照10)
- 2008年 4月 1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追加要請(厚生労働省発食安第0401005号)、関係書類の接受(参照11)
- 2008年 4月 3日 第232回食品安全委員会(要請事項説明)(参照12)
- 2008年 8月 1日 第23回農薬専門調査会総合評価第二部会(参照13)
- 2009年 4月 6日 追加資料受理(参照14)
- 2009年 5月 13日 第30回農薬専門調査会総合評価第二部会(参照15)
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会(参照16)
- 2009年 11月 5日 第308回食品安全委員会(報告)
- 2009年 11月 5日 より12月4日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 12月 15日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 12月 17日 第314回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

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

*: 2009年7月9日から

<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 眞	津田修治*
太田敏博	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)	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

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清

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

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

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
奥語靖洋
吉田 緑
若栗 忍
根岸友恵

(2008年3月31日まで)

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

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

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
奥語靖洋
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 眞(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

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*

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

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで
**: 2009年4月10日から
***: 2009年4月28日から

要 約

アミド系殺菌剤「メプロニル」(CAS No. 55814-41-0) 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(水稻、ぶどう及びレタス)、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、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス)、3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、メプロニ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、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた2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：メプロニル

英名：mepronil (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3'-イソプロポキシ-*o*-トルアニリド

英名：3'-isopropoxy-*o*-toluanilide

CAS (No.55814-41-0)

和名：2-メチル-N-[3-(1-メチルエトキシ)フェニル]ベンズアミド

英名：2-methyl-N-[3-(1-methylethoxy)phenyl]benzamide

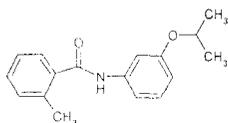
4. 分子式

C₁₇H₁₉NO₂

5. 分子量

269.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

メプロニルは、1973年にクミアイ化学工業株式会社により開発されたアミド系殺菌剤であり、イネ紋枯病菌など担子菌類に特異的活性を示す。その作用機構は呼吸系のコハク酸脱水素酵素の阻害と考えられている。メプロニルは、海外では韓国、台湾、スイス及びマレーシアで登録されている。

我が国では1981年に初回農薬登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準の設定が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2009年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験[II.1~4]は、メプロニルのアニリン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの([ani-¹⁴C]メプロニル)、ベンゾイル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの([ben-¹⁴C]メプロニル)及びイソプロポキシ基の先端の水素を重水素で標識したもの(D-メプロニル)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はメプロニルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistarラット(一群雌雄各4匹)に、[ani-¹⁴C]メプロニルを5 mg/kg体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

メプロニルは速やかに吸収され、血漿中放射能は雄で0.5時間後、雌で0.25時間後にC_{max}に達した。投与直後の短時間に速やかな減少がみられ、続いて比較的長い時間に緩慢な減少がみられたことから、二相性があると考えられた。α相のT_{1/2}は雄で1.17時間、雌で0.83時間であった。性差は認められなかった。(参照7)

表1 血漿中放射能濃度推移

投与量	5 mg/kg 体重/日	
	雄	雌
T _{max} (時間)	0.5	0.25
C _{max} (µg/L)	2.08	1.80
T _{1/2} (時間)	1.17	0.83

② 吸収率

尿中排泄試験[1.(4)①]より得られた投与後24及び96時間の尿中排泄率が72.4~76.8%TARであったことから、吸収率は概ね70%以上であると考えられた。(参照8)

(2) 分布

Wistarラット(一群雄3匹)に、[ani-¹⁴C]メプロニルを5 mg/kg体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 15 分及び 1 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は、胃、腎臓、肝臓、小腸等で高く、小腸を除いて経時的に減少する傾向が認められた。(参照 8)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	投与 15 分後	投与 1 時間後
5 mg/kg 体重	雄	胃(67.5)、腎臓(27.2)、 肝臓(26.3)、小腸(7.01)、 血漿(5.12)、血液(3.23)	胃(52.5)、小腸(9.86)、 肝臓(5.29)、腎臓(3.76)、 血漿(0.69)、血液(0.43)

(3) 代謝

Wistar ラット (一群雄 4 匹) に、[ani-¹⁴C]メプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は D-メプロニルと非標識メプロニルの等モル混合物をエタノールに溶解し、5%アラビアゴム水溶液混濁液を調製して約 100 mg/kg 体重を単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。また、体内分布試験 [1. (2)] において投与 6 時間後 (盲腸のみ 24 時間後) の雄の臓器を試料として、各臓器中の代謝物同定・定量試験も併せて実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

尿中における主要代謝物は B で、他には C、D、E 及び未同定代謝物 (UK-1~3) が検出され、親化合物は検出されなかった。糞中からは、親化合物、B、C、D、E 及び未同定代謝物 (UK-1~3) が検出されたが、尿中と比較するといずれも少量であった。胆汁中では尿中と類似した傾向が認められたが、D 及び UK-1 は検出されなかった。

D-メプロニルを投与した試験では、親化合物、B、C、D 及び E が検出された。尿中では代謝物の多くが抱合体として存在した。[ani-¹⁴C]メプロニルを投与した試験と同様に、親化合物は糞中からのみ検出された。

各臓器中の代謝物同定・定量試験では、肝臓、腎臓及び血漿では B が多く検出され、次いで C、親化合物が検出された。これらの多くは抱合体として検出された。小腸及び盲腸では B 及び C がほぼ同程度に検出された。このことから、メプロニルは肝臓で代謝され、それらが血液によって腎臓へ、胆汁によって小腸や盲腸へ移動すると考えられた。

メプロニルのラット体内における代謝は、O-脱イソプロピル化及びアニリン環の水酸化であり、これらの反応により生成した B 及び C については、さらに酸化や O-脱イソプロピル化を受けると考えられた。また、これらの代謝に続いて抱合体が進むことが考えられた。腸肝循環が行われることから、経口投与されたメプロニルはこの過程を何度か経ること

で代謝されると考えられた。(参照 8)

表 3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	親化合物	代謝物
5 mg/kg 体重	雄	尿	<0.1	B(39.3)、C(9.4)、D(1.0)、UK-1(0.2)、 E+UK-2(1.5)、UK-3+原点*(5.5)
		糞	0.4	B(1.4)、C(2.9)、D(0.2)、UK-1(0.4)、 E+UK-2(0.6)、UK-3+原点*(1.0)
		胆汁	<0.1	B(26.1)、C(7.1)、E+UK-2(0.9)、 UK-3+原点*(19.6)

*: TLC での原点スポット

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[ani-¹⁴C]メプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

雌雄いずれにおいても投与放射能の大部分が投与後 24 時間で排泄され、投与後 96 時間でほぼ完全に尿又は糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であった。(参照 8)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	性別	雄	雌
投与後 24 時間	尿	72.4	73.3
	糞	19.1	12.8
投与後 96 時間	尿	75.6	76.8
	糞	21.7	16.1

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[ani-¹⁴C]メプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 6 及び 48 時間の胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中へは 48 時間までに雄での 69.9%TAR、雌で 52.8%TAR が排泄され、優れた排泄経路であることが示唆された。(参照 8)

表 5 投与後 6 及び 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	性別	雄	雌
胆汁中	投与後 6 時間	42.9	35.5
	投与後 48 時間	69.9	52.8

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

水稲（品種名：コシヒカリ）に、[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、それぞれ 1.13 kg ai/ha の用量で収穫 28、21 及び 14 日前に茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、最終散布 14 日後に収穫された玄米、稲わら及びもみ殻が使用された。

最終散布 14 日後の水稲の各部位における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

玄米中からは親化合物が約 80%TRR 検出され、代謝物として[ani-¹⁴C]メプロニル処理群からは B、G 及び H 並びに B 及び F のグルコース抱合体が認められたが、いずれも 2.0%TRR 未満であった。また、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群からは B 及び G 並びに F のグルコース抱合体及び F のマロニルグルコース抱合体が認められたが、いずれも 1.5%TRR 未満であった。

稲わらからはいずれの処理群からも親化合物が最も多く、70~75%TRR 検出された。稲わら中代謝物として、いずれの処理群からも B、F、G 及び I、F 及び P のグルコース抱合体並びに F のマロニルグルコース抱合体が認められ、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群からのみ H が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

もみ殻でも親化合物が最も多く、75~80%TRR 検出された。もみ殻中代謝物として、いずれの処理群からも B、F 及び G 並びに F 及び I のグルコース抱合体が認められ、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群のみ、B 及び H のグルコース抱合体、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群のみ、F のマロニルグルコース抱合体及び P のグルコース抱合体が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

水稲におけるメプロニルの代謝は、脱アルキル化及び酸化を経て抱合化へ進むと考えられた。（参照 8）

表 6 最終散布 14 日後の水稲の各部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

試験区	玄米	稲わら	もみ殻
[ani- ¹⁴ C]メプロニル処理群	4.63	29.0	62.9
[ben- ¹⁴ C]メプロニル処理群	2.94	30.2	52.6

(2) ぶどう

ぶどう（品種名：Thompson）に、[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、それぞれ 2.63 kg ai/ha の用量で収穫 45 日前に茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、散布 45 日後に収穫さ

れた果実及び葉が使用された。

散布 45 日後のぶどうの各部位における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

果実中には親化合物が最も多く（48.9~74.1%TRR）、代謝物として [ani-¹⁴C]メプロニル処理群からは B、I 並びに B 及び C のグルコース抱合体が検出されたが、B のグルコース抱合体が 9.2%TRR 認められた以外、他は 3.0%TRR 未満であった。また、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群からは B 並びに B 及び C のグルコース抱合体が 1.7、19.2 及び 7.3%TRR 認められた。

葉中からも親化合物が最も多く検出された（約 70~85%TRR）。いずれの処理群からも B、I、C 及び F のグルコース抱合体が認められ、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群からのみ B の抱合体が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

ぶどうにおけるメプロニルの代謝は、脱アルキル化及び酸化を経て抱合化へ進むと考えられた。（参照 8）

表 7 散布 45 日後のぶどうの各部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

試験区	果実	葉
[ani- ¹⁴ C]メプロニル処理群	2.74	10.6
[ben- ¹⁴ C]メプロニル処理群	2.25	27.3

(3) レタス

レタス（品種名：Weldmanns' Green）に、[ani-¹⁴C]メプロニル又は [ben-¹⁴C]メプロニルを、それぞれ 2.25 kg ai/ha の用量で 3 回茎葉散布（1 回目は 4~6 本葉期、最終散布は収穫 30 日前）し、植物体内運命試験が実施された。試料として、最終散布 30 日後に収穫されたレタスが使用された。

最終散布 30 日後のレタスにおける残留放射能濃度は表 8 に示されている。

レタスから検出された残留放射能は 0.74~1.94 mg/kg であり、水稲やぶどうと比較すると少量であった。

レタス中からも親化合物が最も多く検出された（32.3%TRR）。いずれの処理群からも B 及び F のグルコース抱合体、F のマロニルグルコース抱合体が認められ、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群のみ、B 及び I のグルコース抱合体が認められた。B 及び F のグルコース抱合体、F のマロニルグルコース抱合体は比較的多く、約 7~20%TRR 検出された。B 及び I のグルコース抱合体は 5%TRR 未満であった。

表 8 最終散布 30 日後のレタスにおける残留放射能濃度 (mg/kg)

試験区	レタス
[ani- ¹⁴ C]メプロニル散布群	1.94
[ben- ¹⁴ C]メプロニル散布群	0.74

以上のことより植物体内におけるメプロニルの代謝は、脱アルキル化及び酸化を経て抱合化へ進むと考えられた。(参照 8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、水深 1~1.5 cm となるように蒸留水を加えた国内土壌[軽埴土(静岡)]に 1 mg ai/kg で添加し、25℃、暗所で 143 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

メプロニルの好氣的湛水条件における推定半減期は、48.8~50.6 日であった。親化合物が最も多く検出され、処理 10 日後には 41.7~48.0% TAR が検出されたが、試験終了時には 9.3~9.4% TAR に減少した。分解物として [ani-¹⁴C]メプロニル処理群から B 及び H が、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群から J が認められ、処理 10 日後に B が 0.8% TAR、H が 12.5% TAR、J が 24% TAR 検出されたが、試験終了時にはいずれも 2% TAR 未満に減少した。B は、試験期間を通じて 1% TAR 未満であった。[ani-¹⁴C]メプロニル処理群では親化合物は経時的に減衰し、結合型残留物が 142 日後に約 70% TAR 検出され、その内フミンが 40% TAR を占めた。[ben-¹⁴C]メプロニル処理群では ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、142 日後に 43.2% TAR に達した。(参照 8)

(2) 好氣的土壌中運命試験

[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、国内土壌[軽埴土(静岡)]に約 2.6 mg ai/kg で添加し、25℃、暗所で 90 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

メプロニルの好氣的条件における推定半減期は、38.7~41 日であった。親化合物が最も多く検出され、処理 3 日後には約 80% TAR 検出されたが、90 日後には約 20% TAR に減少した。分解物として [ani-¹⁴C]メプロニル処理群から B 及び H が、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群から B 及び J が認められ、処理 3 日後に B が 0.4~0.6% TAR、J が 0.7% TAR、7 日後に H が 0.5% TAR 検出されたが、試験終了時にはいずれも 0.5% TAR 未満に減少した。また、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群では親化合物は経時的に減衰し、結合型残留物

が 90 日後に約 60% TAR 検出された。その内フミンが 33.2% TAR をしめた。[ben-¹⁴C]メプロニル処理群では ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、90 日後に 42.8% TAR になった。同時点の結合型残留物は 23.6% TAR 検出され、その内フミンが 15.9% TAR をしめた。

好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中におけるメプロニルの分解経路は、脱アルキル化により B を生成し、又はアミド結合部の酸化的開裂により J 及び H を生成する経路であり、さらに結合残留物又は無機化による CO₂ を生成する経路と考えられた。(参照 8)

(3) 土壌吸着試験

メプロニルを用いて、4 種類の国内土壌[軽埴土(茨城及び高知)、シルト質埴土(茨城)及び壤質砂土(宮崎)]を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.57~23.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 371~891 であった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識メプロニルを約 2.8 mg/L の濃度で pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (クエン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に添加し、50℃、暗所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。

50℃、5 日間での分解がいずれの緩衝液においても 10% 以下であったため、25℃における推定半減期は 1 年以上と推定された。(参照 8)

(2) 水中光分解試験

[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、滅菌蒸留水 (pH 5.7) 又は滅菌自然水 (pH 7.9、河川水、静岡) に 4 mg/L の濃度で添加した後、25±2℃で 6 日間キセノンアークランプ (光強度: 47.5 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

両標識体において照射 6 日後のメプロニルは蒸留水及び自然水で、52.4~65.8% TAR に減衰し、分解物として G が 7.1~12.4% TAR 検出された。その他、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群から J、K、N 及び M が検出されたが、いずれも試験期間中 5.4% TAR 以下であった。

[ani-¹⁴C]メプロニル処理群における推定半減期は滅菌蒸留水で 9.7 日、滅菌自然水で 6.7 日、東京における春の太陽光下に換算した推定半減期は 59 及び 41 日、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群における推定半減期は滅菌蒸留水で 10.2 日、滅菌自然水で 6.9 日、東京における春の太陽光下に換算

した推定半減期は 62 及び 42 日であり、自然水の方が分解速度が早い傾向であった。

水中におけるメプロニルの光分解経路は、トルイル酸部メチル基の酸化による中間体 F の生成を経て閉環する G の生成、その他にベンズアニリドの開裂による J、K、N 及び M の生成と考えられた。(参照 8)

5. 土壌残留試験

沖積土・砂壤土(富山)、火山灰土・砂壤土(熊本)、洪積土・壤土(神奈川県)、火山灰土・埴壤土(①鳥取及び②栃木)、沖積土・埴土(佐賀)、沖積土・埴壤土(①静岡及び②熊本)及び洪積土・埴土(長野)を用いて、メプロニルを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表 9 に示されている。(参照 8)

表 9 土壌残留試験成績

試験	条件	濃度*	土壌	推定半減期(日)
				メプロニル
容器内試験	水田	1.2 mg/kg	沖積土・埴土	34
			火山灰土・砂壤土	134
		1.0 mg/kg	沖積土・埴壤土①	88
			火山灰土・埴壤土②	≥183
			洪積土・埴土	40
			沖積土・埴壤土②	55
			沖積土・埴土	44
			沖積土・埴土 (オートクレーブ処理)	不明
	畑地	6.0 mg/kg	洪積土・壤土	7
			火山灰土・埴壤土①	8.5
圃場試験	水田	1.2 kg ai/ha	沖積土・砂壤土	32
			火山灰土・砂壤土	2
	畑地	3.75 kg ai/ha	洪積土・壤土	8
		5.25 kg ai/ha	火山灰土・埴壤土①	4

※容器内試験では原体、圃場試験では水田条件で粉剤(3%)、畑地条件で水和剤(75%)を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、小麦、果実、野菜等を用いて、メプロニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。メプロニルの最高値は、最終散布 28 日後に収穫された大麦の 0.83 mg/kg であった。(参照 8)

(2) 魚介類における最大推定残留値

メプロニルの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メプロニルの水産 PEC は 6.5 µg/L、BCF は 41 (試験魚種: コイ)、魚介類における最大推定残留値は 1.33 mg/kg であった。(参照 8)

(3) 乳汁移行試験

ブリティッシュ・フリジア種乳牛(一群 3 頭)にメプロニルを 30 日間混餌(0、5、15 及び 50 ppm)投与後、その後の 30 日間は検体を含まない飼料を投与し、乳汁移行試験が実施された。乳汁試料は、投与期間中 8 回(2、4、8、14、18、22、26 及び 30 日後)、投与中止後 4 回(37、44、51 及び 60 日後)採取した。

搾乳した試料中メプロニルは、定量限界未満(0.5 ng/mL 未満)であった。メプロニルは、乳汁へ移行し、蓄積することはないと考えられた。(参照 8)

7. 一般薬理試験

ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 8)

表 10 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	SD ラット	投与群 雄 7 対照群 雄 6	0、5,000、 10,000 (経口)	10,000	—	投与による影 響なし	
	SD ラット	雄 10	0、500、1,000 (腹腔内)	—	500	500 mg/kg 体重以 上投与群で自発 運動減少、刺激反 応減少、よるめき 歩行、失禁、体温 低下及び鼻出血 1,000 mg/kg 体重 投与群で流涎及 び呼吸遅延	
循環器系	呼吸、 血圧、 心拍数、 心電図	NZW ウサギ	雄 3	0、20 (静脈内)	20	—	投与による影 響なし
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 1	10^{-7} ~ 10^{-5} g/mL (浸漬 Tyrode 液)	5×10^{-7} g/mL	5×10^{-6} g/mL	自発性収縮に 対し強い抑制 作用を示した。 ACh 又は BaCl ₂ による 収縮に対し強 い抑制作用を 示した。
	摘出子宮	SD ラット	雌 1	10^{-7} ~ 10^{-5} g/mL (浸漬 Lock 液)	5×10^{-5} g/mL	—	投与による影 響なし
血液	血液凝固	NZW ウサギ	性別及び 匹数不明	5×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-5} g/mL	—	投与による影 響なし
	溶血性 試験			10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影 響なし

—：作用量又は無作用量は設定できなかった。

検体は経口投与試験では 0.5%CMC、腹腔内及び静脈内投与試験では Tween80-40%メタノール-生理食塩水に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メブロニル原体のラット及びマウスを用いた経口、経皮、腹腔内及び皮下投与、ウサギを用いた経口及び経皮投与、ラットを用いた吸入投与による急性毒性試験が実施された。また、原体混在物及び代謝物のラットを用

いた経口投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 8)

表 11 急性毒性試験概要

被験物質	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	軽度の立毛 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、スト レッチング様症状、 異常歩行、腹臥及び 側臥 死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	5,000	5,200	うずくまり、立毛、 呼吸促進、眼球及び 鼻周辺部からの出 血、食欲減退
	皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	軽度の立毛 死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
			>1.32	>1.32	
	経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	LD ₅₀ (mg/kg)		症状及び死亡例なし
			>10,000	>10,000	
経皮	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし	
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし	
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

	腹腔内	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、スト レッチング様症状、 異常歩行、腹臥、側 臥及び粗毛 死亡例なし
		ddY マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下及び 立毛 死亡例なし
	皮下	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
		ddY マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
	経口	日本白色種 ウサギ 雄 5 匹	>10,000	—	症状及び死亡例な し
経皮	日本白色種 ウサギ 雄 5 匹	>10,000	—	症状及び死亡例な し	
原体混在物 3	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
原体混在物 5		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
原体混在物 6		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
原体混在物 7		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,330	1,130	尿失禁、下痢、静居、 腹臥及びチアノーゼ
代謝物 B		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
代謝物 C		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
代謝物 F		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
代謝物 G		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例な し
代謝物 I		F344 ラット 雌雄各 5 匹	4,074	2,399	自発運動低下、抑う つ、腹臥、昏睡及び 鼻出血
代謝物 L		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,160	1,648	自発運動低下、鎮静
代謝物 O	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,380	1,850	自発運動低下、鎮静	

(2) 急性遅発性神経毒性試験

ニフトリ (Shavers 288 系交雑種、一群雌 10 羽) を用いた強制経口 [原体: 0、2,000 mg/kg 体重、2 回投与 (初回投与 21 日後に 2 回目投与)、溶媒: 40% エタノール水溶液] 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。陽性対照群には TOCP (500 mg/kg 体重) を単回強制経口投与した。

検体投与群において、投与の影響は認められなかった。

陽性対照群においては、歩行失調、起立困難、体重及び摂餌量減少、神経組織の軸索の肥厚及び脱ミエリン像が認められた。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群において、検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 8)

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及び皮膚刺激性試験が実施され、眼刺激性及び皮膚刺激性試験は認められなかった。

Pirbright-white モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 8)

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 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500、2,500 及び 12,500 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、12,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、同群の雌及び 2,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が認められたため、無毒性量は雄で 500 ppm (43 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm (270 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、10、100 及び 500 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。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu 及び TP 減少、ALP 増加が認められ、雌では投与に関連した毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 500 mg/kg 体

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

重/日であると考えられた。(参照 8)

(3) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、5,000 及び 15,000 ppm) 投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では投与に関連した毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で 5,000 ppm (445 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 15,000 ppm (1,360 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 8)

(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 4 匹) を用いた経皮 (原体: 0、100、500 及び 2,500 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、極めて軽微な紅斑が投与量に相関して観察されたことを除き、投与に関連した毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,500 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、同群の雄及び 50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で ALP 増加が認められたため、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8)

(2) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 70 匹 [最高用量群は雌雄各 20 匹、最高用量群を除き、投与 26 週時に各群雌雄各 8 匹、投与 52 及び 78 週時に各群雌雄各 10 匹を中間と殺]) を用いた混餌 (原体: 0、10、20、30、100、1,000 及び 10,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で食餌効率低下、1,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制が認められたため、無毒性量は雄で 100 ppm (5.9 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (72.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性を評価する動物数が 50 匹以下であったが、

10,000 ppm 投与群を除く群では一群雌雄各 42 匹が割りつけられていることから、評価は可能であると考えられた。得られた結果からは発がん性を示唆するような変化は認められなかった。(参照 8)

(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F₁ マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、2,000 及び 10,000 ppm) 投与による 2 年間発がん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 12 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、雌で下垂体前葉細胞過形成が認められたため、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 13.7 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 8)

表 12 2 年間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm		・ 体重増加抑制
2,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制	・ 下垂体前葉細胞過形成 (限局性)
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、1,000 及び 10,000 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。本試験では、両世代、各投与群の雌 (12~15 匹) を妊娠 20 日に帝王切開し、母動物については子宮内検査、胎児については外表、骨格及び内臓検査が実施された。

本試験において、親動物及び児動物で投与に関連した毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 10,000 ppm (P 雄: 765 mg/kg 体重/日、P 雌: 904 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 952 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 1,071 mg/kg 体重/日、F₂ 雄: 910 mg/kg 体重/日、F₂ 雌: 1,014 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 8)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 20~21 匹) の妊娠 5~14 日に強制経口 (原体: 0、200、800 及び 2,360 mg/kg 体重/日、溶媒: Tween 80 を加えた 0.5% CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。なお、最高用量群は、当

初 3,200 mg/kg 体重/日に設定されたが、懸濁液の分析結果から、2,360 mg/kg 体重/日しか投与されていないことが判明した。

本試験において、母動物及び胎児で投与に関連した毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 2,360 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 8)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 11~14 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: Tween 80 を加えた 0.25% CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも検体投与に関連した毒性所見は認められず、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で着床後死亡率増加が認められたため、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 500 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 8)

1.3. 遺伝毒性試験

メプロニル (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卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、ICR マウス及び SD ラットを用いた宿主経路試験、BDF₁ マウスを用いた優性致死試験、ICR マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。染色体異常試験において代謝活性化系非存在下の最高濃度 (1 回目 74.8 µg/mL、追加試験 70.0 µg/mL) で 5~9% 程度の出現率で陽性が認められたが、代謝活性化系存在下では陰性であった。また、*in vivo* 小核試験で陰性であったこと、その他のすべての試験で陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 8)

表 13 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> (H-17、M-45 株)	20~2,000 µg/ディスク 10~10,000 µg/ディスク	陰性
		復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	1~5,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)
	<i>Escherichia coli</i> (WP2 ^{hcr} 株)		50~5,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 ^{uvrA} 株)	1,560~50,000 µg/7 ⁺ プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	7.48~74.8 µg/mL (-S9) 追加試験: 50、60、70、79.9*、89.9* µg/mL (-S9) 99.9~999 µg/mL (+S9)	陽性 (-S9) 陰性 (+S9)
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	10~500 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	宿主経路試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	1,000、3,000 mg/kg 体重 × 各 2 回 (強制経口投与)	陰性
	宿主経路試験	ICR マウス (一群雌雄各 2 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	3,000 mg/kg 体重 (強制経口投与) 3,000 mg/kg 体重 (筋肉内投与)	陰性
	宿主経路試験	SD ラット (一群雌雄各 2 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	3,000 mg/kg 体重 (経口投与) 3,000 mg/kg 体重 (筋肉内投与)	陰性
	優性致死試験	BDF ₁ マウス (交配雌動物数 1 群 30 匹/週、一群雄 15 匹)	4,000 mg/kg 体重/日 × 1 回 1,000 mg/kg 体重/日 × 5 回 (強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	720、1,200、2,000 mg/kg 体重/日 (2 日間投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

*: 79.9 µg/mL 以上では、細胞毒性により必要な細胞数が得られなかった。

原体混在物 3、5、6 及び 7 並びに代謝物 B、C、F、G、I、L 及び O の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。結果は表 14 に示されており、試験結果はすべて陰性であった。

表 14 遺伝毒性試験概要（原体混在物及び代謝物）

化合物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物 3	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17, M-45 株)	1~1,000 µg/7 ⁺ 1ストク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	1~1,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 5	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17, M-45 株)	0.01~10 µL/7 ⁺ 1ストク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	0.01~10 µL/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 6	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17, M-45 株)	1~1,000 µg/7 ⁺ 1ストク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	1~1,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 7	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17, M-45 株)	1~1,000 µg/7 ⁺ 1ストク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	1~1,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
代謝物 B	in vitro	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	500~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
代謝物 C			陰性	
代謝物 F			陰性	
代謝物 G			陰性	
代謝物 I			陰性	
代謝物 L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA98 : 50~10,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9) TA100 : 10~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9) TA102 : 50~10,000 µg/7 ⁺ レート (-S9) 10~5,000 µg/7 ⁺ レート (+S9) TA1535 : 100~50,000 µg/7 ⁺ レート (-S9) 50~10,000 µg/7 ⁺ レート (+S9) TA1537, WP2 <i>uvrA</i> : 100~50,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
代謝物 O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	500~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メプロニル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C 又は D 重水素で標識したメプロニルを用いた動物体内運命試験の結果、メプロニルはラット体内で速やかに吸収され、血漿中放射能は雄で 0.5 時間後、雌で 0.25 時間後に C_{max} に達した。吸収率は概ね 70% 以上であると考えられた。投与 15 分及び 1 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は、胃、腎臓、肝臓、小腸等で高く、小腸を除いて経時的に減少する傾向が認められた。主要代謝物は、B 及び C であり、これらはさらに代謝を受け、抱合化が進むことが考えられた。雌雄いずれにおいても、投与後 96 時間でほぼ完全に尿又は糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。胆汁中排泄試験の結果、投与 48 時間までに雌雄とも 50% TAR 以上が排泄され、優位な排泄経路であることが示唆された。

水稻、ぶどう及びレタスを用いた植物体内運命試験において、主要成分は親化合物であり、主な代謝物として B の抱合体が認められた。

メプロニルを分析対象化合物とした野菜、果実等における作物残留試験の結果、メプロニルの最高値は、最終散布 28 日後に収穫した大麦の 0.83 mg/kg であつた。また、魚介類におけるメプロニルの最大推定残留値は 1.33 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、メプロニ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、催奇形性及び生体にとって問題となるような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メプロニル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 15 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	5 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の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、 2,500、12,500	雄：43 雌：270	雄：43 雌：270
		ppm 雄：0、8.2、43、 218、1,102 雌：0、10、52、 270、1,290	雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比重量 増加等	雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比重量 増加等
	28日間 亜急性 神経毒性 試験	0、500、5,000、 15,000 ppm	雄：445 雌：1,360	雄：445 雌：1,360
		雄：0、44、445、 1,334 雌：0、45、467、 1,356	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)
	2年間 慢性毒性 試験	0、20、30、100、 1,000、10,000	雄：5.9 雌：72.9	雄：5.9 雌：72.9
ppm 雄：0、0.6、1.2、 1.8、5.9、 59.6、630 雌：0、0.7、1.4、 2.1、7.2、 72.9、740		雄：体重増加抑制 雌：食餌効率低下 (発がん性は認められ ない)	雄：体重増加抑制 雌：食餌効率低下 (発がん性は認められ ない)	
3世代 繁殖試験	0、100、1,000、 10,000 ppm	親動物及び児動物 P雄：765 P雌：904 F ₁ 雄：952 F ₁ 雌：1,071 F ₂ 雄：910 F ₂ 雌：1,014 親動物及び児動物：毒性 所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物及び児動物 P雄：765 P雌：904 F ₁ 雄：952 F ₁ 雌：1,071 F ₂ 雄：910 F ₂ 雌：1,014 親動物及び児動物：毒性 所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)	
発生毒性 試験	0、200、800、2,360	母動物及び胎児：2,360 母動物及び胎児：毒性所 見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：2,360 母動物及び胎児：毒性所 見なし (催奇形性は認められ ない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	食品安全委員会
マウス	2年間 発がん性 試験	0、100、2,000、 10,000 ppm 雄：0、13.7、279、 1,433 雌：0、17.8、360、 1,810	雄：13.7 雌：17.8 雄：体重増加抑制 雌：下垂体前葉細胞 過形成 (発がん性は認められ ない)	雄：13.7 雌：17.8 雄：体重増加抑制 雌：下垂体前葉細胞 過形成 (発がん性は認められ ない)
ウサギ			発生毒性 試験	0、250、500、1,000
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、500	雄：10 雌：500 雄：Glu及びTP減少等 雌：毒性所見なし	雄：10 雌：500 雄：Glu及びTP減少等 雌：毒性所見なし
	2年間 慢性毒性 試験		0、5、50、500	雄：50 雌：5 雄：肝絶対及び比重量増 加等 雌：ALP増加
ADI			NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05
ADI設定根拠資料			イヌ2年間慢性毒性 試験	イヌ2年間慢性毒性 試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

1) 無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物等略称>

記号	化学名
B	3'-hydroxy-2-methylbenzanilide
C	3'-isopropoxy-4'-hydroxy-2-methylbenzanilide
D	3'-methoxy-4'-hydroxy-2-methylbenzanilide
E	3'-isopropoxy-4'-hydroxy-[toluyl ring]-hydroxy-2-methylbenzanilide
F	3'-isopropoxy-2-hydroxymethylbenzanilide
G	1-hydroxy-3-oxo-2-(3'-isopropoxyphenyl)-isoindoline
H	3-isopropoxyaniline
I	3'-(1-hydroxymethyl)ethoxy-2-methylbenzanilide
J	2-methylbenzoic acid
P	tetrahydroxyphthalate
UK-1~3	未同定代謝物
原体混在物 3	(原体混在物)
原体混在物 5	(原体混在物)
原体混在物 6	(原体混在物)
原体混在物 7	(原体混在物)

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
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
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メプロニル					
					最高値	平均値				
水稲 (玄米) 1976年度	1	粉剤 (3.0%) 1.2 kg ai/ha 散布	3	16	0.017	0.017				
			3	24	0.011	0.011				
			3	35	0.008	0.008				
			3	14	0.029	0.028				
			3	21	0.215	0.210				
			3	30	0.028	0.025				
	1	水和剤 (75.0%) 1.13 kg ai/ha 散布	2	14	0.514	0.508				
			2	21	0.472	0.466				
			3	14	0.480	0.476				
			3	21	0.335	0.330				
			3	30	0.105	0.100				
			2	14	0.019	0.018				
	1		2	21	0.015	0.015				
			3	14	0.019	0.018				
			3	21	0.012	0.010				
水稲 (玄米) 1977年度	1	粉剤 (3.0%) 1.2 kg ai/ha 散布	3	15	0.088	0.085				
			3	22	0.069	0.066				
			3	29	0.047	0.046				
	1		3	14	0.018	0.016				
			3	20	0.008	0.006				
			3	27	0.020	0.019				
水稲 (玄米) 1978年度	1	①ゾル (40.0%) 0.5 kg ai/ha 散布 ②水和剤 (75.0%) 0.5 kg ai/ha 散布	①2	30	0.107	0.106				
			②2	31	0.233	0.227				
	1		①ゾル (40.0%) 6倍 0.8 L/10a 散布 ②水和剤 (75.0%) 1000倍 0.5 kg ai/ha 散布	①2	63	<0.005	<0.005			
				②2	63	<0.005	<0.005			
				水稲 (玄米) 1983年	1	①水和剤 (75.0%) 1.12 kg ai/ha 幼穂形成期前に散布 ②水和剤 (75.0%) 1.12 kg ai/ha 散布 ③粉剤 (3.0%) 1.2 kg ai/ha 散布	①2②1	14	0.05	0.05
							②3	14	0.80	0.78
③3	14	0.35	0.34							
1	①2②1	16	0.01		0.01					
	②3	16	0.11		0.11					
	③3	16	0.04		0.04					
1	①2②1	14	0.07	0.06						
	②3	14	0.38	0.36						
	③3	14	0.12	0.12						

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)		
					メプロニル		
					最高値	平均値	
水稲 (玄米) 1984年	1	①ゾル (16.0%) 原液 0.6 kg ai/ha ②ゾル (40.0%) 0.6 kg ai/ha 散布	1	55	0.02	0.02	
			1	55	0.02	0.02	
	1		1	59	0.11	0.11	
			1	63	0.08	0.08	
小麦 (種子) 1978年	1	水和剤 (75.0%) 1.2 kg ai/ha 散布	2	31	<0.005	<0.005	
			2	31	0.017	0.016	
	1		2	36	0.566	0.554	
			2	46	0.006	0.006	
小麦 (種子) 1979年	1	粉剤 (3.0%) 1.2 kg ai/ha 散布	2	31	<0.005	<0.005	
			2	34	0.017	0.016	
	1		2	45	<0.005	<0.005	
なし [無袋] (果実) 1976年	1		水和剤 (75.0%) 3.8 kg ai/ha 散布 水和剤 (75.0%) 5.3 kg ai/ha 散布	5	60	0.035	0.034
				5	91	0.003	0.003
	1			5	60	0.352	0.347
		5		90	0.035	0.034	
すいか [施設] (果実) 1977年	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②750倍 3 g ai/m ² 灌注	①②各1	100	<0.001	<0.001	
			①②各1	74	<0.001	<0.001	
ぶどう [露地・無袋] (果実) 1983年	1		水和剤 (75.0%) 2.25 kg ai/10a 散布	1	45	0.67	0.66
				1	45	0.91	0.88
きゅうり (果実) 1976年	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②750倍 3 g ai/m ² 灌注		①②各1	71	<0.001	<0.001
				①②各1	28	<0.001	<0.001
トマト (果実) 1976年	1		水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②750倍 3 g ai/m ² 灌注	①②各1	187	<0.001	<0.001
				①②各1	75	<0.001	<0.001
ほうれんそう (茎葉及び根部) 1977年	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②1,000倍 1.13 kg ai/ha 散布		①②各1	26	0.191	0.186
				①②各1	34	0.069	0.069

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)	
					メプロニル	
					最高値	平均値
だいこん [露地] (根部) 1980年	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②1,000倍 1.13 kg ai/ha 散布	①1②3	21	<0.005	<0.005
	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②1,000倍 1.88 kg ai/ha 散布	①1②3	21	<0.005	<0.005
	1	①水和剤 (75.0%) 0.4%種子粉衣 ②粉剤 (3.0%) 6 kg ai/ha 土壌全面散布	①1②3	21	<0.005	<0.005
	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②1,000倍 1.13 kg ai/ha 散布	①1②3	21	0.013	0.013
だいこん [露地] (葉部) 1980年	1	水和剤 (75.0%) ①0.4%種子粉衣 ②1,000倍 1.88 kg ai/ha 散布	①1②3	21	0.125	0.125
	1	①水和剤 (75.0%) 0.4%種子粉衣 ②粉剤 (3.0%) 6 kg ai/ha 土壌全面散布	①1②3	21	0.011	0.011
	1	水和剤 (75.0%) ①1%種茎粉衣 ②1,000倍 2.3 g ai/m ² 灌注	①1②1	125	0.009	0.008
ふき [露地] (茎部) 1980年	1	水和剤 (75.0%) ①1%種茎粉衣 ②1,000倍 2.3 g ai/m ² 灌注	①1②1	192	0.008	0.008
	1	水和剤 (75.0%) 500倍 3 kg ai/ha 散布	3	28	0.47	0.46
レタス [施設] (茎葉) 1981年	1	水和剤 (75.0%) 500倍 3 kg ai/ha 散布	3	28	0.35	0.34
	1	水和剤 (75.0%) 0.3% 種芋粉衣	1	137	<0.001	<0.001
ばれいしょ [露地] (塊茎) 1977年	1	水和剤 (75.0%) 0.3% 種芋粉衣	1	103	0.621	0.596

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)	
					メプロニル	
					最高値	平均値
ばれいしょ [露地] (塊茎) 1979年	1	①粉剤 (3.0%) 0.5%種芋粉衣 ②水和剤 (75.0%) 50倍 20分浸漬	①1 ②1	123 123	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	①粉剤 (3.0%) 0.3%種芋粉衣 ②水和剤 (75.0%) 50倍 10分浸漬	①1 ②1	123 123	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
こんにゃく [露地] (塊茎) 1977年	1	粉剤 (3.0%) 12 kg ai/ha 土壌全面散布	4	30	0.015	0.014
			4	45	0.003	0.002
	1	4	30	0.003	0.002	
			4	45	0.012	0.012
てんさい [露地] (根部) 1978年	1	①粉剤 (3.0%) 0.3%種芋粉衣 ②水和剤 (75.0%) 500倍 1.5 kg ai/ha 散布	4	30	0.005	0.004
			4	60	0.002	0.002
てんさい [露地] (根部) 1982年	1	水和剤 (75.0%) ①1,000倍 8 g ai/m ² 播種後灌注 ②500倍 3 kg ai/ha 散布 ③500倍 1.5 kg ai/ha 散布	①1②1③3	30	<0.05	<0.05
			①1②2③3	30	<0.05	<0.05
てんさい [露地] (根部) 1982年	1	水和剤 (75.0%) ①1,000倍 0.75 g ai/1冊 ペーパーホットへ散布 ②500倍 3 kg ai/ha 株元散布 ③500倍 1.5 kg ai/ha 散布	①1②1③3	32	0.12	0.12
			①1②2③3	32	<0.05	<0.05
水稲 (玄米) 1990年	1	ゾル (40.0%) 6倍 5.3 kg ai/ha 散布	①1②2③3	45	<0.05	<0.05
			1	16	0.74	0.74
			1	14	0.29	0.58

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)	
					メプロニル	
					最高値	平均値
水稲 (玄米) 1993年	1	ソル (40.0%)	3	14	0.48	0.48
			3	21	0.48	0.48
	1	300倍 0.3 kg ai/ha 散布	3	14	0.69	0.64
			3	21	0.64	0.64
大麦 (種子) 1994年	1	水和剤 (75.0%) 750倍 1.5 kg ai/ha	①1②2	28	0.83	0.82
	1	①根雪前散布 ②収穫前散布	①1②2	28	0.16	0.16
てんさい [露地] (根部) 2006年	1	水和剤 (75.0%) ①100倍 7.5 g ai/1冊 ペーパーネット処理	①1②6	42	<0.05	<0.05
	1	②125倍 1.5 kg ai/ha 散布	①1②6	42	<0.05	<0.05
てんさい [露地] (根部) 2006年	1	水和剤 (75.0%) ①100倍 7.5 g ai/1冊 ペーパーネット処理	①1②6	42	<0.05	<0.05
	1	②500倍 4.5 kg ai/ha 散布	①1②6	42	<0.05	<0.05

< 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/noul-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、厚生労働省告示第499号)
- 8 農薬抄録メプロニル(殺菌剤)：クミアイ化学工業株式会社、2009年、一部公表予定
- 9 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-meprotil-200325.pdf>)
- 10 第231回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html>)
- 11 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-meprotil_200401.pdf)
- 12 第232回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai232/index.html>)
- 13 第23回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2-dai23/index.html>)
- 14 メプロニル 食品健康影響評価に係る追加資料：クミアイ化学工業株式会社、2009年、未公表
- 15 第30回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2-dai30/index.html>)
- 16 第53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/kannjikai-dai53/index.html>)

トリネキサパックエチル (案)

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

1. 概要

(1) 品目名：トリネキサパックエチル [Trinexapac-ethyl (ISO)]

(2) 用途：植物成長調整剤

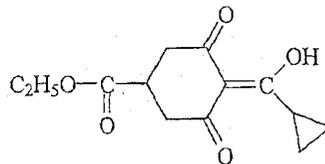
シクロヘキサノン系植物成長調整剤である。成長点でのGA20からGA1への変換過程におけるジベレリン生合成を阻害することにより、葉と節間の伸長を阻止するものと考えられている。

(3) 化学名

ethyl (RS)-4-cyclopropyl(hydroxy)methylene-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate
(IUPAC)

ethyl 4-(cyclopropylhydroxymethylene)-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate
(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₁₃H₁₆O₅

分子量 252.3

水溶解度 1.1 g/L (25°C, pH 3.5)

分配係数 log₁₀Pow = 1.60 (25°C, pH 5.3)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内で食品への適用の登録がない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【海外での使用方法 (EU)】

① 250g/L トリネキサパックエチル 乳剤

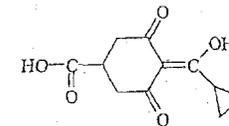
作物名	使用目的	使用適期	栽培期間中の総使用量	使用方法
秋まき小麦	植物の矮化及び倒伏抑制	直生の葉鞘期～止め葉が完全に出現した段階	0.4L/ha	散布
秋まき大麦		直生の葉鞘期～2節が検出出来る段階		
春まき大麦		直生の葉鞘期～止め葉が完全に出現した段階	0.6L/ha	
秋まきオート麦		直生の葉鞘期～2節が検出出来る段階	0.5L/ha	
ライ麦 ライ小麦 デュラム小麦		直生の葉鞘期～1節が検出出来る段階	0.4L/ha	
	直生の葉鞘期～2節が検出出来る段階			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・トリネキサパックエチル
- ・4-(シクロプロピル-α-ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸 (トリネキサパック) (以下、代謝物Bという)



② 分析法の概要

- ・トリネキサパックエチル

試料から含水アセトニトリルで抽出し、ジクロロメタンで溶出し、ステンレス鋼カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いて定量する。

定量限界 0.01ppm

・代謝物B

試料からメタノール・リン酸混液で抽出し、硫酸液で溶出し、陰イオン交換樹脂カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いて定量する。分析値については、換算係数 1.13 を用いてトリネキサパックエチルに換算した値を示す。

定量限界 0.02ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会が意見を求めたトリネキサパックエチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 0.59 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 : 0.0059 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいて小麦、たまねぎ等に、オーストラリアにおいて陸棲哺乳類の食用部分等に、ニュージーランドにおいて米、小麦等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

トリネキサパックエチルと代謝物Bとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてトリネキサパックエチル(親化合物)及び代謝物B(トリネキサパック)を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

大豆、みかん等の農作物等に設定している0.02ppmの基準値については、暫定基準

設定時に、本来は一律基準の適用であるが、0.01ppmまでの分析が困難であると考えられたため、当時の分析法の定量限界等を考慮して設定されたものであることから、今般、当該基準値を削除し、一律基準(0.01ppm)で規制することとした。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までトリネキサパックエチルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(理論最大一日摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	23.5
幼小児(1~6歳)	53.2
妊婦	22.7
高齢者(65歳以上)	16.4

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

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

トリネキサパックエチル 海外作物残留試験一覽表 (EU)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (注1) (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	経過日数	含量 (注2)	【トリネキサパックエチル/代謝物B】
小麦	4	250g/L 乳剤	125g ai/ha 散布 1回	133日	<0.04 <0.04 0.05 0.04	圃場A: <0.02/0.02 圃場B: <0.02/0.02 圃場C: <0.02/0.03 圃場D: <0.02/0.02
大麦	3	250g/L 乳剤	125g ai/ha 散布 1回	51日	<0.02 0.03 <0.02	圃場A: -/0.02 圃場B: -/0.03 圃場C: -/0.02
ライ麦	1	250g/L 乳剤	125g ai/ha 散布 1回	0, 21, 42, 66, 69日	0.11	圃場A: -/0.1
オート麦	3	250g/L 乳剤	125g ai/ha 散布 1回	45日	<0.04 <0.04 <0.04	圃場A: <0.02/<0.02 圃場B: <0.02/<0.02 圃場C: <0.02/<0.02

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

(注2) 含量欄に記載した残留値は、トリネキサパックエチル本体および代謝物Bをトリネキサパックエチルに換算したものの和。

農薬名 トリネキサパックエチル

農産物名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際基準 ppm	外国基準値 ppm	
米		0.5				
小麦	0.6	0.02		0.5	EU	【<0.04,<0.04,0.05,<0.04(EU)】【EUのライ麦参照】
大麦	0.6	0.02		0.5	EU	【<0.02,0.03,<0.02(EU)】【EUのライ麦参照】
ライ麦	0.6	0.02		0.5	EU	【0.11(EU)】
とうもろこし		0.02				
そば		0.02				
その他の穀類	0.6	0.02		0.5	EU	【<0.04,<0.04,<0.04(オート麦)(EU)】【EUのライ麦参照】
大豆		0.02				
小豆類		0.02				
えんどう		0.02				
そら豆		0.02				
らつかせい		0.02				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ		0.02				
さといも類		0.02				
かんしょ		0.02				
やまいも		0.02				
こんにやくいも		0.02				
その他のいも類		0.02				
てんさい		0.02				
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.02				
かぶ類の根		0.02				
かぶ類の葉		0.02				
西洋わさび		0.02				
クレソン		0.02				
はくさい		0.02				
キャベツ		0.02				
非キャベツ		0.02				
ケール		0.02				
ごまつな		0.02				
きょうな		0.02				
チンゲンサイ		0.02				
カリフラワー		0.02				
ブロッコリー		0.02				
その他のあぶらな科野菜		0.02				
ごぼう		0.02				
ザルシフィー		0.02				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.02				
エンダイブ		0.02				
しゆんぎく		0.02				
レタス		0.02				
その他のきく科野菜		0.02				
たまねぎ		0.02				
ねぎ		0.02				
にんにく		0.02				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.02				
パースニップ		0.02				
パセリ		0.02				

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
セロリ		0.02				
みつば		0.02				
その他のせり科野菜		0.02				
トマト		0.02				
ピーマン		0.02				
なす		0.02				
その他のなす科野菜		0.02				
きゅうり		0.02				
かぼちや		0.02				
しるり		0.02				
すいか		0.02				
メロン類果実		0.02				
まくわうり		0.02				
その他のうり科野菜		0.02				
ほうれんそう		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ		0.02				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.02				
みかん		0.02				
なつみかんの果実全体		0.02				
レモン		0.02				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)		0.02				
グレープフルーツ		0.02				
ライム		0.02				
その他のかんきつ類果実		0.02				
りんご		0.02				
日本なし		0.02				
西洋なし		0.02				
マルメロ		0.02				
びわ		0.02				
もも		0.02				
ネクタリン		0.02				
あんず(アブリコットを含む)		0.02				
すもも(ブルーンを含む)		0.02				
うめ		0.02				
おうとう(チェリーを含む)		0.02				
いちご		0.02				
ラズベリー		0.02				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハuckleベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう		0.02				
かき		0.02				
バナナ		0.02				
キウイ		0.02				
パパイヤ		0.02				
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				
その他の果実		0.02				
ひまわりの種子		0.02				
ごまの種子		0.02				
べにばなの種子		0.02				
綿実		0.02				
なたね		0.02				
その他のオイルシード		0.02				
ぎんなん		0.02				
くり		0.02				
ペカン		0.02				
アーモンド		0.02				
くるみ		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
茶		0.02				
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.02				
その他のスパイス		0.02				
その他のハーブ		0.02				

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。
 (注) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 注1) 基準値案、基準値現行及び作物残留試験成績等は、トリネキサバックエチル及び代謝物Bをトリネキサバックエチル含量に換算したものの和で示した。
 注2) EJ基準は代謝物B換算の基準であり、下線をつけて示した。
 注3) 基準値案に代謝物B換算の参考基準値を用いた場合は、換算係数1.13を用いてトリネキサバックエチルに換算して示している。

トリネキサパックエチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.6	70.1	49.4	74.0	50.0
大麦	0.6	3.5	0.1	0.2	2.2
ライ麦	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の穀類	0.6	0.2	0.1	0.3	0.2
	計	73.9	49.6	74.6	52.4
	AD比 (%)	23.5	53.2	22.7	16.4

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 8年 7月30日 初回農薬登録
 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
 平成19年 6月25日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
 平成21年10月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
 平成22年10月19日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
 平成22年10月22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特任教授
 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
 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
 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 実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
 吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学教授
 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

答申(案)

トリネキサバックエチル

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.6
大麦	0.6
ライ麦	0.6
その他の穀類 ^(注1)	0.6

※今回残留基準を設定するトリネキサバックエチルは、トリネキサバックエチル及び代謝物B【トリネキサバック】をトリネキサバックエチル含量に換算したものの和をいう。

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

※米については、現行基準が削除される。

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内で食品への適用の登録がない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【海外での使用方法（EU）】

① 250g/L トリネキサパックエチル 乳剤

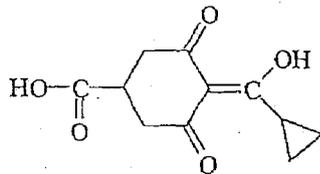
作物名	使用目的	使用適期	栽培期間中の 総使用量	使用方法
秋まき小麦	植物の矮化 及び倒伏抑制	直生の葉鞘期～止め葉が完全 に出現した段階	0.4L/ha	散布
秋まき大麦		直生の葉鞘期～2節が検出出来る段階		
春まき大麦		直生の葉鞘期～止め葉が完全 に出現した段階	0.6L/ha	
秋まきオート麦		直生の葉鞘期～2節が検出出来る段階	0.5L/ha	
ライ麦 ライ小麦 デュラム小麦		直生の葉鞘期～1節が検出出来る段階	0.4L/ha	
		直生の葉鞘期～2節が検出出来る段階		

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・トリネキサパックエチル
- ・4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸 (トリネキサパック) (以下、代謝物Bという)



② 分析法の概要

- ・トリネキサパックエチル

試料からメタノール・リン酸緩衝液混液で抽出し、ケイソウ土カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いて定量する。

定量限界 0.02ppm

・代謝物B

試料からメタノール・リン酸緩衝液混液で抽出し、強陰イオン交換樹脂カラムで精製し、溶出液からジクロロメタンで抽出し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) を用いて定量する。分析値については、換算係数 1.13 を用いてトリネキサパックエチルに換算した値を示す。

定量限界 0.02ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたトリネキサパックエチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.59 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：0.0059 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいて小麦、たまねぎ等に、オーストラリアにおいて陸棲哺乳類の食用部分等に、ニュージーランドにおいて米、小麦等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

トリネキサパックエチルと代謝物Bとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてトリネキサパックエチル（親化合物）及び代謝物B（トリネキサパック）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

農薬評価書

トリネキサパックエチル

2009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	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) 吸収	7
(2) 分布	7
(3) 代謝物同定・定量	8
(4) 排泄	8
2. 植物体内運命試験	9
3. 土壌中運命試験	10
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	10
(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的非滅菌土壌ならびに好氣的滅菌土壌中運命試験	11
(3) 土壌吸着試験	12
4. 水中運命試験	12
(1) 加水分解試験	12
(2) 水中光分解試験(滅菌蒸留水及び自然水)	12
(3) 水中光分解試験(緩衝液)	13
(4) 水中光分解試験(滅菌自然水)	13
5. 土壌残留試験	13
6. 作物残留試験	14
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	16
10. 亜急性毒性試験	16

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	17
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験	17
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	17
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	18
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	19
1.2 生殖発生毒性試験	20
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	20
(2) 発生毒性試験(ラット)	20
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	20
1.3 遺伝毒性試験	21
1.4 その他の試験—脳への影響についての検討試験(脳及び脊髄標本の組織学的及び形態学的特徴)	22
III. 食品健康影響評価	24
・別紙1: 代謝物/分解物略称	28
・別紙2: 検査値等略称	29
・別紙3: 作物残留試験成績	30
・参照	31

<審議の経緯>

- 1996年 7月 30日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
- 2007年 6月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0625004号)
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受(参照2~4)
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会(要請事項説明)(参照5)
- 2009年 2月 3日 第19回農薬専門調査会確認評価第二部会(参照6)
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会(参照7)
- 2009年 9月 10日 第301回食品安全委員会(報告)
- 2009年 9月 10日より10月9日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 10月 21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 10月 22日 第306回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

- | | | |
|-----------------|--|----------------|
| (2009年6月30日まで) | | (2009年7月1日から) |
| 見上 彪(委員長) | | 小泉直子(委員長) |
| 小泉直子(委員長代理*) | | 見上 彪(委員長代理*) |
| 長尾 拓 | | 長尾 拓 |
| 野村一正 | | 野村一正 |
| 畑江敬子 | | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄** | | 廣瀬雅雄 |
| 本間清一 | | 村田容常 |
| *: 2007年2月1日から | | *: 2009年7月9日から |
| **: 2007年4月1日から | | |

<食品安全委員会農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) | 佐々木有 | 根岸友恵 |
| 林 真(座長代理) | 代田眞理子** | 平塚 明 |
| 赤池昭紀 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 石井康雄 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 泉 啓介 | 田村廣人 | 松本清司 |
| 上路雅子 | 津田修治 | 柳井徳磨 |
| 白井健二 | 津田洋幸 | 山崎浩史 |
| 江馬 眞 | 出川雅邦 | 山手丈至 |
| 大澤貫寿 | 長尾哲二 | 與語靖洋 |

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎*
西川秋佳
布柴達男

吉田 緑
若栗 忍

*: 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
三枝順三***

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
水田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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

*: 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

要 約

シクロヘキサンジオン系植物成長調整剤であるトリネキサバックエチル (CAS No. 95266-40-3) について、農薬抄録及び豪州資料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 (水稻)、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)、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。

各種毒性試験結果から、トリネキサバックエチル投与による影響は、主に体重変化及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、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 世代繁殖試験の 0.59 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 0.0059 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：トリネキサバックエチル

英名：trinexapac-ethyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：エチル(*RS*)-4-シクロプロピル(ヒドロキシ)メチレン-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボキシレート

英名：ethyl (*RS*)-4-cyclopropyl(hydroxy)methylene-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate

CAS (No. 95266-40-3)

和名：エチル 4-(シクロプロピルヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボキシレート

英名：ethyl 4-(cyclopropylhydroxymethylene)-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate

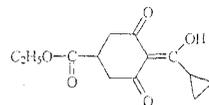
4. 分子式

C₁₃H₁₆O₅

5. 分子量

252.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリネキサバックエチルは、チバガイギー社（スイス、現シンジェンタ社）によって開発されたシクロヘキサジオン系植物成長調整剤であり、成長点での GA20 から GA1 への変換過程におけるジベレリン生合成を阻害することにより、葉と節間の伸長を阻止する。

日本では 1996 年より農薬として登録されており¹、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

¹ 現在、日本における食用登録はない。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007 年）及び豪州資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～3）

各種運命試験[II. 1～4]は、トリネキサバックエチルのシクロヘキサン環の 1、2 及び 6 位炭素を ¹⁴C で標識したもの（[cyc-¹⁴C]トリネキサバックエチル）及びカルボニル炭素を ¹⁴C で標識したもの（[car-¹⁴C]トリネキサバックエチル）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はトリネキサバックエチルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

TiFRAI f ラット（一群雌雄各 4 匹）に [cyc-¹⁴C]トリネキサバックエチルを 1 または 200 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。

全血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。投与量及び性別にかかわらず、吸収及び全血中からの消失は速やかであり、最高濃度到達時間 (T_{max}) は 15 分、消失半減期 (T_{1/2}) は α相で 18～48、β相で 126～204 分であった。（参照 2）

表 1 全血中放射能濃度推移

投与量	1 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (分)	15	15	15	15
C _{max} (µg/g)	1.33	0.51	73.3	84.6
T _{1/2} (分)	α相	18	24	48
	β相	132	204	162

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]における尿及び胆汁中排泄率ならびに体内残存放射能から算出された吸収率は 84.3%であった。（参照 2）

(2) 分布

TiFRAI f ラット（一群雄各 12 匹）に [cyc-¹⁴C]トリネキサバックエチルを 1 mg/kg 体重（以下[1. (2)]において「低用量」という。）または 200 mg/kg 体重（以下[1. (2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の放射能濃度は、投与量にかかわらず T_{max} 時（投与 15 分後）に最も高かった。

低用量群では、T_{max} 時の放射能濃度は腎臓 (7.24 µg/g)、肝臓 (2.98 µg/g)、

血漿 (1.55 µg/g)、肺 (0.91 µg/g) 及び全血 (0.90 µg/g) の順に高く、これ以外の組織ではいずれも 0.5 µg/g 未満であった。投与 6 時間後には、肝臓 (0.14 µg/g) 及び腎臓 (0.27 µg/g) 以外の組織では急速に減少し、0.05 µg/g 未満となった。組織からの消失は、α相の $T_{1/2}$ が 0.2~0.5 時間、β相の $T_{1/2}$ が 1.6~3.2 時間の二相性を示すと考えられた。

高用量群においても、 T_{max} 時の放射能濃度は腎臓 (554 µg/g)、肝臓 (276 µg/g)、血漿 (148 µg/g)、肺 (97.9 µg/g) 及び全血 (91.6 µg/g) の順に高く、これ以外の組織ではいずれも 35 µg/g 未満であった。組織からの消失は低用量群と同様のパターンを示し、α相及びβ相の $T_{1/2}$ は、それぞれ 0.5~0.9 及び 3.2~11.7 時間であった。(参照 2)

(3) 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] で得られた投与後 24 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中から親化合物は検出されず、主要代謝物として脱エチル体の B が 81.8~92.0% TAR 認められた。糞中においても、主要代謝物は B (0.03~0.27% TAR) であったが、静脈内投与群を除く経口投与群では親化合物も少量 (0.01~0.03% TAR) 認められた。(参照 2)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一雌雄各 5 匹) に [cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 1 mg/kg 体重 (以下 [1. (4)] において「低用量」という。) 若しくは 166 mg/kg 体重 (以下 [1. (4)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、または低用量で反復経口投与²若しくは単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間の尿及び糞中に総投与放射能 (TAR) の 94.5~100% が排泄され、主要排泄経路は尿中 (93.4~98.3% TAR) であった。呼気への排泄は認められず、排泄率及び排泄経路に、性別、投与量及び投与方法による差はみられなかった。また、低用量単回経口投与と静脈内投与で排泄率に差が認められなかったことから、トリネキサパックエチルは急速に吸収されるものと考えられた。(参照 2)

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	1						166	
		単回経口		反復経口		単回静脈内		単回経口	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168 時間	尿*	97.3	96.4	96.4	96.6	93.4	96.6	97.7	98.3
	糞	1.7	1.1	1.4	0.9	1.1	1.6	2.4	1.0

*: ケージ洗浄液を含む。

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを施した Tif-RAI f ラット (雄 4 匹) に [cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中への顕著な排泄は認められず、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率はそれぞれ 79.0、0.74 及び 3.3% TAR であった。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

移植 42 日後の水稻 (品種: コシヒカリ) に、[cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 40 g ai/ha で処理し、処理 1 時間後、処理 7 及び 21 日後の茎葉及び田面水ならびに処理 82 日後の玄米、もみ殻、わら及び土壌を用いた植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 3 に示されている。

茎葉及び田面水における総残留放射能濃度は、経時的かつ急激に減少した。また、茎葉では、処理後時間の経過に伴って抽出画分が減少し、非抽出画分が増加した。処理 82 日後の玄米、もみ殻及びわらにおける総残留放射能濃度はそれぞれ 0.085、0.168 及び 0.161 mg/kg であった。処理 82 日後の土壌では、総残留放射能 (TRR) の 96.2% が非抽出性であった。

表 3 各試料における放射能分布

試料	処理 1 時間後			処理 7 日後			処理 21 日後		
	全体 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)	非抽出画分 (%TRR)	全体 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)	非抽出画分 (%TRR)	全体 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)	非抽出画分 (%TRR)
茎葉	0.565	98.4	1.4	0.138	92.3	8.1	0.066	87.6	15.7
田面水	0.020	—	—	0.002	—	—	<0.001	—	—
処理 82 日後									
試料	全体 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)	非抽出画分 (%TRR)						
玄米	0.085	28.7	72.0						
もみ殻	0.168	63.3	41.1						
わら	0.161	66.9	40.5						
土壌	0.014	5.1	96.2						

さらに、代謝物を同定するために、移植 64 日後の水稻に [cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 160 g ai/ha の施用量で処理し、処理 60 日後の玄米、もみ殻及び

² 非標識トリネキサパックエチルを低用量で 1 日 1 回、14 日間連続経口投与後、¹⁴C-トリネキサパックエチルを低用量単回経口投与。

わらにおける代謝物同定・定量試験が実施された。

玄米の総残留放射能濃度は 1.07 mg/kg であった。親化合物は 0.068 mg/kg (6.4%TRR) 検出された。主要代謝物は B であり、玄米中から 0.380 mg/kg (35.6%TRR) 検出され、F、G 及び H が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。

わら及びもみ殻の総残留放射能濃度は 1.58 及び 2.22 mg/kg であり、玄米と同様に親化合物が認められたが、いずれも 1.4 及び 6.2%TRR 以下であった。代謝物も、玄米と同様に B、F、G 及び H が認められた。主要代謝物は、わらでは F (13.3%TRR)、もみ殻では B (29.9%TRR) 及び F (17.0%TRR) であった。同定された他の代謝物はいずれも 8.6%TRR 以下であった。

水稻における推定代謝経路は、①親化合物のエステル結合の加水分解による B 及びその抱合体の生成、②B の水酸化、脱水及びケト-エノール互変異性によるシクロヘキサン環の芳香族化による H の生成、③B のシクロヘキサン環の開裂による G 及びその抱合体の生成、④B のシクロヘキサン環の酸化及び脱炭酸による F 及び抱合体の生成であると考えられた。また、クエン酸回路の中間代謝物である E 及び F は、クエン酸回路で代謝され、中間物質が *de novo* 合成により植物成分に取り込まれると考えられた。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

砂土(スイス、河川系底質)及び壤土(スイス、湖沼系底質)を同一場所で採取した水で水深約 6 cm となるように湛水し、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 400 g ai/ha で添加後、20±1℃の暗所下で最長 111 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

① 河川系底質

水相では、処理直後の親化合物は総処理放射能(TAR)の 100%であったが、経時的に減少し、処理 20 日後には定量限界未満となった。主要分解物は B であり、処理 1 日後に 13.0%TAR 認められた以降、経時的に増加し、処理 14 日後に最大値の 64.0%TAR となったが、その後は減少して処理 83 日後には不検出となった。

土壌相では、処理 6 時間後まで親化合物は認められず、処理 1~14 日後に 0.4~6.0%TAR 認められた以降は定量限界未満または不検出であった。主要分解物は B であり、処理 1~20 日後に 0.6~6.9%TAR 認められた以外は不検出であった。土壌相で最も多く認められたのは非抽出性画分であり、処理直後には 0.9%TAR であったが、経時的に増加して処理 55 日後に最大値の 25.8%TAR になった後、減少した。¹⁴CO₂ の発生は経時的に増加し、最大値は系全体で

72.8%TAR (処理 83 日後)であった。系全体における推定半減期は 3.9 日であった。

② 湖沼系底質

水相では、処理直後の親化合物は 99.0%TAR であったが、経時的に減少し、処理 27 日後には定量限界未満となった。主要分解物 B は、処理 1 日後に 4.8%TAR 認められた以降、経時的に増加し、処理 14 日後に最大値の 47.8%TAR となったが、その後は減少して処理 55 日後には不検出となった。

土壌相では、親化合物は処理 3~20 日後に 0.4~4.4%TAR 認められた以外は不検出であった。非抽出画分は処理直後に 0.4%TAR であったが、経時的に増加して処理 55 日後に最大値の 38.9%TAR となった後減少した。¹⁴CO₂ の発生は経時的に増加し、最大値は系全体で 58.9%TAR (処理 111 日後)であった。系全体における推定半減期は 5.5 日であった。

以上、[3. (1)①及び②]より、好氣的湛水土壤中においてトリネキサパックエチルは、エステル加水分解による B の生成を経て、最終的には速やかに CO₂ まで分解されると考えられた。(参照 2)

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的非滅菌土壌ならびに好氣的滅菌土壌中運命試験

砂壤土(米国)に[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチル及び[car-¹⁴C]トリネキサパックエチルを乾土あたり 10 mg/kg になるように添加し、好氣的条件(試験期間: 90 日)及び好氣的/嫌氣的条件(試験期間: 好氣的条件下で 6 時間インキュベートして湛水した後、嫌氣的条件下で 2 カ月間)ならびに好氣的滅菌条件(試験期間: 3 カ月)において、25±1℃の暗所下でインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

好氣的条件では、両標識体ともに、処理直後に 97.5~102%TAR 認められた親化合物は推定半減期 3~6 時間で急速に分解し、処理 90 日後には 0.3~0.5%TAR になった。主要分解物は B であり、処理 1 日後に最高値の 95.9~97.8%TAR に達し、その後は徐々に減少して、処理 90 日後には 1.6~1.8%TAR となった。B の減少に伴って ¹⁴CO₂ の生成が認められ、処理 90 日後には 49~56%TAR を占めた。また、試験期間中に非抽出放射能が増加し、処理 90 日後には 11~17.5%TAR となった。さらに、B のシクロヘキサン環が開裂して生成したと考えられる推定分解物 C が認められ、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチル処理区では処理 30 日後に 3.7%TAR、[car-¹⁴C]トリネキサパックエチル処理区では処理 1 日後に 0.2%TAR、処理 30 日後に 1.5%TAR 認められた。

嫌氣的湛水条件では、親化合物の分解は好氣的条件と比較してやや緩慢であり、推定半減期は 10~25 日であった。土壌からは B が最大 57.9%TAR 認められたが、¹⁴CO₂ の生成はほとんど認められなかった。また、土壌から分離された水からも

B が最大 45.3% TAR 認められ、系全体（土壌＋水）での B の生成量は最大 74.6% TAR であった。水相からはさらに、B の環外二重結合が還元された推定分解物 D が検出され、[car-¹⁴C]トリネキサパックエチル処理区の処理 30 日後に 8.3% TAR、処理 60 日後に 3.8% TAR 認められた。

好氣的滅菌条件においても、B が 46.3～73.2% TAR 認められたが、親化合物の減少は非常に緩慢であり、処理 61 日後にも 31.4～40.4% TAR 認められた。

以上より、トリネキサパックエチルは好氣的条件の土壌中で急速に分解され、そのカルボン酸体である B を経由して最終的に CO₂ まで分解されると考えられた。なお、親化合物の分解は、主に微生物によるものと考えられた。（参照 2）

(3) 土壌吸着試験

トリネキサパックエチル及び分解物 B について、6 種類の国内土壌〔軽埴土（宮城及び新潟）、埴埴土（岡山及び北海道）、微砂質埴埴土（茨城）及び砂質埴埴土（岡山）〕を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 7.17～87.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 188～2,740 であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 10 mg/L になるように添加し、25℃で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5 及び 7 の緩衝液中では、ほとんど分解はみられず、推定半減期は pH 5 で 228 日、pH 7 で 456 日であった。試験期間中に親化合物は 89.4～104% TAR 存在し、主要分解物 B が 0.08～5.17% TAR 認められた。

pH 9 の緩衝液中では経時的に分解が進み、推定半減期は 8.1 日であった。処理直後に 95.8% TAR であった親化合物は処理 30 日後に 7.4% TAR となり、B が最高で 88.2% TAR（処理 30 日後）認められた。（参照 2）

(2) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉）に、非標識トリネキサパックエチルを 1 mg/mL となるように添加し、25℃で 8 日間、キセノン光を照射（光強度：52.6 W/m²、波長：300～400 nm または光強度：914 W/m²、波長：300～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、滅菌蒸留水及び自然水でそれぞれ 32 及び 8 日（東京、春の太陽光換算ではそれぞれ 9.0 及び 2.3 日）であった。B は定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。暗所対照区における推定半減期は、滅菌蒸留水及び自然水でそれぞれ 600 日超及び 480 日であった。（参照 2）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 10 mg/L となるように添加し、24.1～25.7℃で 145 時間または 372 時間、キセノンアークランプを照射（光強度：1 回目試験；549 W/m²、補足試験；550 W/m²、波長：290～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 63.5 時間（東京、春の太陽光換算では 14.7 日）であった。主要分解物は I であり、最高で 55.7% TAR（処理 372 時間後）認められた。他に、Aa が最高で 11.8% TAR（処理 276 時間後）、B が最高で 5.4% TAR（処理 240 時間後）認められた。暗所対照区では、ほぼ安定であった。

トリネキサパックエチルの主要な光分解経路は、シクロヘキサン環の開環によるトリカルバリル酸エチルエステルの生成であると考えられた。（参照 2）

(4) 水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水（pH 6.13、英国湖水）に、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 0.01 mg/L となるように添加し、25±2℃で 7 日間、キセノンアークランプを照射（光強度：43.8～45.1 W/m²、波長：300～400 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 72 時間（東京、春の太陽光換算では 17.5 日）であった。親化合物は速やかに分解され、処理 7 日後には 1.6% TAR となった。主要分解物は I であり、処理 7 日後に最高値の 79.2% TAR となった。その他に極性及び非極性分解物の存在が考えられたが、10% TAR 以上のものはなかった。暗所対照区では、ほとんど分解は認められなかったが、処理 7 日後に I が 1.8% TAR 認められた。

（参照 2）

5. 土壌残留試験

洪積火山灰土・軽埴土（茨城）、洪積土・砂埴土（福岡）、沖積土・埴埴土（岩手）、洪積土・埴埴土（大阪）及び洪積土・火山灰土（茨城）を用いた土壌残留試験が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 2）

表4 土壤残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	濃度*	推定半減期	
			トリネキサバックエチル	トリネキサバックエチル+B
畑地状態	容器内試験	0.2 mg/kg	約2日	64日
	圃場試験		約3日	50日
水田(湛水)状態	容器内試験	200 g ai/ha	1日以内	1日以内
			圃場試験	6時間以内
	圃場試験	40 g ai/ha	約0.5日	約23日
			圃場試験	約0.6日
	圃場試験	40 g ai/ha	約0.4日	約3日
			圃場試験	—
圃場試験	40 g ai/ha	約2日	約2.6日	

*: 容器内試験で純品、圃場試験の畑地状態で25%水和剤、水田(湛水)状態で5%水和剤を使用。
 -: 算出できなかった。

6. 作物残留試験

水稻を用いて、トリネキサバックエチル及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。トリネキサバックエチルは、すべての試験で定量限界未満であった。Bの最高値は、最終散布47日後に収穫した玄米の0.49 mg/kgであった。(参照2)

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表5に示されている。(参照2)

表5 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
睡眠延長作用	ICR マウス	雄8匹	0,500, 1,500,5,000 (経口)	5,000	—	ヘキソバルビタール睡眠に対して影響なし
痙攣誘発作用 (電撃)	ICR マウス	雄10匹	0,500, 1,500,5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
正常体温	Wistar ラット	雄6匹	0,500, 1,500,5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
							呼吸・血圧 心拍数・心電図
自律神経系 (摘出回腸)	Hartley モルモット	雄4匹	10 ⁻⁷ ,10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ ,10 ⁻⁴ g/mL (in vitro)	10 ⁻⁴ g/mL	—	ACh, His 及び塩化バリウムによる収縮に影響なし	
消化器系 (腸管輸送能)	ICR マウス	雄8匹	0,500, 1,500,5,000 (経口)	5,000	—	影響なし	
骨格筋 (摘出横隔膜標本)	Wistar ラット	雄4匹	10 ⁻⁷ ,10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ ,10 ⁻⁴ g/mL (in vitro)	10 ⁻⁴ g/mL	—	神経及び筋直接刺激による収縮に影響なし	
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄6匹	0,500, 1,500,5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄6匹	0,500, 1,500,5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

*: 溶媒には、経口投与では0.5%トラガント水溶液、静脈内投与では生理食塩水、in vitroの試験ではDMSOを用いた。
 **: 1.5 mL/kg 体重の一定量にて累積投与。

8. 急性毒性試験

トリネキサバックエチル(原体)のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表6に示されている。(参照2,3)

表6 急性毒性試験結果概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし。
	Tif: RaI fラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	呼吸困難、湾曲姿勢、立毛、活動性低下及び腹臥位(いずれの症状も2日以内に回復)。雌1例死亡。
	ICRマウス 雌雄各5匹	5,410	7,410	雌雄ともに自発運動量減少、よろめき歩行、立毛、呼吸数減少、呼吸困難及び瞳孔径の増大。8,450 mg/kg 体重では、角膜混濁が雄1例、脊柱後湾姿勢が雌1例(生存例では、これらの症状は投与後1日までに消失)。雄は3,846 mg/kg 体重以上、雌は全投与群で死亡例。
	Tif: MAGマウス 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	呼吸困難、湾曲姿勢、立毛、活動性低下及び一過性の運動失調(いずれの症状も2日以内に回復)。死亡例なし。

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	被毛の乱れ、呼吸困難、体位の湾曲、腹臥位及び自発運動低下。死亡例なし。
	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	症状及び死亡例なし。
吸入	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の乱れ、呼吸困難、体位の湾曲及び自発運動低下 (いずれの症状も暴露後 7 日までに消失)。死亡例なし。
		>5.34	>5.34	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2.51	>2.51	眼及び鼻の分泌物、角膜混濁、不規則呼吸、湾曲姿勢及び活動性低下 (1 例を除き、いずれの症状も 23 時間以内に回復)。

代謝物 H のラット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 2)

表 7 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 H	経口	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、肩胛位及び呼吸困難 (投与後 4 日までに消失)。死亡例なし。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Optimization 法、Maximization 法及び Buehler 法) が実施された。Optimization 法において皮膚感作性は陰性であったが、Maximization 法及び Buehler 法では陽性であった。(参照 2、3)

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 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で尿細管硝子滴沈着、20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (34 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (395 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 8 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・尿 pH 低下 ・腎比重量 ³ 増加 ・限局性尿細管好塩基性変化	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿 pH 低下
5,000 ppm 以上	・尿細管硝子滴沈着	5,000 ppm 以下
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、1,000 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。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 1,550 mg/kg 体重/日、雌: 1,970 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(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) を用いた混餌 (原体: 0、50、1,000、15,000 及び 30,000 ppm⁴) 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、30,000 ppm 投与群の雌雄でび慢性胸腺萎縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15,000 ppm (雄: 516 mg/kg 体重/日、雌: 582 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 9 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・削瘦 ・体重減少及び体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Glu 低下 ・び慢性胸腺萎縮 (軽度～重度) ・膝窩リンパ節萎縮	・体重減少及び体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・WBC 減少 ・び慢性胸腺萎縮 (軽度～重度)
15,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、1,000、10,000

³ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

⁴ 30,000 ppm 投与群は、投与開始後 3 日間は 15,000 ppm の飼料を投与し、その後 30,000 ppm の飼料を少なくとも 90 日間投与した。

及び 20,000 ppm) 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 10 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雄で粘液便及び血便等、1,000 ppm 投与群の雌で子宮絶対及び比重量減少が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (雄: 31.6 mg/kg 体重/日)、雌で 40 ppm (雌: 1.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(脳の限局性空胞化の検討に関しては[14.]を参照)

表 10 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
20,000 ppm	・嘔吐 ・RBC 及び Ht 減少 ・T.Chol 増加	・嘔吐 ・RBC、Ht 及び Hb 減少
10,000 ppm 以上	・粘液便及び血便 ・脳の限局性空胞化	・粘液便及び血便 ・T.Chol 増加 ・脳の限局性空胞化
1,000 ppm 以上 40 ppm	1,000 ppm 以下毒性所見なし	・子宮絶対及び比重量減少 毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (対照群及び最高用量群: 一群雌雄各 90 匹、その他の投与群: 一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、3,000、10,000 及び 20,000 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。なお、対照群及び最高用量 (20,000 ppm) 群の雌雄各 10 匹は 52 週時に検体投与を中止し、4 週間の回復試験に供された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11、腫瘍性病変の発生頻度は表 12 に示されている。

回復試験群では、20,000 ppm 投与群の雌雄で投与期間中に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、雌の体重以外は回復期間中に回復した。その他には、検体投与による影響はみられなかった。

20,000 ppm 投与群の雄で前胃扁平上皮癌の発生頻度が増加し、発生頻度は、同試験機関における同系統での背景データ (0%) に比較してわずかに高かった。また、同群の雄で甲状腺ろ胞腺癌の増加が認められ、同試験機関における同系統での背景データ (3/60=5%) に近かった。さらに雌では、20,000 ppm 投与群で膀胱乳頭腫の増加が認められ、発生頻度は、同試験機関における同系統での背景データ (0~1/70=0~1.4%) に比較してわずかに高かった。いずれの腫瘍の発生頻度も、傾向検定では有意差がみられたものの、Fisher の直接検定法では有意差は認められず、かつ、背景データに近似した値であったことから、これらの腫瘍の発生は検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿 pH 低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄: 116 mg/kg 体重/日、雌: 147 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 11 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
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・心絶対重量及び対脳重量比減少 ・尿管上皮硝子滴沈着の発現頻度増加及び程度増強 (中間と殺群のみ) ・尿管上皮褐色色素沈着 (中間と殺群のみ) ・肝臓の胆管増生	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿管上皮褐色色素沈着 (中間と殺群のみ)
10,000 ppm 以上 3,000 ppm 以下	・尿 pH 低下 毒性所見なし	・尿 pH 低下 毒性所見なし

表 12 腫瘍性病変の発生頻度

所見	検査動物数	投与量 (ppm)					
		0	10	100	3,000	10,000	20,000
前胃 扁平上皮癌	雄	80	80	80	80	80	80
	雌	80	80	80	80	80	80
甲状腺 ろ胞腺腫	雄	0	0	0	0	0	2+
	雌	0	0	0	0	0	0
	雄	1	0	0	1	1	4+
	雌	0	0	0	0	2	0
膀胱 乳頭腫	雄	4	2	3	5	3	3
	雌	0	1	1	2	1	2
膀胱 乳頭腫	雄	0	0	0	1	0	0
	雌	0	0	0	0	1	2+

傾向検定 +: p<0.05

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、7、70、1,000、3,500 及び 7,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

検体投与に起因した毒性所見、腫瘍の発生及び早期化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毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄: 912 mg/kg 体重/日、雌: 1,070 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各30匹）を用いた混餌（原体：0、10、1,000、10,000及び20,000 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。

対照群のP世代雌雄1例ずつがそれぞれ試験154及び112日（妊娠19日）に死亡した。また、20,000 ppm投与群の雌1例が試験117日（妊娠25日）に難産のためと殺されたが、検体投与に関連したものではなかった。

本試験において、親動物では1,000 ppm以上投与群の雄及び20,000 ppm投与群の雌で体重増加抑制等、児動物では20,000 ppm投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で10 ppm（P雄：0.59 mg/kg 体重/日、F₁雄：0.59 mg/kg 体重/日）、雌で10,000 ppm（P雌：737 mg/kg 体重/日、F₁雌：765 mg/kg 体重/日）、児動物で10,000 ppm（P雄：595 mg/kg 体重/日、P雌：737 mg/kg 体重/日、F₁雄：592 mg/kg 体重/日、F₁雌：765 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照2、3）

表13 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm			・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	10,000 ppm 以上			10,000 ppm 以下 毒性所見なし
	1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	10,000 ppm 以下 毒性所見なし
	10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	20,000 ppm	・生存率低下 ・低体重	・低体重	・低体重
	10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

Tif: RaIfラット（一群雌24匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、20、200及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：ピーナツ油）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物、胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照2）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌16～17匹）の妊娠7～19日に強制経口（原体：0、10、

60及び360 mg/kg 体重/日、溶媒：2%MC水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、360 mg/kg 体重/日投与群で2例が死亡した。1例は試験13日に死亡し、死亡前に痙攣が観察された。別の1例は、顕著な体重減少が持続したため試験24日にと殺され、剖検の結果、胃出血性陥凹が観察された。60 mg/kg 体重/日投与群でも1例が死亡したが、投与時の挿管ミスによる死亡であった。

360 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量が軽度減少し、統計学的有意差はなかったが検体投与の影響と考えられた。60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、60 mg/kg 体重/日投与群では有意差のない軽度の抑制であったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、360 mg/kg 体重/日投与群で着床前及び着床後死亡率の増加ならびに生存胎児数減少がみられた。

本試験において、母動物では60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、胎児では360 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数減少等が認められたことから、無毒性量は母動物で10 mg/kg 体重/日、胎児で60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照2）

1.3. 遺伝毒性試験

トリネキサパックエチル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ヒト線維芽細胞及びラット肝細胞を用いたDNA修復試験ならびにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表14に示されているとおり、すべて陰性であったことから、トリネキサパックエチルに遺伝毒性はないと考えられた。（参照2）

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>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験①	チャイニーズハムスター V79 細胞	70~1,400 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験②	マウスリンパ腫細胞 (L5178 TK+/-)	7.54~1,930 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	62.5~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験①	ヒト線維芽細胞 (CRL 1521)	37.0~4,000 µg/mL	陰性
	DNA 修復試験②	ラット肝細胞	0.8~500 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験①	Tf1: MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 8 匹)	1) 3,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (16, 24 及び 48 時間処理) 2) 750, 1,500, 3,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与、48 時間処理)	陰性*
	小核試験②	Tf1: MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,000, 2,000, 4,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (16, 24 及び 48 時間処理)	陰性*

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

*: 小核試験①の 1) の 48 時間処理及び 2) の 1,500 mg/kg 体重投与群で、小核を有する多染性赤血球の有意な増加が認められたが、いずれも極軽微で、陰性対照が背景データに比べて低く、かつ再現性が認められなかったことから陰性と考えられた。さらに確認試験 (小核試験②) でも、多染性赤血球の増加はなく、小核試験は陰性と結論した。

トリネキサバックエチルの代謝物 H 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 15 に示されているとおり、陰性であった。(参照 2)

表 15 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験—脳への影響についての検討試験 (脳及び脊髄標本の組織学的及び形態学的特徴)

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で脳の限局性空胞化が認められた。これについて、アーチファクトの可能性も含め、形態学的特徴を明らかにし、本剤の脳への影響について検討する試験

が実施された。

イヌの 1 年間慢性毒性試験の対照群と 20,000 ppm 投与群について、組織標本作成過程を検討した結果、脳の空胞化は高用量群のみで認められ、組織学的特徴及び変化の分布部位から、アーチファクトによるものではなかった。

空胞化は脳の両側に左右対称に分布し、主に白質にみられ、白質と灰白質の移行部でも認められた。

1 年間慢性毒性試験では、10,000 ppm 投与群より 20,000 ppm 投与群で高頻度にもみられ、用量相関性があった。7 週間用量設定試験 (90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] の用量設定試験)、90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験を比較すると、7 週間の試験では 50,000 ppm 投与群でも空胞化はみられず、90 日間の試験では 30,000 ppm 投与群で 1/8 例に変化がみられたのみであり、1 年間の試験では、10,000 ppm 投与群で 3/8 例、20,000 ppm 投与群で 8/8 例に認められた。

組織学的に空胞は、主に腫脹した乏突起膠細胞内にみられた。ニューロン周囲及び血管周囲の浮腫も明らかに認められ、星状膠細胞にも腫脹がみられた。しかし、神経細胞に空胞あるいは壊死等の傷害はみられず、食食像、炎症性細胞浸潤、神経膠症 (グリオーシス) 等も認められなかった。また、本試験において、投与群に神経症状は観察されなかった。これらの神経膠細胞に観察された病変は、用量相関性の増加を示したことから投与の影響と考えられたが、毒性学的意義は明らかでなかった。(参照 2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「トリネキサバックエチル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したトリネキサバックエチルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の吸収及び全血中からの消失は雌雄ともに速やかであり、 T_{max} は 15 分、 $T_{1/2}$ は 18～48 分であった。投与後 168 時間の尿及び糞中に 94.5～100% TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中 (93.4～98.3% TAR) であった。呼気への排泄は認められず、排泄率及び排泄経路に、性別、投与量及び投与方法による差はみられなかった。尿及び胆汁中排泄率ならびに体内残存放射能から算出された吸収率は 84.3% であった。主要組織の放射能濃度は T_{max} 時に最も高く、血漿より高い濃度を示したのは腎臓及び肝臓であった。尿及び糞中の主要代謝物は B であり、親化合物は糞中にのみ少量認められた。

¹⁴C で標識したトリネキサバックエチルを用い、水稻における植物体内運命試験が実施された結果、玄米中の主要代謝物は B であり、他に少量の親化合物、F、G 及び H が認められた。水稻における推定代謝経路は、①親化合物のエステル結合の加水分解による B 及びその抱合体の生成、②B の水酸化、脱水及びケト-エノール互変異性による 6 員環の芳香族化による H の生成、③B の 6 員環の開裂による G 及びその抱合体の生成、④B の 6 員環の酸化及び脱カルボン酸化による F 及び抱合体の生成であると考えられた。

水稻を用いて、トリネキサバックエチル及び代謝物 B 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、トリネキサバックエチルは、すべての試験で定量限界未満であった。B の最高値は、最終散布 47 日後に収穫した玄米の 0.49 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トリネキサバックエチル投与による影響は、主に体重変化及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。イヌにのみ脳の神経膠細胞に腫脹及び空胞が認められたが、神経症状は観察されず、毒性学的意義は明らかでなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリネキサバックエチル (親化合物) 及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量等は表 16 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.59 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 0.0059 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0059 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)	0.59 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 16 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0.50, 500, 5,000, 20,000 ppm	34	雄：34 雌：395	雄：34 雌：395
		雄：0, 3, 34, 346, 1,350 雌：0, 4, 38, 395, 1,550	腎皮質尿細管硝子 滴沈着等	雄：尿細管硝子滴沈 着 雌：体重増加抑制等	雄：尿細管硝子滴沈 着 雌：体重増加抑制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 10, 100, 3,000, 10,000, 20,000 ppm	4.9	雄：116 雌：147	雄：116 雌：147
		雄：0, 0.38, 3.87, 116, 393, 806 雌：0, 0.49, 4.88, 147, 494, 1,050	雌：副腎皮質細胞肥 大等	雌雄：尿 pH 低下 (発がん性は認められ ない)	雌雄：尿 pH 低下 (発がん性は認められ ない)
2世代 繁殖試験	0, 10, 1,000, 10,000, 20,000 ppm P 雄：0, 0.59, 60.0, 595, 1,170 P 雌：0, 0.75, 74.8, 737, 1,410 F ₁ 雄：0, 0.59, 59.1, 592, 1,260 F ₁ 雌：0, 0.77, 77.2, 765, 1,560	0.5 摂餌量減少及び体 重増加抑制	親動物 P 雄：0.59 P 雌：737 F ₁ 雄：0.59 F ₁ 雌：765 児動物 P 雄：595 P 雌：737 F ₁ 雄：592 F ₁ 雌：765	親動物 P 雄：0.59 P 雌：737 F ₁ 雄：0.59 F ₁ 雌：765 児動物 P 雄：595 P 雌：737 F ₁ 雄：592 F ₁ 雌：765	
			親動物：体重増加抑 制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物：体重増加抑 制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	
発生毒性 試験	0, 20, 200, 1,000	母動物：1,000 胎 児：200	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： 1,000	
		母動物：毒性所見な し 胎児：頸椎未骨化の 発生頻度増加	母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児： 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, 10, 100, 1,000, 10,000 ppm	雄：1,550 雌：1,970 雌雄：毒性所見なし	雄：1,550 雌：1,970	
		雄：0, 1.6, 15.4, 161, 1,550 雌：0, 2.0, 19.8, 194, 1,970		雌雄：毒性所見なし	
18カ月間 発がん性 試験	0, 7, 70, 1,000, 3,500, 7,000 ppm	450 雄：桿状好中球比率 増加等 雌：桿状好中球比率 減少等	雄：912 雌：1,070	雄：912 雌：1,070	
			雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
ウサギ	発生毒性 試験	0, 10, 60, 360	360	母動物：10 胎児： 60	母動物：10 胎児： 60
			毒性所見なし	母動物：体重増加抑 制 胎児：生存胎児数減 少等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：体重増加抑 制 胎児：生存胎児数減 少等 (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0.50, 1,000, 15,000, 30,000 ppm 雄：0, 2.0, 34.9, 516, 927 雌：0, 1.9, 39.8, 582, 891	—	雄：516 雌：582	雄：516 雌：582
			雄：膝窩リンパ節比 重量減少	雌雄：び慢性胸腺萎 縮等	雌雄：び慢性胸腺萎 縮等
	1年間 慢性毒性 試験	0, 40, 1,000, 10,000, 20,000 ppm 雄：0, 1.56, 31.6, 366, 727 雌：0, 1.37, 39.5, 357, 784	1.4	雄：31.6 雌：1.37	雄：31.6 雌：1.37
雄：精巢絶対重量増 加 雌：子宮絶対及び比 重量減少等			雄：粘液便及び血便 等 雌：子宮絶対及び比 重量減少	雄：粘液便及び血便 等 雌：子宮絶対及び比 重量減少	
ADI			NOEL：1.4 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.59 SF：100 ADI：0.0059	NOAEL：0.59 SF：100 ADI：0.0059
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒 性試験	ラット 2世代繁殖試 験	ラット 2世代繁殖試 験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2)：豪州ではすべて無影響量が示されている。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
Aa	親化合物の クロトニル体	4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル
B	トリネキサパック CGA179500	4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサン-1-カルボン酸
C	[推定]	3-カルボキシ-7-シクロプロピル-5,7-ジケト-ヘプタンカルボン酸
D	[推定]	4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチル)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸
F	CGA275537	3-カルボキシペンタンジオール酸
G	CGA313458	2-(4-シクロプロピル-2,4-ジオキソプロチル)コハク酸
H	CGA329773	4-シクロプロパンカルボニル-3,5-ジヒドロ安息香酸
I	CGA300405	3-エトキシカルボニルペンタンジカルボン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
C _{max}	最高濃度
DMSO	ジメチルスルホキシド
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	使用量 (g a/ha)	試験 圃場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg)									
					公約分析機関			社内分析機関						
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値				
水稲 (玄米) 1998年	20 (40 g/水 100 L)	1	1	39	<0.01	<0.01	0.06	0.05	0.06	<0.01	<0.01	0.06	0.094	0.104
	20 (40 g/水 25 L)		1	39	<0.01	<0.01	0.08	0.07	0.09	<0.01	<0.01	0.08	0.088	0.098
	20 (40 g/水 100 L)	1	1	45	<0.01	<0.01	0.17	0.16	0.18	<0.01	<0.01	0.17	0.149	0.159
	20 (40 g/水 25 L)		1	45	<0.01	<0.01	0.18	0.18	0.19	<0.01	<0.01	0.19	0.167	0.177
	20 (40 g/水 100 L)	1	1	53	<0.01	<0.01	0.12	0.12	0.13	<0.01	<0.01	0.13	0.110	0.120
	20 (40 g/水 25 L)		1	39	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
水稲 (稲わら) 1998年	20 (40 g/水 100 L)	1	1	39	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.08
	20 (40 g/水 25 L)		1	39	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
	20 (40 g/水 100 L)	1	1	45	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.08
	20 (40 g/水 25 L)		1	45	<0.04	<0.04	0.07	0.06	<0.11	0.10	0.04	<0.04	0.04	0.08
	40 (80 g/水 100 L)	1	1	53	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.08
	20 (40 g/水 25 L)		1	47	<0.01	<0.01	0.49	0.48	0.50	<0.005	<0.005	0.49	0.443	0.448
水稲 (玄米) 1997年	40 (80 g/水 100 L)	1	1	47	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.37	<0.005	<0.005	0.36	0.312	0.317
	20 (40 g/水 25 L)		1	47	<0.04	<0.04	0.09	0.09	0.13	<0.02	<0.02	0.13	0.08	0.10
	20 (40 g/水 100 L)	1	1	47	<0.04	<0.04	0.07	0.06	0.11	<0.02	<0.02	0.10	0.06	0.08
	20 (40 g/水 25 L)		1	61	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07	<0.01	<0.01	0.07	0.038	0.048
	15 (30 g/水 800 mL)	1	1	42	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.09	<0.01	<0.01	0.09	0.053	0.063
	20 (40 g/水 100 L)		1	61	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08
20 (40 g/水 100 L)	1	1	42	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	
20 (40 g/水 25 L)		1	42	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	

・ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数。
 ・すべての試験で水和剤を用い、使用方法は散布とした。
 ・すべてのデータが定量的結果未満の場合は、定量的結果の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成17年11月29日付、厚生労働省告示第499号)
- 2 農薬抄録トリネキサバックエチル(植物成長調整剤)(平成19年3月1日改訂):シンジエンタ ジャパン株式会社、2007年、一部公表予定
- 3 Australia APVMA: HUMAN HEALTH ASSESSMENT TECHNICAL REPORT of Trinexapac-ethyl (2006)
- 4 食品健康影響評価について
(URL: <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-trinexapac-ethyl-190626.pdf>)
- 5 第196回食品安全委員会
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/index.html>)
- 6 第19回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai19/index.html)
- 7 第53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_dai53/index.html)

アセキノシル (案)

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：アセキノシル [Acequinocyl (ISO)]

(2) 用途：殺ダニ剤

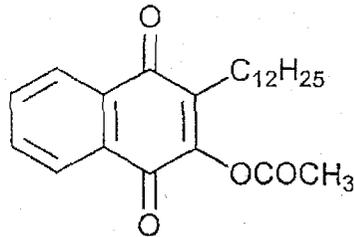
ナフトキノン骨格を有する殺ダニ剤であり、ダニ類のミトコンドリアの電子伝達系における酵素複合体を阻害することにより効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

3-dodecyl-1,4-dihydro-1,4-dioxo-2-naphthyl acetate (IUPAC)

2-(acetyloxy)-3-dodecyl-1,4-naphthalenedione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₂₄H₃₂O₄

分子量 384.5

水溶解度 6.7 × 10⁻⁶ g/L (25°C)

分配係数 log₁₀Pow ≧ 6.2 (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

【15% アセキノシルフロアブル剤】

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	アセキノシルを含む農薬の総使用回数	
かんきつ	ミカンハダニ	1000~1500倍	200~700L/10a	収穫7日前まで	1回	散布	1回	
	チャノホコリダニ							
りんご	ナミハダニ	1000倍		収穫前日まで				
リゴハダニ								
なし	ハダニ類	1000倍		200~700L/10a				収穫7日前まで
	ニセナシサビダニ							
もも	ハダニ類	1000倍		200~700L/10a				収穫7日前まで
	モモサビダニ							
ネクタリン	ハダニ類	1000倍		200~700L/10a				収穫3日前まで
	モモサビダニ							
うめ	ハダニ類	1000~1500倍	150~300L/10a	収穫7日前まで				
すもも				収穫3日前まで				
おうとう				収穫7日前まで				
ぶどう				収穫14日前まで				
きゅうり				収穫前日まで				
うり類 (漬物用)				収穫前日まで				
さといも (葉柄)	1500倍	1000~1500倍	150~300L/10a	収穫7日前まで				
なす	1000倍			収穫前日まで				
	チャノホコリダニ	1000倍						

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	アセキノシルを含む農薬の総使用回数	
ピーマン	チャノホコリダニ	1000倍	150～ 300L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回	
すいか メロン	ハダニ類	1000～ 1500倍		収穫7日前まで				
かぼちゃ		1000倍	収穫3日前まで					
あけび (果実)			200～ 700L/10a	収穫7日前まで				
ゴレンシ		収穫30日前まで						
さんしょう (果実)		1000～ 1500倍		収穫3日前まで				
やまのいも			収穫7日前まで					
あずき		1500倍	150～	収穫21日前まで				
しそ		カンザワハダニ	1500倍	300L/10a				収穫前日まで
いちご		ハダニ類	1000～ 1500倍	200～				収穫3日前まで
パパイヤ			700L/10a	収穫7日前まで				
マンゴー	200～			摘採7日前まで				
茶	カンザワハダニ	1000倍	400L/10a	収穫21日前まで				
食用パンジー	ハダニ類	1000～ 1500倍	150～ 300L/10a	収穫7日前まで				
食用ぎく				収穫7日前まで				

(2) 海外での使用方法

【韓国：15%アセキノシル 液状水和剤】

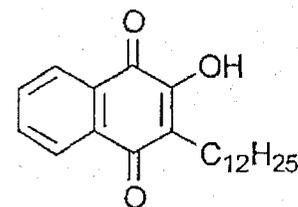
作物名	適用病害虫名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	チャノホコリダニ	1000倍、 150～250 g/10a	収穫3日前まで	2回以内	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・アセキノシル
- ・3-ドデシル-2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン (以下、代謝物AKM-05)



代謝物AKM-05

②分析法の概要

試料からアセトン・塩酸混液と混合攪拌し、濾過してアセキノシル及び代謝物AKM-05を抽出、濃縮した後、ヘキサンに転溶する。このヘキサン溶液を濃縮乾固し、シリカゲルカラムにより精製して、アセキノシル及び代謝物AKM-05をHPLC (UV) で同時に定量する。ただし、試料由来の夾雑物の影響が大きく同時定量が困難な場合には、シリカゲルミニカラムでアセキノシルと代謝物AKM-05を分画し、代謝物AKM-05画分をアミノプロピルシリル化シリカゲルミニカラムで追加精製してHPLC (UV) で個別に定量する。代謝物AKM-05については、換算係数1.12を用いてアセキノシルに換算した値で示す。

定量限界：アセキノシル：0.01～0.1 ppm

代謝物AKM-05：0.01～0.2 ppm

(2) 作物残留試験

国内で実施された作物残留試験結果については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験結果については別紙1-2を参照。

4. 乳牛における残留試験

乳牛に対して、飼料中濃度としてアセキノシル5、15及び50 ppm相当を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓中のアセキノシル及び代謝物AKM-05を測定した。また、牛乳については、投与2日前及び1日前並びに投与開始後、1、4、8、12、16、20、24及び28日目に搾乳したものを測定した。(定量限界：アセキノシル及び代謝物AKM-05をアセキノシル換算したものの和として0.02 ppm)。結果については表1を参照。

表1. 組織中の最大残留量 (ppm) *

	5ppm 投与群	15ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.02	<0.02	<0.02
脂肪	0.025	0.030	0.084
肝臓	0.029	0.035	0.075
腎臓	<0.02	<0.02	0.034
牛乳	<0.02	<0.02	<0.02

*最大残留量はアセキノシル及び代謝物AKM-05をアセキノシル換算したものの和。また、牛乳の残留量は全採取日の平均値。

上記の結果に関連して、米国においては、肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷 (MTDB^注) をそれぞれ1.22ppm及び0.72ppmと評価している。

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

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

5. ADIの評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアセキノシルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量: 2.25 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験
(期間) 2年間
安全係数: 100
ADI: 0.022 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

JMPRIにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、なし、かんきつ類等に、カナダにおいてりんご、なし、レモン等に、EUにおいてりんご、かんきつ類、アーモンド等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

アセキノシル及び代謝物AKM-05とする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてアセキノシル (親化合物) 及び代謝物AKM-05を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について、基準値案の上限までアセキノシルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量 (理論最大1日摂取量 (TMDI)) のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3を参照。
なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	18.9
幼小児 (1~6歳)	39.3
妊婦	18.3
高齢者 (65歳以上)	22.8

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

なお、高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

アセキノシル園内作物残留試験一覧表

(別紙1-1)

農作物	試験回数	剤型	試験条件		最大残留量 (ppm) ¹⁾	各化合物の残留量 (ppm) 【7/11/14本株/代謝物AM-05】	
			使用法・使用方法	回数		経過日数	最大残留量 (ppm) ¹⁾
あずき (子実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 150L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: <0.03	試験A: <0.01/0.02
あずき (子実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.20	試験A: 0.08/0.12
やまのいも (塊茎)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 350L/10a	1回	7, 14日	試験A: <0.03	試験A: <0.01/0.02
やまのいも (塊茎)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14日	試験A: <0.03	試験A: <0.01/0.02
食用ぎく (花蕾全体)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 2.0	試験A: 1.06/0.30
食用ぎく (花蕾全体)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 250L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.9	試験A: 0.82/0.09
ピーマン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	試験A: 0.79	試験A: 0.76/0.03
ピーマン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7日	試験A: 0.98	試験A: 0.90/0.08
なす (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: 0.49 試験B: 0.35	試験A: 0.44/0.05 (2回, 1日) (H) 試験B: 0.32/0.03 (2回, 1日) (H)
なす (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: 0.23 試験B: 0.32	試験A: 0.16/0.07 (2回, 1日) (H) 試験B: 0.28/0.04 (2回, 1日) (H)
きゅうり (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: 0.08	試験A: 0.06/0.02 (2回, 1日) (H)
きゅうり (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: 0.11	試験A: 0.09/0.02 (2回, 1日) (H)
かぼちゃ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: <0.10	試験A: <0.05/0.05
かぼちゃ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 250L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.16	試験A: 0.11/0.05
すいか (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: <0.03 試験B: <0.03	試験A: <0.01/0.02 (2回, 1日) (H) 試験B: <0.01/0.02 (2回, 1日) (H)
メロン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: <0.03	試験A: <0.01/0.02 (2回, 1日) (H)
メロン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 350L/10a	2回	1, 3, 7日	試験A: <0.03	試験A: <0.01/0.02 (2回, 1日) (H)
食用パンジー (花全体)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 170L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.11	試験A: 0.06/0.05
食用パンジー (花全体)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.27	試験A: 0.22/0.05
さといも (塊茎)	2	15%フロアブル剤	1500倍散布 200L/10a	1回	5, 14日	試験A: 0.2 試験B: 0.4	試験A: 0.14/0.06 試験B: 0.30/0.06
福岡みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	試験A: 0.03	試験A: 0.02/0.01 (2回, 7日) (H)
岡山みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 600L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	試験A: 0.03	試験A: 0.01/0.02 (2回, 7日) (H)
岡山みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	試験A: 1.92	試験A: 1.76/0.16 (2回, 14日) (H)
福岡みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 650L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	試験A: 1.00	試験A: 2.82/0.38 (2回, 14日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 16, 21, 30, 44日	試験A: 0.03	試験A: 0.01/0.02 (2回, 7日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 30, 45日	試験A: 0.05	試験A: 0.03/0.02 (2回, 7日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 16, 21, 30, 44日	試験A: 2.50	試験A: 2.42/0.08 (2回, 7日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 600L/10a	2回	7, 14, 21, 30, 45日	試験A: 1.38	試験A: 1.34/0.04 (2回, 7日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 16, 21, 30, 44日	試験A: 0.91	試験A: 0.88/0.03 (2回, 7日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 600L/10a	2回	7, 14, 21, 30, 45日	試験A: 0.44	試験A: 0.41/0.03 (2回, 7日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	試験A: 0.64	試験A: 0.02/0.02 (2回, 45日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	試験A: 0.05	試験A: 0.03/0.02 (2回, 14日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	試験A: 1.95	試験A: 1.80/0.15 (2回, 14日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	試験A: 1.64	試験A: 1.49/0.15 (2回, 14日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	試験A: 0.64	試験A: 0.60/0.04 (2回, 14日) (H)
夏みかん (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	試験A: 0.52	試験A: 0.47/0.05 (2回, 14日) (H)
レモン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	8, 14, 22, 28, 42日	試験A: 0.41	試験A: 0.35/0.06 (2回, 14日) (H)
かぼす (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21, 31, 43日	試験A: 0.29	試験A: 0.22/0.07 (2回, 7日) (H)
すだち (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 44日	試験A: 0.46	試験A: 0.39/0.07 (2回, 7日) (H)

農作物	試験回数	試験条件		経過日数	最大残留量 (ppm) ¹⁾		各化合物の残留量 (ppm) 【7/11/14本株/代謝物AM-05】	
		剤型	使用法・使用方法		回数	最大残留量 (ppm) ¹⁾	各化合物の残留量 (ppm) 【7/11/14本株/代謝物AM-05】	
りんご (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	6, 14, 22, 30日 7, 14, 21, 30日	試験A: 0.23 試験B: 0.26	試験A: 0.22/0.01 (2回, 30日) (H) 試験B: 0.24/0.02 (2回, 7日) (H)	
なし (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	試験A: 0.77	試験A: 0.75/0.02 (2回, 7日) (H)	
なし (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	試験A: 0.28	試験A: 0.26/0.02 (2回, 7日) (H)	
なし (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	試験A: 0.35	試験A: 0.33/0.02 (2回, 7日) (H)	
なし (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	試験A: 0.31	試験A: 0.30/0.01 (2回, 7日) (H)	
なし (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	1回	1, 3, 7日	試験A: 0.44 試験B: 0.18	試験A: 0.42/0.02 試験B: 0.16/0.02	
もも (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14日	試験A: <0.03	試験A: <0.01/0.02 (2回, 7日) (H)	
もも (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14日	試験A: 0.03	試験A: 0.01/0.02 (2回, 7日) (H)	
もも (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14日	試験A: 2.06	試験A: 1.57/0.49 (2回, 7日) (H)	
もも (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14日	試験A: 4.01	試験A: 3.62/0.39 (2回, 7日) (H)	
ネクタリン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.36	試験A: 0.22/0.14	
ネクタリン (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 600L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.36	試験A: 0.25/0.05	
すもも (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.05 試験B: 0.28	試験A: 0.03/0.02 試験B: 0.26/0.02 (1回, 7日)	
うめ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.92	試験A: 0.88/0.04	
うめ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.45	試験A: 0.42/0.03	
おうとう (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	試験A: 0.41 試験B: 0.57	試験A: 0.38/0.06 (2回, 7日) (H) 試験B: 0.52/0.05 (2回, 7日) (H)	
いちご (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	試験A: 0.47 試験B: 0.71	試験A: 0.40/0.03 試験B: 0.65/0.06 (1回, 3日)	
さとう (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14, 21, 28日	試験A: 0.14	試験A: 0.07/0.07	
さとう (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	14, 21, 28日	試験A: 0.11	試験A: 0.10/0.04	
パパイヤ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.45	試験A: 0.40/0.05 (1回, 7日)	
パパイヤ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 110L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.42	試験A: 0.34/0.08	
マンゴー (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.17 試験B: 0.19	試験A: 0.04/0.13 試験B: <0.04/0.15	
あけび (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14日	試験A: 0.89 試験B: 0.81	試験A: 0.58/0.11 (1回, 7日) 試験B: 0.74/0.07 (1回, 7日)	
ゴレンシ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 280L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.21	試験A: 0.16/0.05	
ゴレンシ (果実)	1	15%フロアブル剤	1000倍散布 320L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 0.21	試験A: 0.16/0.05	
茶 (荒茶)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	試験A: 32.9 試験B: 4.8	試験A: 14.4/18.5 (2回, 7日) (H) 試験B: 1.24/3.6 (2回, 7日) (H)	
茶 (荒茶)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 400L/10a	2回	7, 14, 21日	試験A: 3.6 試験B: 14.3	試験A: 0.88/2.7 (2回, 7日) (H) 試験B: 4.93/9.4 (2回, 7日) (H)	
さんしょう (果実)	2	15%フロアブル剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14, 21, 30, 44日 7, 15, 21, 30, 45, 60日	試験A: 0.28 試験B: 0.78	試験A: 0.22/0.06 試験B: 0.72/0.06	
しそ (果実)	2	15%フロアブル剤	1500倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	試験A: 4.8 試験B: 2.2	試験A: 4.4/0.4 試験B: 2.0/0.2	

注) 「最大残留量」欄に記載した残留量は、アセキノシル本株及び代謝物AM-05をアセキノシルに換算したものの値。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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長とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数回実施し、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「残留農薬法第4条における農薬残留の検査に際する意見書」) 表中、最大使用条件下の作物残留試験条件にアンダーラインを付しているが、統計的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最長の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。
(H)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

アセキノシル 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm) (注)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	24	15%フロアブル	0.3 lb ai/A (0.6 lb ai/A/season)	2回	14	0.025-0.226
なし (果実)	14	15%フロアブル	0.3 lb ai/A (0.6 lb ai/A/season)	2回	14	0.011-0.049
アーモンド (種実)	5	15%フロアブル	0.3 lb ai/A (0.336 kg/ha)	2回	7~35日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02 圃場C: <0.02 圃場D: <0.02 圃場E: <0.02
ペカン (種実)	5	15%フロアブル	0.3 lb ai/A (0.336 kg/ha)	2回	7~35日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02 圃場C: <0.02 圃場D: <0.02 圃場E: <0.02
とうがらし (果実)	1	10%フロアブル	1000倍希釈 250L/10a	2回	3, 5, 7日	圃場1: 0.58

注) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、アセキノシル本体及び代謝物AKM-05をアセキノシルに換算したものの和。

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

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小豆類	0.5	0.5	○			<0.03, 0.20
やまいも	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
その他のきく科野菜	5		申			2.0(\$), 0.9(食用ざく)
ピーマン	2		申			0.79, 0.98
なす	1	1	○			0.49(#), 0.35(#), 0.23(#), 0.32(#)
その他のなす科野菜	1	1.0		1.0	韓国	【0.58(韓国とうがらし)】
きゅうり	0.5	0.5	○			0.08(#), 0.11(#)(\$)
かぼちや	0.5	0.5	○			0.16, <0.10
しろうり	0.7	0.7	○			きゅうりの残留値の2倍にて緊急登録 (農林水産省からの理由書による要請)
すいか	0.1	0.1	○			<0.03(#), <0.03(#)
メロン類果実	0.1	0.1	○			<0.03(#), <0.03(#)
まくわうり	0.1	0.1	○			(メロン参照)
その他のうり科野菜	0.7	0.7	○			しろうりの緊急登録と同期化した対応 (農林水産省からの理由書による要請)
その他の野菜	1	0.7	○・申			0.11, 0.27(\$)(食用ハンジー) 0.2, 0.4(\$)(さといも、菜柄)
みかん	0.2	0.2	○	0.20	アメリカ	0.03(#), 0.03(#)
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.91(#), 0.44(#), 0.64(#), 0.52(#)
レモン	1	1	○			0.41(#)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2	2	○			(なつみかん果実全体参照)
グレープフルーツ	2	2	○			(なつみかん果実全体参照)
ライム	2	2	○			(なつみかん果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	1	1	○			0.28(#)(かぼす) 0.46(#)(すだち)
りんご	0.7	1	○			0.23(#), 0.26(#)
日本なし	1	1	○			【0.025-0.226(n=24)(米国)】 0.77(#), 0.28(#), 0.31(#), 0.35(#) 0.44, 0.18
西洋なし	1	1	○	0.40	アメリカ	(日本なし参照) 【0.011-0.049(n=12)(米国)】
マルメロ	0.4	0.4		0.40	アメリカ	【米国りんご、西洋なし参照】
びわ	0.4	0.4		0.40	アメリカ	【米国りんご、西洋なし参照】
もも	0.1	0.1	○			<0.03(#), 0.03(#)
ネクタリン	1	1	○			0.36, 0.30
あんず(アプリコットを含む)	0.7	0.7	○			0.05, 0.28(\$)
すもも(プルーンを含む)	2	2	申			0.32, 0.45
うめ	2	2	○			0.44(#), 0.57(#)
おうとう(チェリーを含む)	2	2	○			
いちご	2	2	○			0.43, 0.71
ぶどう	0.5	0.5	○			0.14, 0.14
パパイア	1	1	○			0.45, 0.42
マンゴー	0.5	0.5	○			0.17, 0.19
その他の果実	2	2	○			0.69, 0.81(あげび) 0.21, 0.21(ゴレンシ)

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
くり	0.02	0.02			0.02: アメカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
ペカン	0.02	0.02			0.02: アメカ	【<0.02(n=5)(米国)】
アーモンド	0.02	0.02			0.02: アメカ	【<0.02(n=5)(米国)】
くるみ	0.02	0.02			0.02: アメカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.02	0.02			0.02: アメカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
茶	40	40	○			32.9(※), 4.8(※), 3.6(※), 14.3(※)
その他のスパイス	5	5	○			0.3, 0.8(さんしょう) 1.92(※), 3.00(※)(みかんの果皮)
その他のハーブ	10	10	○			4.8, 2.2(しそ(葉))
牛の脂肪	0.02	0.02		0.02:	アメカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02		0.02:	アメカ	
牛の肝臓	0.02	0.02		0.02:	アメカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02		0.02:	アメカ	

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

アセキノシル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小豆類	0.5	0.7	0.3	0.1	1.4
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.5	0.1	0.3	0.9
その他のきく科野菜	5	2.0	0.5	2.5	3.5
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	1	0.2	0.1	0.1	0.3
きゅうり(カーキンを含む。)	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.5	4.7	2.9	3.5	5.8
しろうり	0.7	0.2	0.1	0.1	0.6
すいか	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.01	0.0
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.7	0.4	0.1	1.6	0.5
その他の野菜		12.6	9.7	9.8	12.2
みかん	0.2	8.3	7.1	9.2	8.5
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	1	0.3	0.2	0.3	0.3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	0.8	1.2	1.6	0.4
グレープフルーツ	2	2.4	0.8	4.2	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	1	0.4	0.1	0.1	0.6
りんご	0.7	24.7	25.3	21.0	24.9
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし	1	0.10	0.10	0.10	0.10
マルメロ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも(ブルーンを含む。)	0.7	0.1	0.1	1.0	0.1
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう(チェリーを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちじく	2	0.6	0.8	0.2	0.2
ぶどう	0.5	2.9	2.2	0.8	1.9
パパイヤ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
マンゴー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	2	7.8	11.8	2.8	3.4
くり	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	40	120.0	56.0	140.0	172.0
その他のスパイス	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のハーブ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
陸棲哺乳類の肉類	0.02	1.2	0.7	1.2	1.2
計		221.7	136.6	223.3	272.5
ADI比(%)		18.9	39.3	18.3	22.8

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

(参考)

これまでの経緯

平成11年 4月19日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留農薬基準告知

平成19年 6月21日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
設定依頼（適用拡大：温州みかん、なす、茶、さんしょう、あず
き等）

平成19年 7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20年 9月11日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評
価について通知

平成22年 2月18日 残留農薬基準告示

平成21年11月27日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
設定依頼（適用拡大：ピーマン、食用きく、さといも（葉柄）、
うめ）

平成22年 1月 4日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に
係る食品健康影響評価について要請

平成22年 6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22年10月19日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成22年10月22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

佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長

佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長

志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長

豊田 正武 実践女子大学生活科学部食生活科学科教授

永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長

松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長

山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鱒淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

アセキノシル

食品名	残留基準値*
	ppm
小豆類 ^(注1)	0.5
やまいも	0.2
その他のきく科野菜 ^(注2)	5
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜 ^(注3)	1
きゅうり	0.5
かぼちや	0.5
しろり	0.7
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわり	0.1
その他のうり科野菜 ^(注4)	0.7
その他の野菜 ^(注5)	1
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	2
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実 ^(注6)	1
りんご	0.7
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	0.4
びわ	0.4
もも	0.1
ネクタリン	1
すもも(ブルーを含む)	0.7
うめ	2
おうとう(チェリーを含む)	2
いちご	2
ぶどう	0.5
パイナップル	1
マンゴー	0.5
その他の果実 ^(注7)	2
くり	0.02
ペカン	0.02
アーモンド	0.02
くるみ	0.02
その他のナッツ類 ^(注8)	0.02
茶	40
その他のスパイス ^(注9)	5
その他のハーブ ^(注10)	10
牛の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類 ^(注11) に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02

※今回残留基準を設定するアセキノシルとは、アセキノシル及びアセキノシルセドロキシ体(3-ドデシル-2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン)をアセキノシル含量に換算したものの和をいうこと。

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

注2) 「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゆんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注3) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注4) 「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注5) 「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注7) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パイナップル、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注8) 「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注9) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注10) 「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソウ、バセリの葉、バセリの根、セロリの葉及びセロリの根以外のものをいう。

注11) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

農薬評価書

アセキノシル

(第2版)

2010年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) ラット.....	7
(2) 畜産動物.....	10
2. 植物体内運命試験.....	10
(1) なす.....	10
(2) りんご.....	11
(3) オレンジ.....	12
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的土壌中運命試験 (非滅菌土壌).....	14
(2) 好氣的土壌中運命試験 (滅菌土壌).....	14
(3) 土壌浸透性試験.....	14
(4) 土壌表面光分解試験.....	15
(5) 土壌吸着・脱着試験.....	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.....	16
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物残留試験.....	17
7. 一般薬理試験.....	17
8. 急性毒性試験.....	19
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	19

10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	20
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	20
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	22
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	24
13. 遺伝毒性試験	25
14. その他の試験	26
(1) 原体混在物ADsNQの毒性確認試験	26
(2) AKM-05の毒性について	27
III. 食品健康影響評価	28
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	31
・別紙2: 検査値等略称	32
・別紙3: 作物残留試験成績	33
・参照	41

<審議の経緯>

ー第1版関係ー

- 1999年 4月 19日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
2007年 6月 21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:温州みかん、なす、茶、さんしょう、あずき等)
2007年 7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0713005号)、関係書類の接受(参照2~5)
2007年 7月 19日 第199回食品安全委員会(要請事項説明)
2007年 11月 26日 第9回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年 7月 15日 第41回農薬専門調査会幹事会
2008年 7月 31日 第249回食品安全委員会(報告)
2008年 7月 31日 より8月29日 国民からの御意見・情報の募集
2008年 9月 8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 9月 11日 第254回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)(参照6)

2010年 2月 18日 残留農薬基準告示(参照7)

ー第2版関係ー

- 2009年 11月 27日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:ピーマン、食用きく、さといも(葉柄)、うめ)
2010年 1月 4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0104第1号)、関係書類の接受(参照8~10)
2010年 1月 7日 第315回食品安全委員会(要請事項説明)
2010年 6月 17日 第336回食品安全委員会(審議)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

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

*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有
林 真 (座長代理*)	代田真理子****
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 眞	出川雅邦
大澤貞寿	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	西川秋佳**
三枝順三	布柴達男

(2008年4月1日から2009年9月8日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有
林 真 (座長代理)	代田真理子
相磯成敏	高木篤也
赤池昭紀	玉井郁巳
石井康雄	田村廣人
泉 啓介	津田修治
今井田克己	津田洋幸
上路雅子	長尾哲二
臼井健二	中澤憲一*
太田敏博	永田 清
大谷 浩	納屋聖人
小澤正吾	西川秋佳
川合是彰	布柴達男
小林裕子	根岸友恵
三枝順三***	根本信雄

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

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

*:2009年1月19日まで

** :2009年4月10日から

***:2009年4月28日から

要 約

ナフトキノロン骨格を持つキノリン系殺ダニ剤であるアセキノシル (CAS No. 57960-19-7) について、各種評価書 (農業抄録及び米国) 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 (ラット及びヤギ)、植物体内運命 (なす、りんご及びオレンジ)、作物残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アセキノシル投与による影響は主に血液凝固系に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験の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 2.25 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 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：アセキノシル

英名：acequinocyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ドデシル-1,4-ジヒドロ-1,4-ジオキソ-2-ナフチル=アセタート

英名：3-dodecyl-1,4-dihydro-1,4-dioxo-2-naphthyl acetate

CAS (No. 57960-19-7)

和名：2-(アセチルオキシ)-3-ドデシル-1,4-ナフタレンジオン

英名：2-(acetyloxy)-3-dodecyl-1,4-naphthalenedione

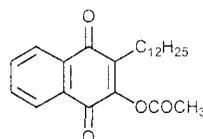
4. 分子式

C₂₄H₃₂O₄

5. 分子量

384.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

アセキノシルは、米国デュポン社及びアグロカネショウ株式会社によって開発された、ナフトキノン骨格を持つキノリン系殺ダニ剤である。ハダニ、サビダニ、ホコリダニ類の卵から成虫に対し、接触によりダニの体内に吸収された後、脱アセチル化されて殺ダニ活性を示すと考えられている。作用機構はミトコンドリアの電子伝達系における酵素複合体IIIの阻害である。

日本では、1999年にりんご、なし、かんきつ等のダニ類防除剤として農薬登録され、海外では韓国、台湾、北米、中南米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（適用拡大：ピーマン、食用きく、さといも（葉柄）、うめ）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）及び米国（2004年）評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3、4、9）

各種運命試験（II.1~4）は、アセキノシルのフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（[phe-¹⁴C]アセキノシル）及びドデシル基の1位炭素を¹⁴Cで標識したもの（[dod-¹⁴C]アセキノシル）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はアセキノシルに換算した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各15匹）に[phe-¹⁴C]アセキノシルを低用量（10 mg/kg 体重）若しくは高用量（500 mg/kg 体重）単回経口投与、低用量反復経口投与（10 mg/kg 体重、1日1回14日間）又は[dod-¹⁴C]アセキノシルを低用量（10 mg/kg 体重）単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び血液中放射能濃度推移は表1に示されている。

血漿中放射能濃度推移は、低用量群では二相性の減衰を示し、標識部位、性別及び投与回数による差は認められなかった。高用量群では一相性の減衰を示した。

血液中放射能は、いずれの投与群も血漿中より低い濃度推移を示したことから、いずれの標識体も主に血漿中に存在し、血球とは結合しないことが示唆された。

（参照3、9）

表1 血漿及び血液中放射能濃度推移

標識体	[phe- ¹⁴ C]アセキノシル						[dod- ¹⁴ C]アセキノシル			
	低用量単回		高用量単回		低用量反復		低用量単回			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌		
血漿	T _{max} (時間)		3.0	3.0	24.0	24.0	6.0	2.0	2.0	3.0
	C _{max} (µg/mL)		12.9	16.9	51.1	56.1	7.71	9.78	8.25	9.55
	T _{1/2} (時間)	α相	4.4	4.7	—	—	4.6	3.3	5.1	5.3
		β相	33.6	37.5	20.9	19.6	56.8	48.8	42.5	47.8
全血	T _{max} (時間)		4.0	6.0	24.0	24.0	6.0	2.0	2.0	3.0
	C _{max} (µg/mL)		5.55	6.29	31.4	36.7	5.36	7.11	5.36	5.76
	T _{1/2} (時間)	α相	5.7	6.5	—	—	4.7	2.8	5.2	5.8
		β相	46.5	57.8	19.5	19.9	47.2	40.5	64.2	108

—：二相性を示さなかった。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)⑤]より得られた胆汁及び尿中排泄率並びに体内残留放射能の合計から、アセキノシルの吸収率は低用量投与群で 27~48%、高用量投与群で 5~7%であると推定された。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]アセキノシルを低用量若しくは高用量単回経口投与、低用量反復経口投与又は[$\text{dod-}^{14}\text{C}$]アセキノシルを低用量単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群も、ほとんど全ての組織で T_{max} 付近の放射能濃度が最も高く、その後減衰した。

低用量単回投与群では、 T_{max} 付近 ([$\text{phe-}^{14}\text{C}$]アセキノシル投与群：投与 4 時間後、[$\text{dod-}^{14}\text{C}$]アセキノシル：投与 2 時間後) で最も高かったのは消化管¹ (35.6~61.0 $\mu\text{g/g}$) であり、次いで肝 (7.3~13.6 $\mu\text{g/g}$)、リンパ節 (4.0~7.2 $\mu\text{g/g}$)、腎 (3.0~5.1 $\mu\text{g/g}$) 等が高かった。標識部位及び性別による差はみられなかった。

高用量群では低用量群とほぼ同じ放射能分布を示し、 T_{max} 付近 (投与 24 時間後) で最も高かったのは消化管 (209~239 $\mu\text{g/g}$) であったが、次いで高かったのは脂肪 (58.7~76.1 $\mu\text{g/g}$)、肝 (48.7~55.4 $\mu\text{g/g}$)、リンパ節 (33.3~42.3 $\mu\text{g/g}$) であった。

低用量反復投与群では、単回投与群と同様、 T_{max} 付近 (最終投与 3 時間後) の放射能濃度は消化管、肝、リンパ節が高かった。単回投与群と比べて明らかな放射能濃度の増加は認められず、蓄積性は示唆されなかった。

また、これらの結果は全身オートラジオグラフとほぼ一致していた。(参照 9)

③ 代謝

排泄試験[1.①及び②]で得られた尿、糞、胆汁 (それぞれ投与後 48、72、24 時間採取) 及び血漿 (低用量単回投与群の投与 2~4 時間後採取) を試料として、代謝物同定・定量が実施された。

尿中に親化合物は認められず、AKM-14 及び AKM-15 がそれぞれ 2.4~6.0 及び 1.5~2.7% TAR 検出された。AKM-14 及び AKM-15 を酸化すると赤褐色に変化することが確認された。その他に未同定代謝物及び極性物質が認められたが、10% TAR 以上を占める代謝物はなかった。

糞中には親化合物が 0.5~8.3% TAR 認められ、主要代謝物は AKM-05 及び AKM-18 であった (それぞれ 12.4~35.6 及び 19.1~39.6% TAR)。また、尿中に認められた AKM-15 も検出され、その他に数種類の未同定代謝物もみられたが、いずれも 10% TAR 以下であった。

胆汁中には親化合物が 0.8% TAR 以下認められた。主要代謝物は AKM-05 のグルクロン酸抱合体 (0.8~8.2% TAR) であり、他に AKM-05、AKM-18、AKM-14 及び AKM-15 がそれぞれ 0.2~4.2% TAR 認められた。10% TAR 以上を占める代謝物は認められなかった。高用量群では、胆汁中放射能排泄率の低下に伴う各代謝物量の低下が認められた。

血漿中に親化合物は認められず、AKM-05、AKM-18、AKM-14 及び AKM-15 の他、少量の未同定代謝物 4 が認められた。

いずれの試料においても、未同定代謝物を含めた代謝物の生成には、標識部位、投与量及び投与回数による量的及び質的变化は認められなかった。

アセキノシルのラット体内における推定代謝経路は、加水分解により AKM-05 が生成し、その後の酸化により AKM-18 になる経路、AKM-05 の β 酸化を経て AKM-14 又は AKM-15 になる経路及び AKM-05 がグルクロン酸抱合を受ける経路が考えられた。(参照 3、9)

④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]アセキノシルを低用量若しくは高用量単回経口投与、低用量反復経口投与又は[$\text{dod-}^{14}\text{C}$]アセキノシルを低用量単回経口投与し、排泄試験が実施された。

いずれの投与群においても、主要排泄経路は糞中であつた。低用量群では、投与後 48 時間 (単回投与群) 又は最終投与後 48 時間 (反復投与群) で総投与放射能 (TAR) の 80.4~89.7% が糞中に、11.2~14.2% TAR が尿中に排泄された。高用量群では排泄速度がやや遅くなり、投与後 72 時間の糞中に 77.8~89.6% TAR、尿中に 7.3~8.0% TAR が排泄された。

また、いずれの投与群でも、投与後又は最終投与後 120 時間の糞尿中に 91.6~104% TAR が排泄され、消化管及びカーカス²中の放射能は極めて少量 (0.01~0.06% TAR 及び 0.06~0.18% TAR) であった。反復投与による排泄速度への影響及び蓄積性は認められなかった。(参照 9)

⑤ 胆汁中排泄

胆管カニューレを施した SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]アセキノシルを低用量若しくは高用量単回経口投与又は[$\text{dod-}^{14}\text{C}$]アセキノシルを低用量単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

低用量群では、高標識体とも投与後 48 時間の糞中に 50.1~66.4% TAR、胆汁中に 19.7~33.3% TAR、尿中に 5.2~8.9% TAR が排泄され、体内残留放射能は 1.7~6.0% TAR であった。

高用量の[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]アセキノシル投与群では、投与後 48 時間の糞中に 94.1~

¹ 内容物は含まない。

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

96.5%TAR、胆汁中に 2.5~4.6%TAR、尿中に 2.0~2.1%TAR が排泄され、体内残留放射能は 0.2%TAR 以下であった。(参照 9)

⑥ アセキノシル処理なすで生成された極性物質のラットにおける吸収・排泄

[phe-¹⁴C]アセキノシルを 340 g ai/ha の割合で散布した人工栽培のなす(品種:千両)の葉を、処理 14 及び 28 日後に採取し、葉面上の放射能から非極性物質を除いた極性物質試料を SD ラット(雄 3 匹)に経口投与し、吸収・排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿中に 19.2%TAR、糞中に 73.6%TAR が排泄され、投与 120 時間後の体内残留放射能は 1%TAR 以下であった。糞尿中に排泄された化合物を分析した結果、大部分は未変化のまま速やかに糞中に排泄され、一部は腸管から吸収されて、未変化のまま、あるいはさらに分解されて、投与された物質より極性の高い物質として尿中に排泄されたことが示唆された。(参照 9)

(2) 畜産動物

ヤギを用いた動物体内運命試験が実施された。ヤギ体内で認められた主な残留物は親化合物及び AKM-05 であった。微量代謝物として AKM-18(肝で 1.8%TRR、腎で 6.2%TRR) 及び AKM-15(肝で 9%TRR、腎で 9.1%TRR) が認められた。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

(1) なす

① 植物体内への移行・分布試験

室内の人工気象制御室で栽培されたなす(品種:千両)に、フロアブル製剤化した [phe-¹⁴C]アセキノシル又は [dod-¹⁴C]アセキノシルを 600 g ai/ha の割合で散布処理し、植物体内への移行・分布試験が実施された。

処理後のなす試料における放射能分布は表 2 に示されている。

処理直後の果実及び葉から 0.12~0.37 及び 14.0~26.6 mg/kg の残留放射能が検出され、ほとんどが表面洗浄液中から回収された。処理 7 及び 14 日後には、表面洗浄液中の放射能は減少し、果皮、果肉及び葉の抽出物及び残渣中放射能が増加した。

表 2 なす試料における放射能分布(%TRR¹⁾)

処理後 日数	[phe- ¹⁴ C]アセキノシル					[dod- ¹⁴ C]アセキノシル				
	果実			葉		果実			葉	
	表面 洗浄液	果皮 ²⁾	果肉 ²⁾	表面 洗浄液	抽出物+ 残渣	表面 洗浄液	果皮 ²⁾	果肉 ²⁾	表面 洗浄液	抽出物 +残渣
0 日	95.1	4.7	0.5	98.1	1.9	94.3	1.6	4.1	97.9	2.2
7 日	52.3	21.2	26.4	70.3	29.8	49.7	44.6	5.8	88.2	11.9
14 日	58.4	29.3	12.4	67.0	33.0	60.0	35.8	4.6	80.1	19.9

¹⁾: 果実又は葉における総残留放射能 (TRR) に対する割合 ²⁾: 果皮及び果肉の数値は、抽出物と残渣の合算値。

また、処理時にポリエチレン袋で覆い、散布液の付着を防止した果実及び葉では、果肉及び果皮から微量の放射能(果肉、果皮合わせて 0.025 mg/kg 以下)が検出され、植物体内におけるわずかな移行性が示唆されたが、その量は同時期に処理葉から回収された総放射能の 0.5% 以下であった。

② 根からの吸収・移行試験

ポット栽培のなす(品種:千両)の土壌表面に、[phe-¹⁴C]アセキノシル又は [dod-¹⁴C]アセキノシルを 600 g ai/ha の割合で処理し、吸収・移行試験が実施された。

処理 14 日後の果皮、果肉及び葉から微量の放射能(それぞれ 0.003~0.032 mg/kg)が検出され、果実及び葉洗浄液からはほとんど放射能が検出されなかった(0.001 mg/kg 未満)。アセキノシルの根部吸収移行性は極めて低いと考えられた。

③ 代謝物同定・定量

室内の人工気象制御室で栽培されたなす(品種:千両)に、フロアブル製剤化した [phe-¹⁴C]アセキノシル又は [dod-¹⁴C]アセキノシルを 600 g ai/ha 及び 3,000 g ai/ha の割合で散布処理し、代謝物同定・定量試験が実施された。

果実及び葉のいずれの試料においても、大部分は親化合物として存在していた。代謝物として AKM-05 及び AKM-18 が検出されたが、10%TRR を超えるものはなかった。

果皮抽出物及び葉表面洗浄液からは、極性物質がそれぞれ 2.7~8.2 及び 3.1~10.3%TRR 検出され、フタル酸が含まれていることが確認されたが、その他の成分については構造解明できなかった。未同定代謝物の性質及び含有量を含めて、標識部位による有意な放射能濃度、放射能分布、親化合物の比率、代謝物の種類及び割合の差は認められなかった。また、果皮及び葉の抽出残渣を酵素処理した結果、果実中放射能の 5~6%、葉抽出残渣の 7~17% が抽出された。(参照 9)

(2) りんご

りんご（品種：ゴールデンデリシャス）に、フロアブル製剤化した[phe-¹⁴C]アセキノシル又は[dod-¹⁴C]アセキノシルを 750 g ai/ha の割合で散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理後のりんご試料における放射能分布は表 3 に示されている。

処理直後の放射能濃度は、果実及び葉でそれぞれ 1.30～1.39 及び 53.9～54.1 mg/kg であったが、その後急激に減少し、それぞれ 0.384～0.698 mg/kg（処理 14 日後）及び 4.60～23.7 mg/kg（処理 30 日後）となった。

処理直後では、放射能の大部分（98.0～98.7%TRR）が果実及び葉の表面洗浄液から回収された。果皮、果肉及び葉内部から回収される放射能の割合は経時的に増加したが、処理 30 日後でも果実及び葉の表面洗浄液から 39.9～63.2%TRR の放射能が回収され、残留する放射能の多くが果実及び葉の表面に付着していた。

表 3 りんご試料における放射能分布(%TRR¹⁾)

処理後 日数	[phe- ¹⁴ C]アセキノシル					[dod- ¹⁴ C]アセキノシル				
	果実			葉		果実			葉	
	表面 洗浄液	果皮 ²⁾	果肉 ²⁾	表面 洗浄液	抽出物+ 残渣	表面 洗浄液	果皮 ²⁾	果肉 ²⁾	表面 洗浄液	抽出物 +残渣
0 日 (処理直後)	98.7	1.0	0.2	98.5	1.4	98.2	1.3	0.3	98.0	2.0
14 日	56.1	34.7	9.1			73.7	21.2	5.1		
30 日	45.4	44.1	10.5	39.9	60.1	63.2	28.6	8.2	48.9	51.1

1) 試料なし。2) 果実又は葉における総残留放射能 (TRR) に対する割合。3) 果皮及び果肉の数値は、抽出物と残渣の合算値。

また、処理時にポリエチレン袋で覆い、散布液の付着を防止した果実及び葉では、処理 30 日後の放射能濃度は 0.014～0.016 mg/kg と極めて低かったが、わずかに果皮、果肉及び葉から検出された。吸収されたアセキノシルにはわずかであるが体内移行性があった。これらの果実及び葉における収穫時の総放射能量は処理果実及び葉の 3%以下であった。

果実及び葉のいずれの試料においても、大部分は親化合物として存在していた。代謝物として AKM-05 及び AKM-18 が検出されたが、10%TRR を超えるものはなかった。果皮では、親化合物の割合は処理 30 日後には低下し、極性物質が相対的に増加した。処理 30 日後の葉では大部分が極性物質であった。極性物質中にはフタル酸及び 2-CBAA が含まれていることが確認された。果皮及び葉の抽出残渣はアルカリで大部分が抽出され、その主要成分はフタル酸であった。(参照 9)

(3) オレンジ

オレンジ（品種：ネーブル）に、フロアブル製剤化した[phe-¹⁴C]アセキノシルを 1,050 g ai/ha の割合で散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理後のオレンジ試料における放射能分布は表 4 に示されている。

処理直後の放射能濃度は、果実及び葉でそれぞれ 0.633 及び 53.7 mg/kg であ

ったが、収穫時(処理 30 日後)にはそれぞれ 0.228 及び 25.9 mg/kg に減少した。処理直後の放射能は大部分 (97.8～99.6%TRR) が表面洗浄液から回収され、その後減少した。これに伴い、果皮及び葉中の放射能はほぼ経時的に増加した。特に、抽出残渣中放射能は、処理直後ではほとんど検出されなかったが、収穫時には 26.4 及び 35.6%TRR に増加した。しかし、果肉抽出残渣では収穫時に 2.7% TRR が検出されたに過ぎなかった。

表 4 オレンジ試料における放射能分布(%TRR¹⁾)

処理後 日数	[phe- ¹⁴ C]アセキノシル				
	果実			葉	
	表面 洗浄液	果皮 ²⁾	果肉 ²⁾	表面 洗浄液	抽出物 +残渣
0 日 (処理直後)	97.8	2.2	<0.03	99.6	0.43
30 日 (収穫期)	46.9	50.5	2.7	55.3	44.8

1) 果実又は葉における総残留放射能 (TRR) に対する割合。

2) 果皮及び果肉の数値は、抽出物と残渣の合算値。

果実では、親化合物が処理直後に 95.1%TRR を占め、収穫時には 41.4%TRR に減少した。いずれも洗浄液中から検出され、果実内からは検出されなかった。洗浄液及び果皮抽出液からは代謝物として AKM-18 及び AKM-05 が同定されたが、いずれも収穫期で<0.6%TRR (<0.001 mg/kg) であった。極性代謝物が洗浄液及び果皮抽出液から合計約 30%TRR 検出されたが、これらは少なくとも未同定の 4 成分から構成されていた。

葉では、親化合物が処理直後に 97.9%TRR を占め、収穫時には 27.7%TRR に減少した。これらは洗浄液から検出され、葉の内部からは検出されなかった。収穫時には、代謝物として AKM-18 及び AKM-05 が同定され、葉でそれぞれ 1.8%TRR 及び 3.3%TRR が検出された。その他、極性代謝物が 19%TRR 検出されたが、これらは未同定 4 成分から構成されていた。

また、処理時にポリエチレン袋で覆い、散布液の付着を防止した果実及び葉では、果実全体から 0.043 mg/kg の放射能が検出された。そのうち 0.016 mg/kg (約 37%) は果皮洗浄液から検出され、処理時に飛散した被験物質が果実に付着した可能性も考えられたが、処理放射能の吸収及び果実への移行性を完全に否定することも出来なかった。(参照 9)

以上、2.(1)～(3)から、アセキノシルの植物体内における推定代謝経路は、加水分解による AKM-05 の生成と、その後の酸化による AKM-18 の生成又は極性物質を経由した 2-CBAA とフタル酸の生成であると考えられた。(参照 3、9)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験（非滅菌土壌）

[phe-¹⁴C]アセキノシル又は[dod-¹⁴C]アセキノシルを砂壤土及びシルト質壤土（いずれも英国）に 0.5 mg/kg の濃度で添加し、20℃で 180 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

処理直後の抽出放射能は 95.8～99.3% TAR であったが、その後は経時的に減少し、試験終了時には 12.0～17.4% TAR になった。一方、揮発性物質が経時的に増加し、試験終了時には 43.9～57.7% TAR になった。抽出残渣は 30～90 日に最高値（33.9～56.2% TAR）に達した後、徐々に減少した。土壌中放射能推移に土壌の種類及び標識部位による差は認められなかった。

主要分解物は二酸化炭素であった。次いで AKM-05 及び AKM-18 が処理 2～10 日後に最高値（それぞれ 22.1～33.8 及び 4.3～9.2% TAR）を示した。親化合物は、処理 180 日後には 1.8～2.3% TAR となった。主要分解経路は、加水分解による AKM-05 の生成、その後の酸化による AKM-18 の生成を経て、腐植質に取り込まれ、さらに分解されて二酸化炭素となり大気中に放出される経路と考えられた。

非滅菌土壌における推定半減期は 0.6～1.3 日であった。（参照 9）

(2) 好氣的土壌中運命試験（滅菌土壌）

[phe-¹⁴C]アセキノシルをオートクレーブで滅菌した砂壤土（英国）に 0.5 mg/kg の濃度で添加し、20℃で 90 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出放射能は処理 90 日後にも 97.7% TAR 存在し、揮発性物質がほとんど認められなかった。抽出残渣の増加速度も、3.(1) の非滅菌土壌に比べて著しく遅かった。主要分解物は AKM-05 及び AKM-18 であり、処理 60～90 日後に最高値（それぞれ 20.6 及び 6.8% TAR）を示した。親化合物は、処理 90 日後に 46.8% TAR 存在した。

滅菌土壌における推定半減期は 89.5 日であった。これは非滅菌土壌と比べて著しく長いことから、アセキノシルは土壌中で主に微生物によって分解されることが示唆された。（参照 9）

(3) 土壌浸透性試験

[phe-¹⁴C]アセキノシル又は[dod-¹⁴C]アセキノシルを砂壤土及びシルト質壤土（いずれも英国）、砂土及びシルト質砂壤土（いずれもドイツ）の非熟成及び熟成土壌に 500 g ai/ha の施用量で処理し、土壌浸透性試験が実施された。

いずれの土壌カラムにおいても、大部分の放射能が土壌カラム最上部から検出された。浸透水中には砂土で 4.0% TAR の放射能が検出されたが、他の土壌では 1% TAR 以下であった。その他、揮発性成分による放射能の消失が最大 4% TAR

観察された。非熟成土壌及び熟成土壌における放射能の移動性にもほとんど差がみられなかった。土壌カラム上部の土壌における主要分解物は、好氣的土壌中運命試験と同様 AKM-05 及び AKM-18 であった。アセキノシル及び分解物の好氣的土壌における移動性は非常に小さいと考えられた。（参照 9）

(4) 土壌表面光分解試験

[phe-¹⁴C]アセキノシルを砂壤土（英国）に 500 g ai/ha の施用量で処理し、25℃でキセノンアークランプ（光強度：0.41～0.47 W/m²）を連続照射する土壌表面光分解試験が実施された。

親化合物は照射区及び暗所対照区とも速やかに減少し、13 日後にはそれぞれ 13.8 及び 7.2% TAR になった。親化合物の減衰速度、分解物の種類及び生成速度に、光照射の影響はみられなかった。また、主な分解物は AKM-18 及び二酸化炭素で、好氣的土壌中運命試験で検出された生成物と同じであった。（参照 9）

(5) 土壌吸着・脱着試験

4 種類の土壌（砂壤土及びシルト質壤土：英国、砂土：ドイツ、シルト質砂壤土：茨城）を用いた土壌吸着・脱着試験が実施された。なお、本剤は極めて水溶性が低く通常の試験方法が困難なため、[phe-¹⁴C]アセキノシルを用い、平衡期間中に分解された放射能化合物も含めた吸着性及び脱着性について検討された。

アセキノシルは土壌中で速やかに分解されるため、親化合物及び分解物を合わせた全放射能量を ¹⁴C₂O₂ にして測定した。吸着係数 K_a は 678～1,620、有機炭素含量により補正した吸着係数 K_{aoc} は 33,900～123,000 であり、脱着係数 K_d は 785～3,220、有機炭素含量により補正した脱着係数 K_{doc} は 38,600～198,000 であった。

アセキノシルの土壌吸着性は極めて高く、土壌中での移動性は低いことが示唆された。（参照 9）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]アセキノシルを pH 1.2（塩酸）、pH 4（酢酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の各滅菌緩衝液に 0.3 µg/L の濃度で添加し、25 又は 37℃（pH 1.2 のみ）の暗所でインキュベートする加水分解試験が実施された。

アセキノシルは水中で容易に加水分解された。酸性条件下では比較的安定であり、pH の上昇と共に分解速度が速くなった。主要分解物は AKM-05 であり、最高で 23.2～54.7% TAR 検出された。他に AKM-18 が検出されたが、この化合物は水中の酸素による AKM-05 の酸化物であると考えられた。その他、pH の上昇とともに未同定分解物の生成量が増加し、pH 9 では 180 分後に親化合物が 17.3% TAR、AMK-05 が 38.9% TAR、AMK-18 が 10.9% TAR、未同定分解物が

33.1%TAR 生成した。

推定半減期は、pH 1.2、4、7 及び 9 でそれぞれ 19 日、74 日、53 時間及び 76 分であった。(参照 9)

(2) 水中光分解試験

[^{14}C]アセキノシルを pH 5.0 の滅菌酢酸緩衝液及び pH 7.8 の滅菌河川水 (静岡) に 3 $\mu\text{g/L}$ の濃度で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ でキセノンランプ光 (光強度: 18.6 W/m^2 又は 144 W/m^2 、波長: 290~800 nm) を 24 時間照射し、水中光分解試験が実施された。

緩衝液及び河川水ともに、照射区における主要分解物は AKM-05 及び AKM-08 であり、それぞれ最大で 4.4~11.6 及び 8.8~12.9%TAR 認められた。他に AKM-A1、AKM-B2 及び AKM-B3 がいずれも 10%TAR 以下で認められた。暗所対照区における主要分解物は AKM-05 であり、最高で緩衝液に 13.8%TAR、河川水に 70.2%TAR 認められた。

アセキノシルは水中で加水分解並びに光分解により極めて急速に AKM-05 に分解される他、親化合物と AKM-05 のいずれもが主に直接的な光分解によりドデシル側鎖 2 位メチレン基に酸化を受け、AKM-08、AKM-A1、AKM-B2、AKM-B3 等の中間体を生成すると考えられた。また、これらの中間体は光に不安定であり、フタル酸、フェノール等を経て、最終的に二酸化炭素にまで光分解されると考えられた。

推定半減期は、緩衝液及び河川水でそれぞれ 14.0 及び 12.0 分であった。(参照 9)

5. 土壌残留試験

洪積土・埴壌土 (福島) 及び火山灰土・軽埴土 (茨城) を用い、アセキノシル、分解物 AKM-05 及び AKM-18 を分析対象化合物とした土壌残留試験 (圃場及び容器内) 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	半減期 (日)	
			アセキノシル	アセキノシル +分解物
圃場 試験	1,050 g ai/ha 2 回施用	洪積土・埴壌土	約 3	約 3
		火山灰土・軽埴土	≦約 2	≦2
容器内 試験	1.0 mg/kg	洪積土・埴壌土	≦1	約 3
		火山灰土・軽埴土	≦1	≦2

*圃場試験ではフロアブル、容器内試験では純品を使用

6. 作物残留試験

アセキノシル及び代謝物 AKM-05 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。アセキノシル及び代謝物 AKM-05 の最高値は、それぞれ最終散布 (2 回散布) 7 日後に収穫した茶 (荒茶) の 14.6 及び 18.9 mg/kg であった。(参照 9、10)

7. 一般薬理試験

マウス、イヌ、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 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/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	
一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 4	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
呼吸循環器系	ビーグル犬	雌 3	2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし	
抗痙攣作用 (メトランゾール)	ICR マウス	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
体温	Wistar ラット	雄 8	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
ヘキソ バルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
協調歩行 (加速回転棒法)	ICR マウス	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
局所麻酔作用	Hartley モルモット	雄 5	0, 0.02, 0.06, 0.2% (0.1mL、皮内)	0.2%	—	影響なし	
尿・電解質	Wistar ラット	雄 8	0, 200, 600, 2,000 (経口)	—	200	尿量低下、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 及び 蛋白排泄量低下	
腸管炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
自律神 経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 15	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ M	—	影響なし
	摘出子宮	Wistar ラット	雌 6	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ M (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ M	—	影響なし
血液	溶血性	ウサギ (系統不明)	雄 3	0, 0.03, 0.1, 0.3, 1.0 mg/mL (<i>in vitro</i>)	0.03 mg/mL	0.1 mg/mL	溶血作用あり
	血液凝固	Wistar ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	—	200	血液凝固時間延長
	血液凝固に 対する ビタミンKの 影響	SDラット	雄 3	[アセキノシル] 0, 600 (経口) [ビタミンK] 0, 2.5, 5, 10, 20 (静脈内)	—	—	ビタミン K 静脈内 投与により凝固時 間が正常に回復

*：経口及び十二指腸内投与では1%MC、皮内投与及び *in vitro* の試験では DMSO、静脈内投与では生理食塩水を溶媒に用いた。

—：最小作用量又は最大無作用量は設定できず。

8. 急性毒性試験

アセキノシル（原体）、代謝物及び原体混在物のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 及び表 8 に示されている。（参照 3、9）

表 7 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	全例に水様便 死亡例なし
経口	ICRマウス 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	全例に水様便 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 ₅₀ (mg/L)		暴露中に不整呼吸、閉眼、鼻部湿潤、脊椎後弯及び 喘ぎ動作、暴露終了後には不整呼吸、鼻口部の 褐色の汚れ、鼻部周辺の湿潤、0.84 mg/L 群では 喘ぎ動作、腹部被毛湿潤等（すべて暴露3日後に は消失） 0.69 mg/L 群雌1例、0.84 mg/L 群雄1例が死亡
		>0.84	>0.84	

※経口投与の溶媒には0.5%MCを使用

表 8 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 AKM-05	経口	SDラット 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	下痢、排泄物付着による被毛の汚れ 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
代謝物 AKM-18	経口	ICRマウス 雌雄各5匹	>5,000	>5,000	眼瞼下垂、水様便、活動性低下 死亡例なし
原体混在物 ADsNQ	経口	SDラット 雌雄各5匹	2,580	2,280	下痢及び自発運動低下（後に消失）、被毛 の汚れ、2,960 mg/kg 体重以上で出血による 皮膚の紫斑 1,750 mg/kg 体重以上で急死、切迫と殺 （自発運動低下、蒼白、麻痺による歩行異 常、腹臥位等の重篤な症状を示したため）
	経皮	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

※経口投与の溶媒には、AKM-05 及び ADsNQ ではコーン油、AKM-18 では0.5%MCを使用

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。眼及び皮膚に対してごく軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法及び Buehler 法) が実施された。Maximization 法では軽度な陽性、Buehler 法では陰性であった。（参照 9）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、100、400、1,600及び3,200 ppm)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表9に示されている。なお、3,200 ppm 投与群では、雌雄全例が全身性の出血性変化により死亡・切迫と殺されたため、同群では血液・生化学的検査は実施されていない。

400 ppm 以上投与群の雌雄全例で尿の黄褐色化が認められたが、検体の代謝物に起因する着色と考えられた。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄でAPTT延長等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも400 ppm(雄:30.4 mg/kg 体重/日、雌:32.2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照3、4、9)

表9 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
3,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 死亡又は切迫と殺(全例) 赤色尿、削瘦、眼球周囲や四肢の腫脹、体温低下、鼻出血等 摂餌量及び食餌効率低下 筋肉及び多臓器の出血 眼球出血 造血亢進(骨髄及び脾) 脾の濾胞萎縮、胸腺萎縮、肝の単細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡又は切迫と殺(全例) 赤色尿、削瘦、眼球周囲や四肢の腫脹、体温低下、鼻出血等 摂餌量及び食餌効率低下 眼球出血(1例) 筋肉及び多臓器の出血 造血亢進(骨髄及び脾) 脾の濾胞萎縮、胸腺萎縮、肝の単細胞壊死
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC増加(Neu減少、Lym増加) PLT増加 PT及びAPTT延長、Fib減少 FFA増加 	<ul style="list-style-type: none"> 眼球腫大(2例) APTT延長 眼球出血・網膜萎縮(1例)
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)

マウス(系統、匹数不明)を用いた混餌(0、100、500及び1000 ppm)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、500 ppm 以上投与群で肝細胞空胞化が認められたことから、無毒性量は100 ppm(雄:16 mg/kg 体重/日、雌:21 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照3、4)

(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、40、160、640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10に示されている。なお、1,000 mg/kg

体重/日投与群では、雌雄全例が切迫と殺されたため、同群では血液・生化学的検査は実施されていない。

全投与群において着色尿が認められたが、検体の代謝物に起因する着色と考えられた。

本試験において、160 mg/kg 体重/日以上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40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照3、4)

表10 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"> 切迫と殺(全例) 下痢、着色便、被毛の着色、嘔吐 体重及び摂餌量の顕著な低下 骨髄の細胞密度減少、消化管うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺(全例) 下痢、着色便、被毛の着色、嘔吐 体重及び摂餌量の顕著な低下 骨髄の細胞密度減少、消化管うっ血
640 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量低下 T.Chol及びPL減少 TG増加 尿量低下、蛋白排泄量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺(2例) 下痢、嘔吐、体重及び摂餌量の顕著な低下、骨髄の細胞密度減少、消化管うっ血(以上切迫と殺例のみ) 摂餌量低下 WBC及びLym増加 T.Chol及びPL減少 TP、Alb及びGlob減少 TG増加 尿量低下、蛋白排泄量増加
160 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> 着色便、被毛の着色 体重増加抑制 PLT増加
40 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各10匹)を用いた経皮(0、40、200及び1,000 mg/kg 体重/日)投与による28日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で血液凝固因子への影響が認められたことから、無毒性量は200 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚への影響は認められなかった。(参照3、4、9)

11. 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、5、20、80及び320 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11に示されている。

20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で尿の着色が認められたが、検体の代謝物

による着色と考えられた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び80 mg/kg 体重/日以上投与群の雌でPLT増加等が認められたことから、無毒性量は雄で5 mg/kg 体重/日、雌で20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照9)

表 11 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
320 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (1例) ・極度の食欲不振及び体重低下 (切迫と殺例) ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・TG 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (1例) ・極度の食欲不振及び体重低下 (切迫と殺例) ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・TG 増加
80 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・着色便 ・甲状腺絶対及び比重量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・着色便 ・網状赤血球数増加 ・PLT 増加 ・WBC 及び Neu 増加 ・甲状腺絶対及び比重量低下
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 	20 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、800 及び 1,600 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 12 に示されている。

800 ppm 以上投与群の雌雄で黄褐色～赤褐色尿が認められたが、検体の代謝物に起因する着色と考えられた。200 ppm 以上投与群の雄で認められた眼球腫大は眼球内出血に起因すると考えられ、例数は少ないが検体投与の影響と考えられた。

検体投与に関連した腫瘍性病変の発生頻度増加及び早期化は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で眼球腫大、800 ppm 以上投与群の雌で脾のうっ血が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (2.25 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (雌: 11.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3、4、9)

表 12 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
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、食餌効率低下 ・APTT 延長、PLT 増加 ・Cre 増加、TG 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・WBC 増加 ・ナトリウム減少
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PT 延長 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾のうっ血
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・眼球腫大 	200 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、50、150 及び 500 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

500 ppm 投与群の雌雄で、代謝物に起因すると思われる尿の黄褐色～オレンジ色化が認められた。また、肝マクロファージに認められた色素沈着について、対照群及び 500 ppm 投与群の肝における特殊染色の結果、沈着物質はリポフスチン複合体である可能性が示唆された。また、各投与群の肝について PCNA 染色を実施した結果、雌雄ともに用量相関的な PCNA 陽性細胞発現率の増加が認められ、肝細胞の増殖活性亢進が示唆された。

検体投与による腫瘍性病変の発現率に変化は認められず、特異的な腫瘍の発現も認められなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で肝マクロファージ褐色色素沈着等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 2.7 mg/kg 体重/日、雌: 3.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3、4、9)

表 13 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Glob 減少 ・肝炎細胞巣 	<ul style="list-style-type: none"> ・AST 増加 ・肝絶対重量増加
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量³増加 ・肝比重量増加 ・腎糸球体アミロイド変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・肝比重量増加 ・肝炎細胞巣、門脈周囲脂肪化
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP、ALT 及び AST 増加 ・肝マクロファージ褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝マクロファージ褐色色素沈着
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

³ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、800 及び 1,500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、800 ppm 以上投与群の F₁ 世代雄で出血及び腫脹、1,500 ppm 投与群の P 世代雌で脾絶対重量の軽度な増加が認められた。

児動物では、800 ppm 以上投与群において、F₁ 及び F₂ 世代で離乳直後に出血、腫脹及び死亡がみられ、さらに F₂ 世代では開眼、包皮分離、精巣下降及び膈開口が遅延し、発育遅延が示唆された。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で 100 ppm (P 雄: 7.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 8.2 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (P 雌: 69.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 70.4 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄: 7.3 mg/kg 体重/日、P 雌: 8.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 8.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 8.9 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 3、4、9)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 7~17 日に強制経口 (原体: 0、50、150、500 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、750 mg/kg 体重/日投与群の 4 例及び 500 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で体表及び眼の褪色、立毛、不整呼吸、腔赤色分泌物 (出血) 等の所見が認められたため切迫と殺された。これらの動物では、剖検で子宮内出血、消化管内容物の血液混在、血液の希薄化及び淡色化等の所見がみられたが、子宮内には生存胚が認められた。750 mg/kg 体重/日投与群の生存例では、妊娠子宮重量減少、着床後胚死亡増加及び生存胎児数減少がみられた。その他の投与群では、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、750 mg/kg 体重/日投与群において、母動物に対する毒性に起因すると思われる骨格変異の発生頻度増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で 500 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 3、4、9)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 例) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、30、60 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群の 5 例で著しい体重低下、摂餌量低下及び流産が認められたため、切迫と殺された。同群の生存動物では一過性の摂餌量低下、3 例で羊水の褐色化が認められた。

胎児では、120 mg/kg 体重/日投与群で過剰肋骨の発生頻度に軽度な増加がみ

られたが、母動物に対する毒性に伴う一過性の変化と考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、4、9)

1.3. 遺伝毒性試験

アセキノシル (原体)、代謝物及び原体混在物の細菌を用いた 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培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 14 及び表 15 に示されている。

アセキノシル原体を用いた試験の結果はいずれも陰性であった。代謝物 AKM-05 のチャイニーズハムスター肺由来培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で染色体構造異常発現率の軽微な増加が認められたが、マウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験では陰性であり、ラット及びマウスの試験で発がん性も認められなかったことも考慮すると、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないと考えられた。(参照 3、4、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) 34.4~1,110 µg/disk (-S9) 17.2~550 µg/disk (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株) < <i>S. typhimurium</i> > 9.77~625 µg/plate (-S9) 19.5~2,500 µg/plate (+S9) < <i>E. coli</i> > 156~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性 ¹⁾
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞株(CHL) 150~1,200 µg/mL (-S9, 24 時間及び 48 時間) 481~3,850 µg/mL (+S9, 6 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 15 匹) 0、1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下。¹⁾: *S. typhimurium* では、156 µg/plate 以上 (-S9) 及び 625 µg/plate 以上 (+S9) で結晶析出、*E. coli* では 156 µg/plate (-S9) の 1 回目を除き全ての濃度で結晶析出。

表 15 遺伝毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 AKM-05	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性 ¹⁾
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株(CHL)	8.98~71.9 µg/mL (-S9、24 時間) 4.49~35.9 µg/mL (-S9、48 時間) 575~2,300 µg/mL (-S9、6 時間) 575~2,300 µg/mL (+S9、6 時間)	陽性
	小核試験 (<i>in vivo</i>)	DBF ₁ マウス骨髓細胞 (一群雄 5 匹)	0、2,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性
代謝物 AKM-18	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	< <i>S.typhimurium</i> > 3.13~100 µg/plate (-S9) 15.6~500 µg/plate (+S9) < <i>E.coli</i> > 313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株(CHL)	15~60 µg/mL (-S9、6 時間、24 時間及び 48 時間) 15~60 µg/mL (+S9、6 時間)	陰性
原体混在物 ADsNQ	復帰突然 変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	< <i>S.typhimurium</i> > TA100、TA1535 株 2.44~313 µg/plate (-S9) 39.1~5,000 µg/plate (+S9) TA98 株 9.77~1,250 µg/plate (-S9) 39.1~5,000 µg/plate (+S9) TA1537 株 39.1~5,000 µg/plate (-S9) 2.44~156 µg/plate (+S9) < <i>E.coli</i> > 156~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性 ²⁾
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株(CHL)	75.0~600 µg/mL (-S9、24 時間) 25.0~200 µg/mL (-S9、48 時間) 300~4,000 µg/mL (+S9、6 時間)	陰性

1) 全ての濃度で結晶析出。2) +/-S9の全ての菌株において 39.1 µg/plate 以上で結晶析出。

14. その他の試験

(1) 原体混在物 ADsNQ の毒性確認試験

ラットにおいて、10.(1)の 90 日間亜急性毒性試験では高用量群で出血が認められたが、8.の急性毒性試験では認められなかった。しかし、アセキノシル原体中の主要混在物である ADsNQ は、8.の急性毒性試験でラットに出血を誘発した。アセキノシル原体の連続投与で認められた出血に対する ADsNQ の関与について検討するために、Fischer ラット (一群雄 6 匹) に 7 日間混餌 (アセキノシル原体: 2,500 ppm、ADsNQ: 25 及び 250 ppm) 投与し、検討試験が実施された。

その結果、アセキノシル投与群では PT 及び APTT の延長傾向が認められたが、ADsNQ 投与群では PT 及び APTT の変化が認められなかった。出血性変化はいずれの投与群でも認められなかった。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験では、3,200 及び 1,600 ppm 投与群の第 1 週には出血を示唆する所見が観察された。この試験では純度 96.5% のアセキノシル原体が使用された。アセキノシル原体中には通常 1% 以下の ADsNQ が含有されるため、本試験で設定した 250 ppm 投与群の ADsNQ は、ラットの亜急性毒性試験の最高用量群 (3,200 ppm) で投与された ADsNQ 濃度よりも高い用量であった。

したがって、原体中に共存する量に相当する ADsNQ の単独反復投与では、ラットに出血性変化を誘起しないと考えられた。(参照 9)

(2) AKM-05 の毒性について

EPA では AKM-05 は植物体内運命試験で 10% TRR を超えなかったものの、ナフトキノン骨格を有していることから、血液凝固に影響するとして、暴露評価対象物質としている。(参照 3)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アセキノシル」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、吸収されたアセキノシルは消化管、肝、リンパ節、腎に比較的高く分布したが、蓄積性は認められなかった。主に糞中から排泄され、親化合物の他、主要代謝物として AKM-05 及び AKM-18 が認められた。尿中の主要代謝物は AKM-14 及び AKM-15 であり、これらは酸化すると赤褐色に変化した。

植物体内運命試験の結果、アセキノシルの植物体への吸収及び果実への移行性は低く、また大部分が親化合物として存在していた。主要代謝物は AKM-05 及び AKM-18 であったが、いずれも 10%TRR 以下であった。

アセキノシル及び代謝物 AKM-05 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、最高値はそれぞれ最終散布（2 回散布）7 日後に収穫した茶（荒茶）の 14.6 及び 18.9 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アセキノシル投与による影響は主に血液凝固系に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアセキノシル（親化合物）及び代謝物 AKM-05 と設定した。

各試験の無毒性量等は表 16 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.25 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 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.022 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.25 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 16 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			農薬抄録	米国	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 400, 1,600, 3,200 ppm	雄: 30.4 雌: 32.2 雌雄: APTT 延長等	雄: 30.4 雌: 32.2 雌雄: APTT 延長等	雄: 30.4 雌: 32.2 雌雄: APTT 延長等
		雄: 0, 7.57, 30.4, 120, 253 ²⁾ 雌: 0, 8.27, 32.2, 129, 286 ²⁾			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 50, 200, 800, 1,600 ppm 雄: 0, 2.25, 9.02, 36.4, 74.0 雌: 0, 2.92, 11.6, 46.2, 93.6	雄: 2.25 雌: 11.6 雄: 眼球腫大 雌: 脾のうっ血 (発がん性は認められない)	雄: 2.25 雌: 46.2 雌雄: 眼球腫大(凝血 障害) (発がん性は認められない)	雄: 2.25 雌: 46.2 雄: 眼球腫大 雌: 脾のうっ血 (発がん性は認められない)
2 世代 繁殖試験	0, 100, 800, 1,500 ppm P 雄: 0, 7.3, 58.9, 111 P 雌: 0, 8.7, 69.2, 134 F ₁ 雄: 0, 8.2, 65.5, 124 F ₁ 雌: 0, 8.9, 70.4, 136	親動物 P 雄: 7.3 F ₁ 雄: 8.2 P 雌: 69.2 F ₁ 雌: 70.4 F ₁ 雄: 7.3 F ₁ 雄: 8.2 P 雌: 8.7 F ₁ 雌: 8.9 親動物: 脾絶対重量増 加等 F ₁ 雄: 出血、腫脹及 び死亡等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄: 7.3 雌: 134 F ₁ 雄: 7.3 雌: 8.7 親動物: 雄で出血 F ₁ 雄: 出血、腫脹及 び死亡率増 加等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄: 7.3 雌: 134 F ₁ 雄: 7.3 雌: 8.7 親動物: 雄で出血及び 膨脹、雌で脾 臓絶対重量 増加 F ₁ 雄: 出血、腫脹及 び死亡等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	
		発生毒性 試験	0, 50, 150, 500, 750	母動物: 150 胎児: 500 母動物: 着床後胎死亡 増加等 胎 児: 骨格変異の発 生頻度増加 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 150 胎児: 500 母動物: 内出血徴候等 胎 児: 吸収胚増加
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 500, 1,000 ppm 雄: 0, 16, 81, 151 雌: 0, 21, 100, 231		雄: 16 雌: 21 雌雄: 肝細胞空胞化	雄: 16 雌: 21 雌雄: 肝細胞空胞化
		18 ヶ月間 発がん性 試験	0, 20, 50, 150, 500 ppm 雄: 0, 2.7, 7.0, 20.3, 66.0 雌: 0, 3.5, 8.7, 26.3, 86.0	雌雄: 肝マクロファ ージ色素沈着等 (発がん性は認めら れない)	雌雄: 肝細胞の褐色色 素沈着及び血 管周囲の炎症 性肝細胞等 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			農薬抄録	米国	食品安全委員会
ウサギ	発生毒性試験	0, 30, 60, 120	母動物及び胎児: 60 母動物: 羊水の褐色化等 胎児: 過剰肋骨の発生頻度増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 60 母動物: 切迫と殺に至るような体重低下等 胎児: 完全吸収胚増加	母動物及び胎児: 60 母動物: 著しい体重低下、接合量低下、流産等 胎児: 過剰肋骨の発生頻度に軽度な増加 (催奇形性は認められない)
			イヌ	90日間亜急性毒性試験 1年間慢性毒性試験	0, 40, 160, 640, 1,000 0, 5, 20, 80, 320
ADI			NOAEL: 2.25 SF: 100 ADI: 0.022	NOAEL: 2.7 UF: 100 cRfD: 0.027	NOAEL: 2.25 SF: 100 ADI: 0.022
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	マウス 18 カ月間発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

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

1): 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2): 全例が切迫と殺されたため、死亡時までの平均検体摂取量

<別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名	
代謝物 及び 分解物	AKM-05	3-dodecyl-2-hydroxy-1,4-naphthoquinone
	AKM-08	2-hydroxy-3-(2-oxododecyl)-1,4-naphthoquinone
	AKM-14	2-hydroxy-3-butanoic acid-1,4-naphthalenedione
	AKM-15	2-hydroxy-3-hexanoic acid-1,4-naphthalenedione
	AKM-18	2-(1,2-dioxotetradecyl)-benzoic acid
	AKM-A1	AKM-05 のドデシル側鎖 2 位メチレン基の水酸化体
	AKM-B2	アセキノシルのドデシル側鎖 2 位メチレン基の水酸化体
	AKM-B3	AKM-A1 のケトン体
原体混在物	2-CBAA	2-carboxy- α -oxo-benzene acetic acid
	ADsNQ	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT))
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))
C _{max}	最高濃度
C _{rc}	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
FFA	遊離脂肪酸
Fib	フィブリノーゲン
Glob	グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球
MC	メチルセルロース
Neu	好中球
PCNA	増殖性細胞核抗原
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	使用量 (g ai/ha)	使用回数	経過日数	残 留 値 (mg/kg)										
				公 的 分 析 機 関					社 内 分 析 機 関					
				アセキノシル		AKM-05		合 計	アセキノシル		AKM-05		合 計	
最高値	平均値	最高値	平均値	合 計	最高値	平均値	最高値	平均値	合 計					
温州みかん (施設、無袋) (果肉) 平成7年	750	2	0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	30	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	900	2	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	14	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	30	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			0	<0.02	<0.02	<0.06	<0.06	<0.08	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.07	
			2	7	1.80	1.76	<0.06	<0.06	1.82	1.63	1.60	0.14	0.14	1.74
同 (果皮)	750	2	14	1.76	1.76	<0.06	<0.06	1.82	1.82	1.76	0.16	0.16	1.92	
			2	21	1.08	1.06	<0.06	<0.06	1.12	0.72	0.67	0.07	0.06	0.73
			2	30	0.50	0.50	<0.06	<0.06	0.56	0.57	0.56	0.06	0.06	0.62
			0	<0.02	<0.02	<0.06	<0.06	<0.08	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.07	
			2	7	1.88	1.85	0.74	0.74	2.59	1.08	1.06	0.50	0.48	1.54
			2	14	2.65	2.62	0.38	0.38	3.00	2.55	2.54	0.47	0.46	3.00
	900	2	21	2.20	2.20	0.19	0.18	2.38	0.86	0.85	0.21	0.20	1.05	
			2	30	1.61	1.60	0.17	0.16	1.76	0.94	0.92	0.18	0.17	1.09
			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	7	0.18	0.18	<0.02	<0.02	0.20	0.19	0.18	<0.01	<0.01	0.19
			2	14	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.18	0.18	<0.01	<0.01	0.19
			2	22	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.20	0.20	<0.01	<0.01	0.21
りんご (露地、無袋) (果実) 平成7年	750	2	30	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.22	0.22	<0.01	<0.01	0.23	
			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	7	0.25	0.24	0.02	0.02	0.26	0.24	0.24	0.01	0.01	0.25
			2	14	0.17	0.16	0.02	0.02	0.18	0.15	0.14	<0.01	<0.01	0.15
			2	21	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10	0.10	0.10	<0.01	<0.01	0.11
			2	30	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.13
	900	2	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	16	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	30	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	44	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
夏みかん (露地、無袋) (果肉) 平成7年	600	2	7	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
			2	14	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	30	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	44	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	使用量 (g ai/ha)	使用回数	経過日数	残留値 (mg/kg)										
				公的分析機関					社内分析機関					
				アセキノシル		AKM-05		合計	アセキノシル		AKM-05		合計	
				最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
夏みかん (露地、無袋) 平成7年	600	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	7	2.45	2.42	0.08	0.08	2.50	1.93	1.90	0.16	0.16	2.06	
		2	16	1.26	1.24	0.04	0.04	1.28	1.31	1.28	0.12	0.12	1.40	
		2	21	1.93	1.88	0.07	0.07	1.95	1.64	1.64	0.12	0.12	1.76	
		2	30	1.30	1.26	0.04	0.04	1.30	1.67	1.63	0.16	0.16	1.79	
	2	44	0.83	0.80	0.03	0.03	0.83	0.31	0.30	0.05	0.04	0.34		
	900	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	7	1.36	1.34	0.04	0.04	1.38	1.02	0.98	0.10	0.10	1.08	
		2	14	0.80	0.79	0.03	0.03	0.82	0.95	0.92	0.08	0.08	1.00	
		2	21	1.15	1.14	0.03	0.03	1.17	0.65	0.62	0.06	0.06	0.68	
2		30	0.66	0.66	0.03	0.03	0.69	0.55	0.54	0.06	0.06	0.60		
2	45	0.62	0.60	0.03	0.03	0.63	0.57	0.54	0.05	0.05	0.59			
同 (果実)	600	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
		2	7	0.88	0.88	0.03	0.03	0.91	0.68	0.68	0.06	0.06	0.74	
		2	16	0.45	0.45	<0.03	0.48	0.46	0.46	0.46	0.04	0.04	0.50	
		2	21	0.63	0.63	0.03	0.66	0.56	0.56	0.56	0.04	0.04	0.60	
		2	30	0.40	0.40	<0.03	0.43	0.55	0.55	0.55	0.05	0.05	0.60	
	2	44	0.29	0.29	<0.03	0.32	0.11	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13		
	900	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
		2	7	0.41	0.41	<0.03	0.44	0.26	0.26	0.26	0.03	0.03	0.29	
		2	14	0.24	0.24	<0.03	0.27	0.24	0.24	0.24	0.02	0.02	0.26	
		2	21	0.33	0.33	<0.03	0.36	0.16	0.16	0.16	0.02	0.02	0.18	
2		30	0.21	0.21	<0.03	0.24	0.20	0.20	0.20	0.02	0.02	0.22		
2	45	0.19	0.19	<0.03	0.22	0.14	0.14	0.14	0.02	0.02	0.16			
夏みかん (露地、無袋) 平成9年	750	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
		2	14	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	
		2	21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	
		2	30	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
		2	45	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
同 (果皮)	750	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
		2	14	1.83	1.80	0.15	0.15	1.95	1.60	1.54	0.11	0.10	1.64	
		2	21	1.42	1.39	0.08	0.08	1.47	1.74	1.58	0.13	0.12	1.70	
		2	30	1.96	1.83	0.11	0.11	1.94	1.60	1.60	0.10	0.09	1.69	
		2	45	1.29	1.25	0.08	0.07	1.32	1.28	1.18	0.12	0.11	1.29	
	600	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	14	1.12	1.10	0.11	0.11	1.21	1.54	1.49	0.15	0.15	1.64	
		2	21	0.97	0.96	0.11	0.11	1.07	1.39	1.34	0.14	0.14	1.48	
		2	30	1.24	1.24	0.11	0.11	1.35	0.76	0.74	0.12	0.12	0.86	
		2	45	0.53	0.53	0.22	0.22	0.75	0.67	0.64	0.40	0.40	1.04	
同 (果実)	750	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
		2	14	0.60	0.60	0.04	0.64	0.50	0.50	0.50	0.03	0.03	0.53	
		2	21	0.45	0.45	0.03	0.48	0.53	0.53	0.53	0.04	0.04	0.57	
		2	30	0.54	0.54	0.03	0.57	0.51	0.51	0.51	0.03	0.03	0.54	
		2	45	0.40	0.40	0.03	0.43	0.42	0.42	0.42	0.04	0.04	0.46	
	600	0	-	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		
		2	14	0.35	0.35	0.03	0.38	0.47	0.47	0.47	0.05	0.05	0.52	
		2	21	0.31	0.31	0.03	0.34	0.44	0.44	0.44	0.04	0.04	0.48	
		2	30	0.34	0.34	0.03	0.37	0.21	0.21	0.21	0.03	0.03	0.24	
		2	45	0.16	0.16	0.07	0.23	0.19	0.19	0.19	0.12	0.12	0.31	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型(α) 希釈倍数 使用量 使用方法	使用回数	経過日数	残留値 (mg/kg)										
				公的分析機関					社内分析機関					
				アセキノシル		AKM-05		合計	アセキノシル		AKM-05		合計	
				最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
レモン (露地、無袋) 平成7年	750	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		2	8	0.34	0.34	0.05	0.05	0.39	0.34	0.34	0.05	0.39		
		2	14	0.35	0.35	0.06	0.06	0.41	0.35	0.35	0.06	0.41		
		2	22	0.23	0.23	0.04	0.04	0.27	0.23	0.23	0.04	0.27		
		2	28	0.20	0.19	0.05	0.05	0.24	0.20	0.19	0.05	0.24		
2	42	0.15	0.15	0.04	0.04	0.19	0.15	0.15	0.04	0.19				
かぼす (露地、無袋) 平成7年	600	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
		2	7	0.22	0.22	0.07	0.07	0.29	0.22	0.22	0.07	0.29		
		2	14	0.14	0.13	0.04	0.04	0.17	0.14	0.13	0.04	0.17		
		2	21	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.05	0.05	0.02	0.07		
		2	31	0.05	0.04	0.02	0.02	0.06	0.05	0.04	0.02	0.06		
2	43	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04			
すだち (露地、無袋) 平成7年	750	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
		2	7	0.39	0.39	0.07	0.07	0.46	0.39	0.39	0.07	0.46		
		2	14	0.26	0.25	0.04	0.04	0.29	0.26	0.25	0.04	0.29		
		2	21	0.15	0.14	0.02	0.02	0.16	0.15	0.14	0.02	0.16		
		2	28	0.14	0.14	0.02	0.02	0.16	0.14	0.14	0.02	0.16		
2	44	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.05	0.05	0.02	0.07				
なし (露地、無袋) 平成7年	600	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03		
		2	7	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50	0.49	0.48	0.02	0.50		
		2	14	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.33	0.33	0.04	0.37		
		2	21	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.14	0.14	0.02	0.16		
		2	28	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.08	0.08	0.02	0.10		
	750	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03		
		2	7	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.26	0.26	0.02	0.28		
		2	14	0.11	0.10	0.02	0.02	0.12	0.19	0.18	0.02	0.20		
		2	21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.06	0.02	0.08		
		2	28	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.04	<0.02	0.06		
なし (露地、無袋) 平成8年	750	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02		
		2	7	0.33	0.33	0.02	0.02	0.35	0.34	0.32	<0.01	0.33		
		2	14	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17	0.16	0.15	<0.01	0.16		
		2	21	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10	0.05	0.05	<0.01	0.06		
		2	28	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.05	0.04	<0.01	0.05		
600	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02			
	2	7	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24	0.31	0.30	<0.01	0.31			
	2	14	0.20	0.20	0.02	0.02	0.22	0.10	0.10	<0.01	0.11			
	2	21	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.06	0.06	<0.01	0.07			
	2	28	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09	0.04	0.04	<0.01	0.05			
なし (露地、無袋) 平成13年	750	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03		
		1	1	0.43	0.42	<0.02	<0.02	0.44	0.32	0.32	<0.02	0.34		
		1	3	0.32	0.32	<0.02	<0.02	0.34	0.24	0.24	<0.02	0.26		
		1	7	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.16	0.16	<0.02	0.18		
		0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03		
1	1	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.13	0.13	<0					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型(a) 系統倍率 使用量 使用方法	使用 回数	経過 日数	残 留 値 (mg/kg)									
				公 的 分 析 機 関					社 内 分 析 機 関				
				アセキノシル		AKM-05		合計	アセキノシル		AKM-05		合計
				最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地・無袋) 平成8年	750	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
		2	1	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
		2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	600	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
		2	1	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
		2	3	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
		2	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.03	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
		2	14	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
同 (果皮) 平成7年	750	0	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	1	4.40	4.33	0.72	0.69	5.02	1.89	1.86	0.52	0.52	2.38
		2	3	2.50	2.46	0.66	0.65	3.11	0.93	0.87	0.43	0.41	1.28
		2	7	1.57	1.57	0.49	0.49	2.06	0.88	0.86	0.35	0.34	1.20
		2	14	0.65	0.63	0.19	0.19	0.82	0.55	0.53	0.26	0.26	0.79
	600	0	7	0.02	0.02	<0.03	<0.03	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
		2	1	6.65	6.54	0.40	0.40	6.94	4.58	4.40	0.39	0.38	4.78
		2	3	1.05	1.05	0.59	0.55	4.49	3.95	3.90	0.49	0.49	4.39
		2	7	3.64	3.62	0.39	0.39	4.01	1.53	1.52	0.18	0.17	1.69
		2	14	2.39	2.32	0.25	0.24	2.56	1.09	1.06	0.03	0.03	1.09
おうとう (果実) 平成8年	750	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
		2	1	0.28	0.27	0.03	0.03	0.30	0.38	0.38	0.06	0.06	0.44
		2	14	0.14	0.14	0.02	0.02	0.16	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17
		2	21	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
		2	28	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03
	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	
		2	1	0.47	0.47	0.03	0.02	0.49	0.53	0.52	0.05	0.05	0.57
		2	14	0.25	0.25	0.03	0.02	0.27	0.20	0.20	0.04	0.04	0.24
		2	21	0.12	0.12	0.02	0.02	0.14	0.09	0.08	0.01	0.01	0.09
		2	28	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.07	0.07	0.01	0.01	0.08
なす (施設) 平成7年	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	
		2	1	0.44	0.44	0.06	0.05	0.49	0.42	0.41	0.06	0.04	0.45
		2	3	0.28	0.27	0.03	0.02	0.29	0.34	0.34	0.03	0.03	0.37
		2	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	300	0	7	0.30	0.30	0.03	0.03	0.33	0.33	0.32	0.04	0.03	0.35
		2	3	0.30	0.30	0.04	0.04	0.34	0.26	0.26	0.06	0.06	0.32
		2	7	0.17	0.17	0.02	0.02	0.19	0.14	0.14	0.02	0.02	0.16
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	21	0.06	0.06	0.03	0.02	0.08	0.16	0.16	0.07	0.07	0.23
なす (施設) 平成9年	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	
		2	1	0.12	0.12	0.04	0.04	0.16	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
		2	3	0.04	0.04	0.02	0.02	0.06	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	14	0.29	0.28	0.04	0.04	0.32	0.17	0.16	0.07	0.07	0.23
	300	0	7	0.19	0.18	0.03	0.03	0.21	0.13	0.13	0.04	0.04	0.17
		2	1	0.15	0.14	0.02	0.02	0.16	0.09	0.08	0.03	0.03	0.11
		2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
すいか (施設) 平成8年	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	
		2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	経過 日数	残 留 値 (mg/kg)									
				公 的 分 析 機 関					社 内 分 析 機 関				
				アセキノシル		AKM-05		合計	アセキノシル		AKM-05		合計
				最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
メロン (果実) 平成8年	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
	525	0	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
		2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
茶 (露地・ 簡易被覆) (煎茶) 平成7年	600	0	7	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	
		2	1	14.6	14.4	18.9	18.5	32.9	13.4	13.4	14.6	14.4	27.8
		2	14	3.26	3.19	5.4	5.3	8.5	3.17	3.08	4.1	4.0	7.1
		2	21	0.19	0.19	0.6	0.6	0.8	0.19	0.19	0.5	0.5	0.7
		2	28	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.2
	600	0	7	1.24	1.24	3.6	3.6	4.8	1.58	1.52	2.4	2.4	3.9
		2	14	0.29	0.28	0.7	0.7	1.0	0.23	0.22	0.6	0.6	0.8
		2	21	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.2
		2	28	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.2
		2	35	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.2
茶 (露地・ 簡易被覆) (煎茶) 平成9年	600	0	7	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		2	1	0.88	0.88	2.7	2.7	3.6	0.80	0.78	1.81	1.78	2.6
		2	14	0.16	0.14	0.2	0.2	0.3	0.14	0.14	0.15	0.14	0.3
		2	21	0.09	0.09	0.2	0.2	0.3	0.14	0.14	0.09	0.08	0.2
		2	28	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.1
	300	0	7	5.15	4.93	9.7	9.4	14.3	4.67	4.62	1.55	1.46	6.1
		2	14	3.31	3.28	3.2	3.2	6.5	3.36	3.30	1.19	1.18	4.5
		2											

作物名 (栽培形態) (分析部位) 試験年度	剤型(a) 希釈倍数 使用量 使用方法	使用 回数	経過 日数	残 留 値 (mg/kg)																
				公 的 分 析 機 関					社 内 分 析 機 関											
				アセキノシル		AKM-05		合 計	アセキノシル		AKM-05		合 計							
				最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値								
食用さく (施設) (花器全体) 平成19年	300	0	7	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2												
		1	7	1.67	1.66	0.30	0.30	2.0												
		1	14	0.77	0.73	0.06	0.06	0.8												
	1	21	0.42	0.42	<0.06	<0.06	0.5													
	375	0	7	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2												
		1	7	0.84	0.82	0.09	0.09	0.9												
1		14	0.28	0.26	<0.06	<0.06	0.3													
1	21	0.06	0.06	<0.06	<0.06	0.2														
食用パンジー (施設) (花全体) 平成20年	217	0	7	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09												
		1	7	7.17	6.95	0.16	0.15	7.10												
		1	14	0.71	0.70	<0.05	<0.05	0.75												
	300	0	7	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09												
		1	7	7.19	7.46	0.32	0.31	7.77												
		1	14	1.25	1.24	<0.05	<0.05	1.29												
1	21	0.23	0.22	<0.05	<0.05	0.27														
うめ (露地) (果実) 平成17年	750	0	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05							
		1	7	0.85	0.81	0.04	0.04	0.88	0.91	0.88	0.04	0.04	0.92							
		1	14	0.38	0.38	0.03	0.03	0.41	0.42	0.43	0.03	0.03	0.45							
	450	0	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05							
		1	7	0.33	0.32	0.03	0.03	0.35	0.43	0.42	0.03	0.03	0.45							
		1	7	0.32	0.32	0.03	0.03	0.35	0.25	0.26	0.03	0.03	0.29							
さく(葉) (施設) (葉) 平成20年	300	0	7	<0.01	<0.01	<0.2	<0.2	<0.3												
		1	7	6.3	6.2	0.4	0.4	6.6												
		1	14	0.1	0.1	<0.2	<0.2	0.3												
	1	21	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3													
	0	0	7	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3												
		1	7	0.7	0.7	<0.2	<0.2	0.9												
1		14	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3													
1	21	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2	<0.3														

- ・散布にはフロアブル(有効成分15%)を用いた。
- ・申請された本剤の使用回数は、1回散布のみである。
- ・農薬の使用時期が申請された使用方法と異なる場合は、*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号)
- 2 農薬抄録アセキノシル(殺ダニ剤):アグロカネショウ株式会社、平成19年2月14日改訂、一部公表予定
- 3 US EPA: Health Effects Division (HED) Risk Assessment ACEQUINOCYL (2004)
- 4 US EPA: Federal Register / Vol. 69, No. 139, 43525~43533(2004)
- 5 食品健康影響評価について(平成19年7月13日付、厚生労働省発食安第0713001号)
- 6 食品健康影響評価の結果の通知について(平成20年9月11日付、府食第984号)
- 7 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生労働省告示第370号)の一部を改正する件(平成22年2月18日付、平成22年厚生労働省告示第56号)
- 8 食品健康影響評価について(平成22年1月4日付、厚生労働省発食安0104第1号)
- 9 農薬抄録アセキノシル(殺ダニ剤):アグロカネショウ株式会社、平成21年9月7日改訂、一部公表予定
- 10 アセキノシル作物残留試験成績報告:アグロカネショウ株式会社、2005~2007年、未公表

農薬の残留基準値を設定する際に海外の基準値を参照する場合の桁数の取り扱いについて（案）

平成 22 年 10 月 22 日
農薬・動物用医薬品部会

農薬について設定している基準値のうち 10ppm 未満については、国内での作物残留試験の結果を基に設定する場合は桁数を整数部 1 桁とし、国外の基準値を採用する場合は、原則として参照とした基準値をそのまま採用しているところであり、基準値として「1」と「1. 0」のように桁数が整数部 1 桁のものと小数点以下 1 桁までのものが混在している状況である。

しかしながら、基準値が「1. 0」のように小数点 1 桁となっている農薬の基準値判定を行う場合は、0.01ppm の位を比較する必要が生じるが、0.01ppm の位を常に正確に測定することは困難であること、国際的にも近年整数 1 桁で基準値が設定されていること、及び桁数が異なることにより検査値の取り扱いに差異が生じ、監視等の検査を行う現場が混乱することなどから、今後、海外の基準値を参照して 10ppm 未満の基準値を設定するにあたっては、別紙のとおり 0.1 ppm 未満で 0 以外の数字 2 桁以上で表記されている基準値の場合、あるいは最終桁が 0 である基準値の場合は、最初の 0 以外の数字の次の桁を四捨五入し、0 以外の数字が 1 桁となるようにする。

別 紙

従来

基準値の範囲	取り扱い	(例) 海外の基準値 →基準値
10ppm ≤	整数部 2 桁を採用	15.0ppm → 15ppm
<10ppm	原則そのまま採用 (小数第2位以下の 0 は不採用)	6.0ppm → 6.0ppm 0.10ppm → 0.1ppm 1.4ppm → 1.4ppm 0.35ppm → 0.35ppm 0.095ppm → 0.095ppm



今後

基準値の範囲	取り扱い	(例) 海外の基準値 →基準値
10ppm ≤	整数部 2 桁を採用	15.0ppm → 15ppm
<10ppm	最後の数字が 0 以外の 1 桁 になるように設定 (最後の数字が 2 桁以上の場合、 最初の 0 以外の数字の次の桁を 四捨五入)	6.0ppm → 6ppm 0.10ppm → 0.1ppm 1.4ppm → 1ppm 0.35ppm → 0.4ppm 0.095 ppm → 0.1 ppm

(参考)

食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について
(平成 17 年 1 月 24 日食安発第 0124001 号 最終更新：平成 22 年 8 月 2 日)

5. 分析上の留意事項

- (2) 分析値を求める際には、基準値より 1 けた多く求め、その多く求めた 1 けたについて四捨五入するものとする

畜産物及び水産物中に残留する農薬の暴露評価について（案）

平成 22 年 10 月 22 日

農薬・動物用医薬品部会

暴露評価の基本的な考え方は、平成 10 年 8 月 7 日付け「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する具申」により示されているが、畜産物及び水産物からの暴露量については、従来の食品群を細分化し、摂取量を按分することにより実際の暴露量に近い値を試算することが可能であることから、E D I（推定 1 日摂取量）試算を行う際は以下のとおり評価を実施しているところである。

I. 畜産物からの暴露量

- (1) 陸棲哺乳類の肉類を「陸棲哺乳類の肉類」及び「陸棲哺乳類の食用部分（肉類を除く）」に分割し、それぞれの摂取量を用いて暴露量を計算すること。
- (2) 農薬の物性により、特に親油性の高いものの場合、他の組織と比較して脂肪組織に多く残留することが知られていることから、脂肪及び他組織からの別に暴露量を算出すること。

「陸棲哺乳類の肉類」の摂取量は、筋肉と脂肪の量の和であるが、JMPR での評価方法と同様に摂取量の比率を筋肉 80%、脂肪 20%と見なし、暴露量を計算することができる。

II. 水産物からの暴露量

河川中の化学物質の濃度は海に入ると 1/5 以下に希釈されることが知られていることから、魚介類の暴露評価を行う際は摂取する魚介類を内水面（湖や河川）魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類にわけて評価することにより、実際の摂取に近い値の算出が可能である。

評価方法は、海面産の魚介類での推定残留量を内水面産の魚介類の 1/5 とし、遠洋魚介類は陸域で使用される農薬に暴露されることは想定できないため、推定濃度を 0（ゼロ）とする。

遠洋魚介類の摂取量は、総摂取量 80.2g^(a)のうち少なくとも 10.1g であり、さらに内水面産の魚介類の摂取量は、遠洋魚介類を除く魚介類の摂取量 70.1g のうち多くとも 13.1g (18.7%) である。

これらにより、魚介類からの暴露量については次のとおりとなる。

$$\left(0.187 + \frac{1}{5}(1 - 0.187)\right) \times \frac{70.1}{80.2} \times W \times C = 0.31WC$$

注) 平成 18 年の国民健康・栄養調査の特別集計結果（国民全体）
 W：魚介類の摂取量（「国民平均、幼小児、妊婦、高齢者別の農産物・畜水産物摂取量（平成 10～12 年度国民栄養調査結果より）」）
 C：内水面産の魚介類における農薬の推定残留濃度

(参考)

陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分の別

	1日あたりの摂取量 (g)			
	国民平均	高齢者	妊婦	小児
陸棲哺乳類の肉類 (筋肉及び脂肪)	56.2	—	59.7	32.4
陸棲哺乳類の食用部分 (肝臓、腎臓、その他)	1.3	—	0.8	0.5

平成 10～12 年の国民健康・栄養調査の結果より

内水面産の魚介類、海面産の魚介類の別

	1日あたりの摂取量 (g) / 内訳	
内水面産の魚介類	13.1g	その他の生魚 (9.5g) *、貝類 (3.6g) **
海面産の魚介類	57.0g	あじ、いわし類 (11.8g)、たい、かれい類 (6.5g)、 いか、たこ類 (5.0g)、えび、かに類 (5.8g)、 魚介 (塩蔵、生干し、幹物) (15.9g)、魚介 (缶詰) (1.9g)、 魚介 (佃煮) (0.3g)、魚介 (練り製品) (9.8g)
遠洋魚介類	10.1g	さけ、ます類 (4.3g)、まぐろ、かじき類 (5.3g)、 魚肉ハム、ソーセージ (0.5g)、

平成 18 年の国民健康・栄養調査の特別統計結果 (国民全体) より

*ぶり、はまち等を含む。**かき、ほたてがい等を含む。