

（案）

農薬評価書

ジメトモルフ

（第 2 版）

2008 年 3 月 5 日

食品安全委員会農薬専門調査会

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

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

＜審議の経緯＞

第1版関係

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

第2版関係

2007年	10月30日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（みかん）
2007年	11月27日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1127002号）、関係書類の接受（参照17、21）
2007年	11月29日	第217回食品安全委員会（要請事項説明）（参照22）
2008年	3月5日	第37回農薬専門調査会幹事会（参照23）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）

小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007年3月31日まで）

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

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

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

（2007年4月1日から）

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

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

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

*：2007年4月11日から

**：2007年4月25日から

***：2007年6月30日まで

****：2007年7月1日から

要 約

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

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

試験結果から、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 11.3 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジメトモルフ

英名：dimethomorph (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 110488-70-5)

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

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

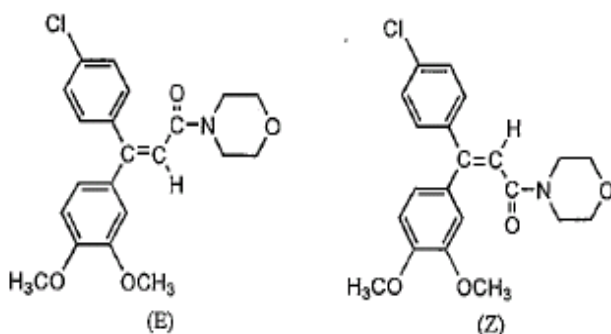
4. 分子式



5. 分子量

387.9

6. 構造式



原体中組成 $E:Z \approx 1:1$

7. 開発の経緯

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

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

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2006年、2007年）、米国 EPA Federal Register（2002年、2003年）、豪州評価書（1996年）及び EFSA 評価書（2006年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2~6、17）

各種運命試験（II. 1~4）は、ジメトモルフのクロロフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[chl- ^{14}C]ジメトモルフ）及びモルホリン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（[mor- ^{14}C]ジメトモルフ）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合ジメトモルフに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）血中濃度推移

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

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

（2）排泄

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

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

胆管カニュレーションを施した SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に、[chl- ^{14}C]ジメトモルフを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

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

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

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

（3）体内分布

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

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

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

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

（4）代謝物同定・定量

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

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

以上のように、ジメトモルフの主要代謝経路はジメトキシフェニル環の

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

2. 植物体内運命試験

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

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

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

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

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

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

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

3. 土壌中運命試験

（１）土壌中運命試験（好氣的及び嫌氣的土壌）

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

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

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

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

（２）土壌吸着試験

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

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

4. 水中運命試験

（１）加水分解試験

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

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

いずれの条件下でも親化合物の分解は認められなかった。（参照2）

（2）水中光分解試験（緩衝液、自然水及び蒸留水）

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

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

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

5. 土壌残留試験

軽埴土（茨城）及び砂壤土（広島）を用いて、土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表1に示されている。（参照2）

表1 土壌残留試験成績

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

¹⁾：容器内試験では原体、圃場試験では50%水和剤を使用。

6. 作物残留試験

ジメトモルフ（*E*体及び*Z*体）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。（参照2、16）

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

表2 食品中より摂取されるジメトモルフの推定摂取量

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

7. 後作物残留試験

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

8. 一般薬理試験

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

表3 一般薬理試験概要

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

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

-：作用量または無作用量が設定できない。

9. 急性毒性試験

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

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

表 4 急性毒性試験概要

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

1) : このデータは豪州評価書にのみ記載されている。

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

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

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

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

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、150、450 及び
1,350 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

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

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

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

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

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

（4）28 日間亜急性毒性試験（E 及び Z 異性体、ラット）

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

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

1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）2 年間慢性毒性試験（ラット）

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

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

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

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、150、450 及び 1,350 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

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

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

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

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

(4) 2 年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。また、52 週間投与の衛星群（対照群：雄 4 匹、雌 5 匹、高用量群：雌雄各 15 匹）が設定された。衛星群では、投与 14 週後に対照群の全動物と投与群の雌雄各 8 匹を中間と殺した。

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

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

1 3. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

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

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

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm（P 雄：69.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：78.6 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 雌：24.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：27.0 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,000 ppm（P 雄：69.0 mg/kg 体重/日、P 雌：79.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：78.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：89.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

（参照 2、3）

(2) 発生毒性試験（ラット）

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

本試験において、160 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量の減少が、胎児で着床後胚死亡率の軽度な増加が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3、5、6）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

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

本試験において、650 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少及び流産数の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 650 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

1 4. 遺伝毒性試験

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

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

結果は表 5 に示されている。染色体異常試験のうちの 2 試験では、代謝活性化系存在下、細胞毒性のみられる濃度で陽性であったが、*in vivo* 小核試験を含むその他の試験結果は全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3、5）

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

表 5 遺伝毒性試験概要（原体及び代謝物）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
ジメトモルフ（原体）				
in vitro	DNA修復試験	Bacillus subtilis	20~1,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 株) Escherichia coli (WP2uvrA 株)	31.3 ~5,000 μg/プレート (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HPRT 前進突然変異試験)	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79)	10~237 μg/mL (-S9) 33~333 μg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	23.4~188 μg/mL (-S9) (24 時間処理) 11.7~93.8 μg/mL (-S9) (48 時間処理) 93.8~1,500 μg/mL (+/-S9) (6 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79)	160 μg/mL (-S9) (7、28 時間処理) 12~160 μg/mL (-S9) (18 時間処理) 170 μg/mL (+S9) (7、28 時間処理) 13~170 μg/mL (+S9) (18 時間処理)	-S9 で陰性 +S9 で弱陽性
	染色体異常試験	ヒト末梢リンパ球培養細胞	10~750 μg/mL (-S9) 1~422 μg/mL (+S9)	-S9 で陰性 +S9 で陽性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	2.5~250 μg/mL	陰性
	細胞形質転換試験	シリアンハムスター胚 (SHE) 細胞	5~50 μg/mL (-S9) (6、48 時間処理) 25~265 μg/mL (+S9) (6 時間処理)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 15 匹）	5,000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
代謝物 J				
<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> （TA1535、TA1537、 TA98、TA100 株） <i>E. coli</i> （WP2 <u>uvrA</u> 株）	10~50 µg/プレート（+/-S9）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

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

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

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

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

各種毒性試験結果から、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジメトモルフ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表6に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2年間発がん性試験の 11.3 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

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

表6 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			農薬抄録	米国	豪州	EU
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0,40,200,1,000ppm	雄：73 雌：82	雄：73 雌：82	14.2	15
		雄：0,29,142,73 雌：0,32,158,82	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし	雄：リンパ球数減少 雌：回腸の限局性のうっ血	肝への影響
	90日間 亜急性 神経毒性試験	0,300,800,2,400ppm	雄：58.7 雌：69.6			
		雄：0,21.5,58.7,178 雌：0,25.5,69.6,204	雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少 (神経毒性は認められない)			
	2年間 慢性毒性試験	0,200,750,2,000ppm	雄：36.3 雌：11.9	雄：36.2 雌：11.9	10	9
		雄：0,9.4,36.3,99.9 雌：0,11.9,57.7,158	雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制	雄：体重増加抑制、動脈炎 雌：体重増加抑制、肝のくもり 硝子様病巣	雌：体重増加抑制	雌：体重増加抑制、 肝細胞の変化
	2年間 発がん性試験	0,200,750,2,000ppm	雄：33.8 雌：11.3	雄：33.9 雌：11.4	12	(上記慢性毒性試験とあわせて評価)
		雄：0,8.8,33.8,94.6 雌：0,11.3,46.3,133	雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0,100,300,1,000ppm P雄：0,6.9,20.8,69.0 P雌：0,8.0,24.0,79.3 F1雄：0,7.9,23.7,78.6 F1雌：0,8.9,27.0,89.2	親動物 P雄：69.0 P雌：24.0 F1雄：78.6 F1雌：27.0 児動物 P雄：69.0 P雌：79.3 F1雄：78.6 F1雌：89.2 繁殖能 雌雄：約79 親動物 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制、 摂餌量減少 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄：20.8 雌：24 児動物 雄：20.8 雌：24.0 繁殖能 雄：69 雌：79.3 親動物：体重増加抑制 児動物：切歯萌出遅延 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 6 (100 ppm) 児動物 (1,000 ppm) 繁殖能 (1,000 ppm) 親動物：体重増加抑制 (雌) (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 20 児動物 67 繁殖能 67 親動物：交配前 期間の体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			農薬抄録	米国	豪州	EU
	発生毒性試験	0,20,60,160	母動物：60 胎児：60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：着床後胚死亡率軽度増加 (催奇形性は認められない)	母動物：60 胎児：60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：胚吸収率増加 (催奇形性は認められない)	60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)	60 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：着床後胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	0,10,100,1,000	雄：98.0 雌：96.8 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	100 雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	(試験プロトコールの制限により設定されない) 衛星群でのみ1,000 mg/kg 体重/日で肝重量増加 (発がん性は認められない)	(設定されていない) (発がん性は認められない)
		実測値 雄：0,98,98.0,978 雌：0,98,96.8,977				
ウサギ	発生毒性試験	0,135,300,650	母動物：300 胎児：650 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少、流産の増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：650 母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない)	300 自然流産の増加 (催奇形性は認められない)	300 体重増加抑制、摂餌量減少、胚死亡(流産) (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0,150,450,1,350 ppm 雄：0,50,15.3,43.1 雌：0,60,15.5,43.7	雄：15.3 雌：15.5 雌雄：ALP増加等	15 前立腺重量減少、ALP増加	15 前立腺重量減少、ALP増加等	15 肝、精巣、前立腺への影響
	1年間慢性毒性試験	0,150,450,1,350 ppm 雄：0,49,14.7,44.6 雌：0,50,15.7,47.0	雄：14.7 雌：15.7 雌雄：ALP増加、肝重量増加等	雄：14.7 雌：15.7 雄：前立腺重量減少	15 前立腺重量減少等	4.9 雄：精巣重量増加 雌：肝重量増加
ADI (cRfD)			NOAEL：11.3 ADI：0.11 SF：100	NOAEL：11 cRfD：0.11 UF：100	NOAEL：6 ADI：0.06 SF：100	NOAEL：5 ADI：0.05 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間発がん性試験	ラット2年間発がん性試験	ラット2世代繁殖試験	イヌ1年間慢性毒性試験

／：試験記載なし。

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

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙1：代謝物/分解物略称＞

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

<別紙 2：検査値等略称>

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

<別紙3:作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					E体		Z体		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (露地) (乾燥子実) 2004年度	2	800~ 1500	3	7 14 21	0.02 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	0.03 <0.01 0.01	0.02* <0.01 0.01*	0.03* <0.02 0.02*
小豆 (露地) (乾燥子実) 2003年度	2	375~ 500	3	7 14 21	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*	0.05 0.08 0.06	0.04 0.06 0.05	0.05 0.07 0.06
ばれいしょ (塊茎) 1990年度	2	750	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
ばれいしょ (塊茎) 2005年度	2	200	3	7 14 21	<0.0044 <0.0044 <0.0044	<0.004 <0.004 <0.004	<0.0056 <0.0056 <0.0056	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい (茎葉) 2000年度	2	500~ 750	3	3 7 14	0.38 0.13 0.16	0.26 0.08 0.08	0.41 0.23 0.20	0.32 0.15 0.11	0.57 0.24 0.11
キャベツ (葉球) 2004年度	2	500	3	1 7 14	0.22 0.07 0.02	0.14 0.03 0.02*	0.28 0.09 0.03	0.16 0.05 0.02*	0.30 0.08 0.03*
たまねぎ (鱗茎) 1991年度	2	600	3	7 12 14 20	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
葉ねぎ (茎葉) 2000年度	2	500~ 750	3	3 7 14	1.70 2.79 0.30	0.87 1.47 0.15*	2.14 2.34 0.43	1.36 1.47 0.20	2.23 2.94 0.36
根深ねぎ (茎葉) 2000年度 2001年度	2	750	3	3 7 14	2.21 1.66 0.31	1.23 0.88 0.18	1.80 1.71 0.36	1.00 0.92 0.24	2.24 1.80 0.42
トマト (施設)(果実) 1987年度	2	500	3	1 3 7	0.21 0.39 0.29	0.18 0.26 0.17	0.20 0.36 0.24	0.16 0.20 0.13	0.34 0.46 0.30
ミニトマト (施設) (へたを除く 果実) 2004年度	2	375~ 750	3	1 3 7	0.81 0.90 0.84	0.70 0.77 0.61	0.68 0.68 0.58	0.62 0.58 0.48	1.32 1.35 1.09
なす (施設)(果実) 2006年度	2	300~ 600	3	1 3 7	0.177 0.128 0.060	0.116 0.086 0.038	0.161 0.149 0.078	0.126 0.094 0.047	0.26 0.17 0.08
きゅうり (施設)(果実) 1987年度	2	500	3	1 3 4 7 8	0.16 0.11 0.05 0.04 0.03	0.09 0.08 0.02* 0.02 0.02*	0.14 0.07 0.01 0.02 <0.01	0.07 0.06 0.01* 0.02 <0.01	0.16 0.14 0.04* 0.04 0.03*
かぼちゃ (施設) (つる以外) 2005年度	2	450	3	3 7 14	0.222 0.209 0.173	0.101 0.101 0.076	0.247 0.231 0.206	0.115 0.116 0.090	0.214 0.218 0.165
すいか (施設)(果実) 2001年度	2	500~ 750	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02

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

注)・合計値=E体(平均値)+Z体(平均値)

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

<別紙4: 推定摂取量>

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

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

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

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

＜別紙5：後作物残留試験成績＞

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

注)・合計値=E体(平均値)+Z体(平均値)

・散布には50%水和剤を使用した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

< 参照 >

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 ジメトモルフ（殺菌剤）（平成 18 年 4 月 6 日改訂）：BASF アグロ株式会社
3. US EPA : Federal Register/Vol.67, No.188, 60916-60923（2002）
4. US EPA : Federal Register/Vol.68, No.188, 55826-55833（2003）
5. Australia NRA : Toxicology Evaluation of DIMETHOMORPH（NRA No. P48117A, P48103A）（1996）
6. European Food Safety Authority : EFSA Scientific Report（2006）82, 1-69, Conclusion on the peer review of dimethomorph.
7. 食品健康影響評価について：第 144 回食品安全委員会資料 1-1
（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai144/dai144kai-siryou1-1.pdf>）
8. 「ジメトモルフ」、「ペントキサゾン」及び「ヨウ化メチル」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：第 144 回食品安全委員会資料 1-3
（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai144/dai144kai-siryou1-3.pdf>）
9. 食品健康影響評価について：第 153 回食品安全委員会資料 1-1-b
（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>）
10. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：第 153 回食品安全委員会資料 1-4
（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>）
11. 第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai1/index.html）
12. 第 5 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai5/index.html）
13. 第 2 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai2/index.html）
14. 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai10/index.html）
15. 農薬ジメトモルフ：「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について（平成 19 年 7 月 5 日付）
16. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 10 月 26 日付、平成 19 年厚生労働省告示第 347 号）
17. 農薬抄録 ジメトモルフ（殺菌剤）（平成 19 年 10 月 19 日改訂）：BASF アグロ株式会社
18. 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会、2000 年
19. 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会、2001 年

20. 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会、2002 年
21. 食品健康影響評価について：第 217 回食品安全委員会資料 1-1
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai217/dai217kai-siryou1-1.pdf>)
22. 「ジメトモルフ」及び「フェンアミドン」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：第 217 回食品安全委員会資料 1-2
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai217/dai217kai-siryou1-2.pdf>)
23. 第 37 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai37/index.html)