

## 農薬専門調査会における審議状況について

### 1. 審議状況

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたプレチラクロールに係る食品健康影響評価（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 19 年 9 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0925001 号）については、平成 20 年 2 月 6 日に開催された第 19 回農薬専門調査会総合評価第一部会及び平成 20 年 8 月 19 日に開催された第 42 回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

### 2. プレチラクロールに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

#### 1) 募集期間

平成 20 年 8 月 28 日（木）開催の食品安全委員会（第 252 回会合）終了後、平成 20 年 9 月 26 日（金）までの 30 日間。

#### 2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

#### 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬評価書

プレチラクロール

2008年8月

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 .....                     | 6  |
| <br>                          |    |
| I. 評価対象農薬の概要 .....            | 7  |
| 1. 用途 .....                   | 7  |
| 2. 有効成分の一般名 .....             | 7  |
| 3. 化学名 .....                  | 7  |
| 4. 分子式 .....                  | 7  |
| 5. 分子量 .....                  | 7  |
| 6. 構造式 .....                  | 7  |
| 7. 開発の経緯 .....                | 7  |
| <br>                          |    |
| 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（単回経口） .....            | 8  |
| (3) 胆汁中排泄 .....               | 9  |
| (4) 体内分布 .....                | 10 |
| (5) 代謝物同定・定量 .....            | 11 |
| 2. 植物体内運命試験 .....             | 12 |
| (1) 水稻①（田面水処理） .....          | 12 |
| (2) 水稻②（茎葉処理） .....           | 12 |
| 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) 嫌氣的土壌中運命試験 .....          | 14 |
| (4) 土壌吸着試験 .....              | 15 |
| 4. 水中運命試験 .....               | 15 |
| (1) 加水分解試験① .....             | 15 |
| (2) 加水分解試験② .....             | 15 |
| (3) 水中光分解試験（滅菌緩衝液） .....      | 16 |
| (4) 水中光分解試験（滅菌自然水） .....      | 16 |
| (5) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水） ..... | 16 |
| 5. 土壌残留試験 .....               | 17 |

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 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 |
| 7. 一般薬理試験                               | 18 |
| 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                 | 20 |
| 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日間亜急性神経毒性試験(ラット)                  | 21 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験                      | 22 |
| (1) 6カ月間慢性毒性試験(イヌ)                      | 22 |
| (2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)                       | 22 |
| (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)               | 23 |
| (4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)               | 24 |
| 12. 生殖発生毒性試験                            | 25 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット)                        | 25 |
| (2) 発生毒性試験(ラット)                         | 26 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ)                         | 26 |
| 13. 遺伝毒性試験                              | 27 |
| 14. その他の試験ーラット及びヒト血球への結合性試験ー            | 27 |
| (1) メトラクロールの赤血球結合性試験( <i>in vitro</i> ) | 28 |
| III. 食品健康影響評価                           | 30 |
| ・別紙1:代謝物/分解物略称                          | 33 |
| ・別紙2:検査値等略称                             | 34 |
| ・別紙3:作物残留試験                             | 35 |
| ・参照                                     | 36 |

＜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 | 出川雅邦 |
| 廣瀬雅雄（座長代理） | 高木篤也 | 長尾哲二 |
| 石井康雄       | 武田明治 | 林 真  |
| 江馬 眞       | 津田修治 | 平塚 明 |
| 太田敏博       | 津田洋幸 | 吉田 緑 |

(2007 年 3 月 31 日まで)

|            |      |      |
|------------|------|------|
| 鈴木勝士（座長）   | 三枝順三 | 根岸友恵 |
| 廣瀬雅雄（座長代理） | 佐々木有 | 林 真  |
| 赤池昭紀       | 高木篤也 | 平塚 明 |
| 石井康雄       | 玉井郁巳 | 藤本成明 |
| 泉 啓介       | 田村廣人 | 細川正清 |
| 上路雅子       | 津田修治 | 松本清司 |
| 臼井健二       | 津田洋幸 | 柳井徳磨 |
| 江馬 眞       | 出川雅邦 | 山崎浩史 |
| 大澤貫寿       | 長尾哲二 | 山手丈至 |
| 太田敏博       | 中澤憲一 | 與語靖洋 |
| 大谷 浩       | 納屋聖人 | 吉田 緑 |
| 小澤正吾       | 成瀬一郎 | 若栗 忍 |
| 小林裕子       | 布柴達男 |      |

(2007 年 4 月 1 日から)

|            |           |        |
|------------|-----------|--------|
| 鈴木勝士(座長)   | 三枝順三      | 西川秋佳** |
| 林 真(座長代理*) | 佐々木有      | 布柴達男   |
| 赤池昭紀       | 代田眞理子**** | 根岸友恵   |
| 石井康雄       | 高木篤也      | 平塚 明   |
| 泉 啓介       | 玉井郁巳      | 藤本成明   |
| 上路雅子       | 田村廣人      | 細川正清   |
| 臼井健二       | 津田修治      | 松本清司   |
| 江馬 眞       | 津田洋幸      | 柳井徳磨   |
| 大澤貫寿       | 出川雅邦      | 山崎浩史   |
| 太田敏博       | 長尾哲二      | 山手丈至   |
| 大谷 浩       | 中澤憲一      | 與語靖洋   |
| 小澤正吾       | 納屋聖人      | 吉田 緑   |
| 小林裕子       | 成瀬一郎***   | 若栗 忍   |

\* : 2007 年 4 月 11 日から  
\*\* : 2007 年 4 月 25 日から  
\*\*\* : 2007 年 6 月 30 日まで  
\*\*\*\* : 2007 年 7 月 1 日から

(2008 年 4 月 1 日から)

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

佐々木有  
代田真理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男

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

## 要 約

酸アミド系除草剤である「プレチラクロール」(CAS No.51218-49-6) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（水稻）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、プレチラクロール投与による影響は主に体重増加量及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量で得られた最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.84 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：プレチラクロール

英名：pretilachlor (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

英名：2-chloro-2',6'-diethyl-*N*-(2-propoxyethyl)acetanilide

和名：2-クロロ-2',6'-ジエチル-*N*-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド

#### CAS (No.51218-49-6)

英名：2-chloro-*N*-(2,6-diethylphenyl)-*N*-(2-propoxyethyl)acetamide

和名：2-クロロ-*N*-(2,6-ジエチルフェニル)-*N*-(2-プロポキシエチル)アセトアミド

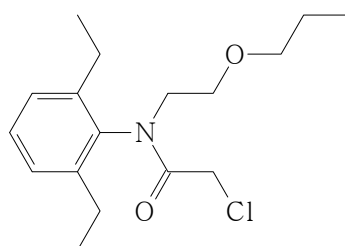
### 4. 分子式

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>ClNO<sub>2</sub>

### 5. 分子量

311.9

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

プレチラクロールは、スイス国チバガイギー社(現シンジェンタ社)により開発された酸アミド系除草剤であり、ノビエ、ならびにマツバイ、ホタルイ及びミズガヤツリ等の多年生カヤツリグサ科雑草、コナギ及びアゼナ等の広葉雑草に対し除草効果を示す。作用機構は、植物の脂質生合成系の中でC<sub>20</sub>以上の超長鎖脂肪酸生合成系酵素阻害であり、雑草に対して主に幼芽部の伸長を抑制し増殖を抑え枯死させる。

日本では、1984年に初回農薬登録されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、プレチラクロールのフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（ $^{14}\text{C}$ -プレチラクロール）及び N 原子に隣接するカルボニル基及びメチレン基の炭素を  $^{13}\text{C}$  で標識したもの（ $^{13}\text{C}$ -プレチラクロール）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、プレチラクロールに換算した。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）血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（100 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

単回投与後の血中の最高濃度到達時間（ $T_{\max}$ ）は、低用量投与群で 24～48 時間、高用量投与群で 24 時間であり、最高濃度（ $C_{\max}$ ）は低用量投与群で約 0.3  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で 71.8～87.6  $\mu\text{g/g}$  であり、性差及び投与用量による差は認められなかった。その後、血中濃度は極めて緩慢に減衰し、投与 120 時間後でも消失半減期（ $T_{1/2}$ ）に達しなかった（低用量で約 0.2  $\mu\text{g/g}$ 、高用量で 59.6～75.0  $\mu\text{g/g}$ ）。このラット血中における極めて緩慢な減衰は、クロロアセトアミド構造を持つ除草剤に共通して観察される現象であり、ラットのヘモグロビンに特異的な三次元構造に基づく、クロロアセトアミド部位の結合性によるものと考えられた。（参照 8）

表 1 血中放射能濃度推移

| 投与量                            | 低用量<br>(0.5 mg/kg 体重) |      | 高用量<br>(100 mg/kg 体重) |      |
|--------------------------------|-----------------------|------|-----------------------|------|
|                                | 雄                     | 雌    | 雄                     | 雌    |
| $T_{\max}$ (時間)                | 24                    | 48   | 24                    | 24   |
| $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) | 0.27                  | 0.29 | 71.8                  | 87.6 |
| 120 時間後の濃度 ( $\mu\text{g/g}$ ) | 0.22                  | 0.23 | 59.6                  | 75.0 |

#### （2）排泄（単回経口）

[1. (1)]において  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを単回経口投与した群及び SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識プレチラクロールを高用量（100 mg/kg 体重）で 14 日間連続投与した後、 $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）単回経口投与した群において投与後 168 時間の尿及び糞、また、SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）単回経

口投与した群の投与後 72 時間の尿及び糞、ならびに SD ラット(一群雌雄各 2 匹)に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロール低用量 (0.5 mg/kg 体重) または高用量 (25 mg/kg 体重) の用量で単回経口投与した群において投与後 144 時間の尿及び糞について、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率 (投与後 48、72、144 及び 168 時間) は、表 2 に示されている。

$^{14}\text{C}$ -プレチラクロール投与後、48 時間までに総投与放射能 (TAR) の 73~90%が、168 時間までに 79~95%TAR が尿及び糞中に排泄された。高用量投与群の雌では尿中と糞中の排泄率はほぼ同等であったが、その他の投与群では、主として糞中に排泄された (尿中に 22.8~38.2%TAR、糞中に 47.9~64.0%TAR)。排泄に性差及び投与回数による差は少ないものと考えられた。呼気中に排泄された放射能は、0.06%TAR 以下であった。(参照 8、9)

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与                   | 単回投与         |      |              |      |              |      |              |      |             |      | 反復投与         |      |
|----------------------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|-------------|------|--------------|------|
| 性別                   | 雄            | 雌    | 雄            | 雌    | 雄            | 雌    | 雄            | 雌    | 雄           | 雌    | 雄            | 雌    |
| 投与量                  | 0.5 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |      | 0.5 mg/kg 体重 |      | 0.5 mg/kg 体重 |      | 25 mg/kg 体重 |      | 0.5 mg/kg 体重 |      |
| 最終試料採取時間             | 168          |      | 168          |      | 72           |      | 144          |      | 144         |      | 168          |      |
| 尿                    |              |      |              |      |              |      |              |      |             |      |              |      |
| 投与後 48 時間            | 20.6         | 25.7 | 37.0         | 44.7 | 30.7         | 29.9 | 28.2         | 33.4 | 24.0        | 35.3 | 23.6         | 29.9 |
| 最終採取時間 <sup>a)</sup> | 22.9         | 29.3 | 39.8         | 47.6 | 31.2         | 31.0 | 31.3         | 38.2 | 26.9        | 37.8 | 24.9         | 32.4 |
| 糞                    |              |      |              |      |              |      |              |      |             |      |              |      |
| 投与後 48 時間            | 55.4         | 47.6 | 52.6         | 44.3 | 58.9         | 53.6 | 59.7         | 49.5 | 60.4        | 50.0 | 55.4         | 44.8 |
| 最終採取時間               | 57.3         | 50.2 | 55.4         | 47.8 | 59.7         | 54.9 | 64.0         | 56.3 | 64.7        | 53.6 | 57.6         | 47.9 |
| 排泄率合計 <sup>b)</sup>  |              |      |              |      |              |      |              |      |             |      |              |      |
| 投与後 48 時間            | 76.0         | 73.3 | 89.6         | 89.0 | 89.6         | 83.5 | 87.9         | 82.9 | 84.4        | 85.3 | 79.0         | 74.7 |
| 最終採取時間               | 80.2         | 79.5 | 95.2         | 95.4 | 90.9         | 85.9 | 95.3         | 94.5 | 91.6        | 91.4 | 82.5         | 80.3 |

a) ケージ洗浄液を含む。b) 表中の尿及び糞の排泄率の合計。

### (3) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット (雄 4 匹及び雌 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを雄には 0.5 mg/kg 体重、雌には 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 48 時間の排泄率は胆汁中で 33.8~56.8%TAR、尿中で 1.6~2.1%TAR、糞中で 3.5~7.8%TAR であった。両投与群とも尿中排泄率が約 2%TAR に減

少しした。このことは、胆汁とともに十二指腸に排泄された放射能が再吸収を受け、腸肝循環しているものと考えられた。(参照 8)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 性別 | 胆汁   | 尿*) | 糞   |
|-------------------|----|------|-----|-----|
| 0.5               | 雄  | 56.8 | 1.6 | 7.8 |
| 100               | 雌  | 33.8 | 2.1 | 3.5 |

\*)ケージ洗浄液を含む。

#### (4) 体内分布

SD ラット(一群雌雄各 9 匹)に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを低用量 (0.5 mg/kg 体重) または高用量 (100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

組織中放射能濃度は、用量及び性別に関係なく、いずれの測定時点でも血液で最高濃度を示した。投与 24 時間後では、肝臓、脾臓、肺等の血液で満たされている臓器・組織において、放射能濃度が高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少したが、投与 336 時間後の血球中残留放射能濃度は、時間経過にかかわらず高値を持続していたため、ほとんどの臓器・組織で血漿中濃度よりも高い濃度で残留した。(参照 8)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

| 投与条件               | 性別 | 投与 24 時間後                                                    | 投与 336 時間後                                                                                                                                  |
|--------------------|----|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.5<br>mg/kg<br>体重 | 雄  | 血液(0.310)、肝臓(0.069)、脾臓(0.062)、肺(0.054)、腎臓(0.047)、血漿(0.041)、  | 血液(0.255)、脾臓(0.056)、肺(0.039)、肝臓(0.023)、心臓(0.019)、腎臓(0.013)、骨(0.012)、カーカス(0.006)、脳(0.005)、筋肉(0.003)、精巣(0.003)、脂肪(0.001)、血漿(0.001)            |
|                    | 雌  | 血液(0.437)、肝臓(0.098)、肺(0.081)、脾臓(0.077)、カーカス(0.064)、血漿(0.063) | 血液(0.241)、脾臓(0.058)、肺(0.044)、肝臓(0.026)、心臓(0.019)、卵巣(0.016)、腎臓(0.015)、骨(0.010)、カーカス(0.006)、脳(0.005)、子宮(0.004)、筋肉(0.003)、脂肪(0.002)、血漿(0.002)、 |
| 100<br>mg/kg<br>体重 | 雄  | 血液(77.3)、肺(17.7)、肝臓(13.7)、血漿(10.5)                           | 血液(49.9)、肺(6.961)、脾臓(4.25)、心臓(2.17)、肝臓(1.85)、骨(1.69)、腎臓(1.39)、カーカス(1.09)、脳(0.757)、精巣(0.438)、筋肉(0.393)、脂肪(0.224)、血漿(0.138)                   |

|  |   |                                   |                                                                                                                                   |
|--|---|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 雌 | 血液(100)、肺(22.5)、脂肪(15.5)、血漿(14.4) | 血液(56.8)、肺(10.5)、脾臓(4.41)、肝臓(2.38)、心臓(2.35)、腎臓(1.92)、卵巣(1.84)、骨(1.52)、カーカス(1.35)、脳(0.777)、子宮(0.730)、筋肉(0.500)、血漿(0.223)、脂肪(0.213) |
|--|---|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

また、SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（25 mg/kg 体重）の用量で単回経口投与し、投与 144 時間後の臓器及び組織を採取し、体内分布試験が実施された。その結果、上記の試験と同様の傾向が認められた。すなわち、低用量投与群における投与 144 時間後の組織中の残留放射能濃度は、血液が最も高く（0.14~0.19  $\mu\text{g/g}$ ）、次いで血液に富む臓器である脾臓及び肺で高かった（脾臓；0.04~0.05  $\mu\text{g/g}$ 、肺；0.03  $\mu\text{g/g}$ ）が、他の臓器では 0.02  $\mu\text{g/g}$  未満であった。高用量投与群における残留放射能濃度は低用量群の約 50 倍であった。（参照 9）

## （5）代謝物同定・定量

SD ラット（雄 20 匹）に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロール及び  $^{13}\text{C}$ -プレチラクロールを混合したものを 30 mg/kg 体重となるよう単回強制経口投与し、投与後 48 時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

排泄率は表 5、尿及び糞中の代謝物は表 6 に示されている。

尿中からは代謝物 B、D、E 及び K が同定されたが、いずれも 2.2%TAR 以下であり、尿中代謝物の大部分は未同定であった（26%TAR）。糞中からは親化合物（3.1%TAR）、代謝物 C、K 及び L が同定されたが、いずれも 4.2%TAR 以下であり、糞中代謝物の大部分は未同定であった（43.1%TAR）。

プレチラクロールの主要代謝経路は、反応性に富む $\alpha$ 位塩素原子とグルタチオンとの置換により生成したグルタチオン抱合体のペプチターゼによる分解（チオメチル誘導体への転換）、チオメチル誘導体の硫黄原子の酸化、側鎖のエーテル結合の開裂及び酸化、フェニル環上のエチル基の水酸化が考えられた。（参照 10）

表 5 排泄率（%TAR）

| 投与後時間        | 尿  | 糞  | 合計 |
|--------------|----|----|----|
| 投与後 0～24 時間  | 20 | 40 | 60 |
| 投与後 24～48 時間 | 11 | 16 | 27 |
| 合 計          | 31 | 56 | 87 |

表 6 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

| 試料 | プレチラクロール | 代謝物                                   |
|----|----------|---------------------------------------|
| 尿  | —        | E(2.2)、B(1.4)、K(0.4)、D(1.0)、未同定画分(26) |
| 糞  | 3.1      | K(4.2)、C(2.8)、L(2.8)、未同定画分(43.1)      |

—：検出されず。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻①(田面水処理)

温室内の容器(水深約 4 cm の湛水条件)に移植した稲(品種名:ヤマビコ)の苗(播種後 3 週間経過したもの)に 750 g ai/ha となるように  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロール及び  $^{13}\text{C}$ -プレチラクロールを混合したものを田面水処理し、生育期(処理 73 日後)及び収穫期(処理 222 日後)に稲(茎葉部、根部、玄米及び粃殻)、土壌及び田面水(処理 73 日後)を採取し、植物体内運命試験が実施された。

生育期及び収穫期の採取サンプル(水稻、田面水及び土壌)における回収率はそれぞれ 98 及び 78%であった。

処理 73 日後の稲では、茎葉部に、総残留放射能(TRR)の 0.81%が、根部に 0.21%TRR が吸収されていた。処理 222 日後では茎葉部に 3.6%TRR、根部に 1.5%TRR が含まれており、茎葉部及び根部への吸収量は生育とともに増加することが確認された。しかし、玄米には 0.002%TRR (0.008 mg/kg)、粃殻には 0.008%TRR (0.14 mg/kg) の放射能が認められたのみであった。

処理 73 日後の土壌では、0~5 cm の土層に 42.9%TRR、5~20 cm の土層に 50.4%TRR が、処理 222 日後では 0~5 cm の土層に 30.8%TRR、5~20 cm の土層に 42.0%TRR の放射能が残存した。

玄米及び粃殻中の残留放射能について、親化合物または代謝物を同定することはできなかった。収穫期における茎葉部及び根部中には親化合物は検出されず、非抽出性残渣が最も多く(それぞれ 35 及び 51%TRR)、ついで代謝物 M (15.4 及び 18.5%TRR)であった。その他に 10 種の代謝物が同定された。

収穫期における土壌中の残留放射能は、64~73%TRR が非抽出性残渣であった。その他に稲植物体でもみられている代謝物 M 等が存在することが確認された。

稲における主要な代謝経路は、グルタチオン抱合及び酸化還元反応によるものであった。(参照 11)

### (2) 水稻②(茎葉処理)

乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを、温室内の容器に移植した稲(品種名:Loto)の 1~2 葉期(播種 8 日後、960 g ai/ha)に茎葉散布処理し、生

育期及び収穫期に稲及び土壌を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、同定用の代謝物を得るために出穂期（播種 92 日後、1,170 g ai/ha）に茎葉散布処理、出穂初期（播種 82 日後）の稲に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを 100  $\mu\text{g}$  ai/植物の施用量 10  $\mu\text{L}$  茎部注入、ならびに細胞培養試験が実施された。播種 8 日後処理による収穫期の水稻の各部位及び土壌における代謝物は表 7 に示されている。

播種 8 日後に  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを茎葉散布処理した場合、田面水中の放射能は、処理直後に総処理放射能（TAR）の約 38%であったが、1 週間後には 13%TAR に減少し、処理 45 日後では 0.8%TAR となった。

稲では、処理 0 及び 26 日後に、葉部に 1.1%TAR (11.1 mg/kg 及び 0.87 mg/kg) 留まっていた。処理 80 及び 121 日後では田面水及び土壌からの取り込みにより、葉部（処理 80 日後）で 3.1%TAR (0.29 mg/kg)、茎部（処理 121 日後）で 5.8%TAR (2.5 mg/kg) に増加した。また、処理 121 日後には籾殻で 0.1%TAR 以下 (0.43 mg/kg)、玄米で 0.1%TAR 未満 (0.04 mg/kg) であった。土壌からは 62.6%TAR (0.35 mg/kg) が回収された。

処理直後の葉部抽出液中の画分には親化合物のグルタチオン抱合体に相当する代謝物 S が存在し (9.9%TRR)、プレチラクロールがグルタチオン抱合により代謝されることが明らかになった。

収穫期の水稻における各部位の代謝物同定の結果、いずれの部位においても、検出された主要化合物は親化合物であった (2.1~10.9%TRR)。代謝物として、D、G、M 等が検出されたがいずれも 10%TRR 未満であった。

玄米の非抽出性残渣 (68.7%TRR) の分析の結果から、放射能はグルコサゾン（糖）(34.8%TRR)、セルロース (3.2%TRR)、蛋白質 (12.1%TRR) に取り込まれていることが判明した。籾殻及び茎部の非抽出性残渣は、水溶性のポリサッカライド（籾殻中に 5.2%TRR 及び茎部中に 7.1%TRR）、セルロース（籾殻中に 5.6%TRR 及び茎部中に 2.5%TRR）及びリグニン（籾殻中に 4.8%TRR 及び茎部中に 4%TRR）中に放射能として含まれていた。

水稻の細胞培養試験からは、プレチラクロールのグルタチオン抱合体 S 及びそれから派生した中間体のシステイン抱合体 B が同定された（B は細胞培養試験でのみ検出）。

プレチラクロールの稲における主要代謝経路は、グルタチオン抱合によるものであった。（参照 12）

表 7 播種 8 日後処理による収穫期の水稻の各部位及び土壌における代謝物 (%TRR)

| 部位 | プレチラクロール | 代謝物                                                             |
|----|----------|-----------------------------------------------------------------|
| 玄米 | 2.1      | G(1.4)、D(1.1)、V(0.5)、T(0.3)、U(0.3)、L(0.2)、M(0.2)、Q(0.1)         |
| 粳穀 | 10.9     | D(4.2)、G(2.5)、V(1.6)、Q(1.3)、L(1.0)、U(0.9)、M(0.7)                |
| 茎部 | 5.0      | G(3.4)、L(2.7)、D(2.1)、T(2.0)、V(1.7)、Q(11.7)、U(1.7)、M(1.1)、R(0.7) |
| 土壌 | 4.5      | M(8.0)、Q(6.8)、G(2.4)、D(0.8)                                     |

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-プレチラクロールを、純水で表面を覆い水深約 2.5 cm とした砂壤土(茨城、土壌層厚約 6 cm) に約 0.5 mg/kg 乾燥土壌 (710 g ai/ha に相当) となるように水相に添加し、25±3°C、暗条件で 119 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。

親化合物は水相から速やかに消失し、処理 95 日後に定量限界未満となった。水相での推定半減期は 7 日であった。土壌相では親化合物は処理 14 日後までは増加し、最大 38.6%TAR となり、その後減少し処理 119 日後には 7.6%TAR となった。分解物として N (最大 5.6%TAR)、I (最大 3.5%TAR) 及び G (最大 9.4%TAR) が検出された。系全体での推定半減期は 19 日であった。(参照 13)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-プレチラクロールを微砂質壤土(スイス)に約 1 mg/kg 乾燥土壌(1,000 g ai/ha に相当) となるように施用し、20±2°C の暗所下で 120 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌より抽出された放射能は処理直後の 98.4%TAR から処理 120 日後の 15.1%TAR まで減少した。非抽出性放射能及び CO<sub>2</sub> の発生量は徐々に増加し、処理 120 日後にはそれぞれ 48.0 及び 29.2%TAR であった。

親化合物は経時的に減少し、処理 3 日後の 90.0%TAR から処理 90 日後に 0.9%TAR、処理 120 日後には定量限界未満となった。主要分解物として Q (最大 13.3%TAR)、M (最大 7.1%TAR) 及び L (最大 5.5%TAR) が検出され、その他に G、I、J、K 及び P が検出された (いずれも 5.0%TAR 以下)。プレチラクロールの土壌中推定半減期は 10.2 日であった。(参照 14)

#### (3) 嫌氣的土壌中運命試験

微砂質壤土（スイス）を水で湛水し、窒素ガス下  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所下で 30 日間プレインキュベーション後、約  $1 \text{ mg/kg}$  乾燥土壌 ( $1,000 \text{ g ai/ha}$  に相当) となるように  $^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを施用し、プレインキュベーションと同一条件下で 120 日間インキュベートし、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

表層水より抽出された放射能は処理直後の 88.7%TAR から処理 120 日後の 13.2%TAR に減少した。土壌から抽出された放射能は処理直後の 1.3%TAR から増加し、処理 28 日後に最大 48.5%TAR となり、その後再び減少し処理 120 日後には 36.3%TAR となった。非抽出性放射能は処理 90 日後に最大 46.8%TAR、 $\text{CO}_2$  の発生量は処理 90 日後に最大 0.56%TAR であった。

親化合物は経時的に減少し、処理直後の 88.5%TAR から処理 120 日後には 1.4%TAR となった。主要分解物として N（最大 13.4%TAR）及び I（最大 12.9%TAR）が検出され、その他に F、G、H、J、K、L、M 及び P が検出された（いずれも 3.3%TAR 以下）。プレチラクロールの土壌中推定半減期は 26.4 日であった。（参照 14）

#### （４）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔暗色表層褐色低地・軽埴土(北海道)、細粒強グライ土・軽埴土(宮城)、沖積埴壤土固結強グライ土・軽埴土(新潟)、洪積埴壤土・軽埴土（茨城）〕を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{\text{ads}}$  は 17.6~69.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{\text{oc}}$  は 398~3,360 であり、中~強度の吸着性を有すると考えられた。（参照 15）

### 4. 水中運命試験

#### （１）加水分解試験①

pH 1（塩酸水溶液）、pH 13（水酸化ナトリウム水溶液）、pH 4 及び 5（フタル酸緩衝液）、pH 6 及び 7（リン酸緩衝液）、ならびに pH 9（ホウ酸緩衝液）の各水溶液にプレチラクロールを  $10 \text{ mg/L}$  となるように添加し、30、50 及び  $70^\circ\text{C}$  の恒温槽中で 21~28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

$25^\circ\text{C}$  における推定半減期は、pH 1、7 及び 9 で 200 日以上、pH 5 で 200 日と算定された。なお、pH 4 及び 6 の緩衝液中  $70^\circ\text{C}$  での推定半減期はそれぞれ 220 及び 520 時間、pH 13、 $30^\circ\text{C}$  での推定半減期は 4.8 日であった。（参照 16）

#### （２）加水分解試験②

pH 1（塩酸水溶液）、pH 13（水酸化ナトリウム水溶液）及び pH 7（リン酸緩衝液）の各水溶液にプレチラクロールを  $5 \text{ mg/L}$  となるように添加し、 $70^\circ\text{C}$  の

恒温槽中、暗条件下でインキュベートして（pH 1 及び 7 は 30 日間、pH 13 は 7 時間）、加水分解試験が実施された。

pH 1 におけるプレチラクロールの推定半減期は 742 時間であり、処理 30 日後に 49.3% TAR 検出された。主要分解物として I 及び P が処理 30 日後にそれぞれ 32.5 及び 8.8% TAR 検出された。

pH 7 における推定半減期は 514 時間であり、処理 30 日後にはプレチラクロールが 37.3% TAR 検出された。主要分解物は I、O 及び P であり、処理 30 日後にはそれぞれ 40.2、13.9 及び 3.9% TAR 検出された。

pH 13 においてプレチラクロールの加水分解は急速に進み、推定半減期は 2.56 時間であり、処理 7 時間後には 14.7% TAR 検出された。主要分解物は I であり、処理 7 時間後に 81.8% TAR 検出された。（参照 17）

### （３）水中光分解試験（滅菌緩衝液）

$^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを pH 7 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝液）に 4.5 mg/L となるように添加した後、 $25\pm 1^\circ\text{C}$  で 15 日間 UV フィルター付きキセノンランプ照射（光強度：36.8 W/m<sup>2</sup>、測定波長：290~400 nm）して、水中光分解試験が実施された。

プレチラクロールは、処理 15 日後に照射区で 86.7% TAR、暗所対照区で 89.1% TAR 検出されたが、光分解はほとんど認められなかった。（参照 18）

### （４）水中光分解試験（滅菌自然水）

$^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを 5.34 mg/L となるように滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.03）に添加した後、 $25\pm 2^\circ\text{C}$  で 26 日間 UV フィルター付きキセノンランプ照射（光強度：25.1 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300~400 nm）して、水中光分解試験が実施された。

光照射区において、プレチラクロールは経時的に減少し、処理直後(0 日後)の 98.1% TAR から処理 26 日後には 30.9% TAR となった。プレチラクロールの推定半減期は 15.7 日であり、自然太陽光(北緯 35 度 (東京)、春)換算で約 50.7 日であった。水相中に 57 の分解物が認められ、最大 3.8% TAR であった。これらのうち、分解物 L (最大 2.7% TAR) 及び I (最大 1.3% TAR) が同定された。

暗所対照区ではプレチラクロールの分解はほとんど認められなかった。（参照 19）

### （５）水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）

$^{14}\text{C}$ -プレチラクロールを滅菌蒸留水及び滅菌自然水（埼玉県越辺川、pH 7.3）に 1 mg/L の用量で添加し、 $25^\circ\text{C}$  で 10 日間キセノンランプ光（光強度：55 W/m<sup>2</sup>、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。

プレチラクロールは滅菌蒸留水中で、照射区、暗所対照区ともに試験期間中（10日間）安定であった。自然水中で照射区における推定半減期は約2日（東京春季自然太陽光換算で約14日）であった。暗所対照区では試験期間中安定であった。（参照20）

## 5. 土壌残留試験

沖積・埴壌土（岩手、群馬）、洪積・砂壤土（大阪）、河川沖積・埴壌土（佐賀）及び洪積・火山灰・埴土（茨城）を用い、プレチラクロールを分析対象化合物とした土壌残留試験（水田状態の圃場及び容器内試験）が実施された。

推定半減期は表8に示されている。プレチラクロールの推定半減期は、約2~10日であった。（参照21）

表8 土壌残留試験成績

| 試験    | 濃度*                                                                                                          | 土壌        | プレチラクロール |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 容器内試験 | 2 mg/kg                                                                                                      | 沖積・埴壌土    | 9~10 日   |
|       |                                                                                                              | 洪積・砂壤土    | 6~7 日    |
|       |                                                                                                              | 洪積・火山灰・埴土 | 9~10 日   |
| 圃場試験  | 800 g ai/ha <sup>1)</sup>                                                                                    | 沖積・埴壌土    | 6~7 日    |
|       |                                                                                                              | 洪積・砂壤土    | 10 日以内   |
|       | 1 回施用区：<br>780 g ai/ha <sup>1)</sup><br>2 回施用区：<br>780 g ai/ha <sup>1)</sup> 及び<br>800 g ai/ha <sup>2)</sup> | 沖積・埴壌土    | 約 2 日    |
|       |                                                                                                              | 河川沖積・埴壌土  | 約 20 日   |

\*) 圃場試験では 1)2%粒剤、2)12%乳剤原液散布した。容器内試験では純品を使用。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用い、プレチラクロールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。可食部（玄米）では、プレチラクロールは定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。（参照22）

### (2) 魚介類における最大推定残留値

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

プレチラクロールの水産 PEC は 1.1 µg/L、BCF（試験魚種：ブルーギル）は 281、魚介類における最大推定残留値は 1.5 mg/kg であった。（参照 23、58）

上記の魚介類における最大推定残留値に基づき算出した、プレチラクロールを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中から摂取されるプレチラクロールの推定摂取量

| 作物等名 | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重：53.3 kg) |     | 小児（1~6 歳）<br>(体重：15.8 kg) |      | 妊婦<br>(体重 56.6 kg) |     | 高齢者（65 歳以上）<br>(体重：54.2 kg) |     |
|------|----------------|----------------------|-----|---------------------------|------|--------------------|-----|-----------------------------|-----|
|      |                | ff                   | 摂取量 | ff                        | 摂取量  | ff                 | 摂取量 | ff                          | 摂取量 |
| 魚介類  | 1.5            | 94.1                 | 141 | 42.8                      | 64.2 | 94.1               | 141 | 94.1                        | 141 |

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査（参照 63~65）の結果に基づく摂取量（g/人/日）。  
妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたプレチラクロールの推定摂取量（µg/人/日）

## 7. 一般薬理試験

マウス、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 10 に示されている。（参照 24）

表 10 一般薬理試験概要

| 試験の種類 |                   | 動物種           | 動物<br>数/群 | 投与量*<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)                         | 無作用量<br>(mg/kg 体重) | 作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果概要                                |
|-------|-------------------|---------------|-----------|------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------------|
| 中枢神経系 | 一般状態<br>(Irwin 法) | ICR<br>マウス    | 雄 7       | 0、1,000、<br>2,000、4,000<br>(経口)                      | —                  | 1,000             | 自発運動の抑制                             |
|       | 自発運動量             |               | 雄 10      | 0、1,000、<br>2,000、4,000<br>(経口)                      | 1,000              | 2,000             | 自発運動量の軽度の抑制                         |
| 体性神経系 | 摘出横隔膜神経筋          | Wistar<br>ラット | 雄         | $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-4}$ g/mL     | —                 | 単独作用なし<br>d-ツボクラリン、フィゾスチグミンとの相互作用なし |

|       |                             |                  |              |                                                         |                |                |                                                              |
|-------|-----------------------------|------------------|--------------|---------------------------------------------------------|----------------|----------------|--------------------------------------------------------------|
| 自律神経系 | 瞳孔径                         | ICR<br>マウス       | 雄 7          | 0、1,000、<br>2,000、4,000<br>(経口)                         | 4,000          | —              | 瞳孔径の変化なし                                                     |
| 平滑筋   | 摘出回腸                        | Hartley<br>モルモット | 雄            | $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> )    | $10^{-7}$ g/mL | $10^{-6}$ g/mL | 単独作用なし<br>ACh、His の作用を抑制                                     |
|       | 摘出子宮                        | Wistar<br>ラット    | 雌            | $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> )    | $10^{-7}$ g/mL | $10^{-6}$ g/mL | 単独作用なし<br>ACh、Oxt の作用を抑制                                     |
| 循環器系  | 血圧、<br>心拍数、<br>呼吸数、<br>呼吸振幅 | 日本白色<br>種ウサギ     | 雄 4<br>または 5 | 1、10、<br>20、100<br>(静脈内)                                | 1              | 10             | 単独作用：血圧下降、<br>徐脈、呼吸数増加、<br>呼吸振幅増大<br>ACh、Adr との相互<br>作用なし    |
| 循環器系  | 摘出心臓                        | 日本白色<br>種ウサギ     | 雄 5          | $10^{-5}$ ~ $10^{-3}$<br>g/0.1mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-5}$      | $10^{-4}$      | 単独作用：灌流量減少、<br>心収縮力減少<br>ACh、Adr との相互<br>作用なし                |
|       | 摘出心房                        | Hartley<br>モルモット | 雄 3          | $10^{-7}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> )    | $10^{-7}$      | $10^{-6}$      | 単独作用：収縮幅の<br>減少傾向、収縮回数<br>の減少傾向<br>ACh、Adr との相互<br>作用なし      |
| 血液    | 出血時間、<br>血液凝固時間             | 日本白色<br>種ウサギ     | 雄 3          | 1、10、20<br>(静脈内)                                        | 20             | —              | 影響なし                                                         |
| 血液    | 溶血作用                        |                  | 雄            | 0.01~1,000<br>μg/mL<br>( <i>in vitro</i> )              | 1 μg/mL        | 10 μg/mL       | 10 μg/mL で 10 時間<br>後に中等度溶血、100<br>μg/mL 以上で 10 時<br>間後に完全溶血 |
| 抗原性   | 皮膚刺激性、<br>光毒性、光ア<br>レルギー性   | Hartley<br>モルモット | 雄 4<br>または 5 | 感作：<br>2%(0.1mL)<br>誘発：<br>0.1%(0.1mL)<br>(経皮)          |                |                | 陰性                                                           |

\*：経口及び静脈内投与の溶媒には 1%CMC 生理食塩水を用いた。

—：無作用量または作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験 [1979~1986 年、非 GLP (マウス経口のみ GLP)]

プレチラクロール原体を用いた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 25~33)

表 11 急性毒性試験結果概要

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

\*) 溶媒としてオリーブ油を用いた。

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

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

神経行動毒性所見及び神経系の病理組織学的所見は認められなかった。

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

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

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

性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

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

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                 | 雌                     |
|--------------|-------------------|-----------------------|
| 3,000 ppm    | ・肝及び腎絶対・比重量増加     | ・食餌効率低下<br>・肝及び腎比重量増加 |
| 1,000 ppm 以上 | 1,000ppm 以下毒性所見なし | ・体重増加抑制               |
| 300 ppm 以下   |                   | 毒性所見なし                |

## (2) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 200 ppm | 1,000 ppm | 5,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 13.7    | 66.6      | 357       |
|                         | 雌 | 15.2    | 77.1      | 431       |

本試験において 5,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び食餌効率低下、雄で摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄：66.6 mg/kg 体重/日、雌：77.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 41)

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 6 カ月間慢性毒性試験 (イヌ)

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

表 15 6 カ月間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

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

表 16 6 カ月間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

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

### (2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

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

表 17 1 年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

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

1,500 ppm 投与群雄の 2 例に嘔吐が認められ、投与の影響と考えられた。また、同群雌において ALP の増加が認められ、雄において統計学的に有意差

は認められなかったが、ALP が高い傾向が認められた。

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

### (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 50 匹、中間と殺群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、300 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 30 ppm | 300 ppm | 3,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.86   | 18.3    | 198       |
|                         | 雌 | 1.84   | 18.5    | 199       |

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

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

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上の投与群の雄で肝及び脾の比重量増加、慢性腎症等、雌で Glu の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 1.86 mg/kg 体重/日、雌: 1.84 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 44~46)

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

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

|        |                                                                                                                     |        |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
|        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・腎及び副腎絶対・比重量増加</li> <li>・腎表面細顆粒状</li> <li>・慢性腎症（糸球体硬化、線維化、ネフローシス）</li> </ul> |        |
| 30 ppm | 毒性所見なし                                                                                                              | 毒性所見なし |

#### （４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

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

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

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

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

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で 300 ppm（雄：47 mg/kg 体重/日、雌：58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 46、47）

表 21 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                     | 雌                                                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,000 ppm       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 食餌効率低下</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 食餌効率低下</li> <li>・ 腎及び肝比重量増加</li> </ul> |
| 1,000 ppm<br>以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 腎絶対・比重量増加</li> <li>・ 腎皮髄境界部石灰化</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ ALP 増加</li> </ul>                       |
| 300 ppm         | 毒性所見なし                                                                                                                | 毒性所見なし                                                                                            |

## 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（P 世代；一群雌雄各 28 匹、F<sub>1</sub> 世代；一群雌雄各 24 匹、F<sub>2</sub> 世代；一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、親動物の 3,000 ppm 投与群雄で体重増加抑制等、300 ppm 以上投与群の雌で肝及び腎比重量増加が認められ、児動物で 300 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加が認められたため、無毒性量は親動物の雄及び雌の P 及び F<sub>2</sub> で 1,000 ppm（P 雄：69.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：83.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：85.9 mg/kg 体重/日、P 雌：83.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：94.6 mg/kg 体重/日）、親動物の F<sub>1</sub> 雌で 300 ppm 未満、児動物の雌雄 F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> とも 300 ppm 未満であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。なお、本試験においてみられた一般毒性学的指標としての肝及び腎の重量増加に関わる無毒性量は 300 ppm 未満ではあるが、ラットを用いた他の試験の最小毒性量を考慮すると 300 ppm 近辺であると考えられ、ラットを用

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

表 23 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

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

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

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

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

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日以上投与群に脾比重量増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 50)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

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

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

の減少が認められた。

胎児に対しては、投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日以上投与群に体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 50)

### 1 3. 遺伝毒性試験

プレチラクロール（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター培養卵細胞を用いた染色体異常試験、マウス及びラットを用いた小核試験が実施された。

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

表 24 遺伝毒性試験概要（原体）

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

注) -/+S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

### 1 4. その他の試験ーラット及びヒト血球への結合性試験ー

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

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

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

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

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

#### (1) メトラクロールの赤血球結合性試験 (*in vitro*)

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

ラット及びヒトの血液の各分画中の放射能活性は表 25 に示されている。

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

表 25 ラット及びヒトの血液の各分画中の放射能活性 (%TAR)

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

|         |       |       |
|---------|-------|-------|
| 細胞質蛋白分画 | 88.98 | 7.05  |
| 合計      | 100.1 | 100.0 |

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プレチラクロール」の食品健康影響評価を実施した。

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

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

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

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

各種毒性試験結果から、プレチラクロール投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をプレチラクロール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量は表 26 に示されている。

表 26 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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

- ー：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。  
1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.84 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.018 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.018 mg/kg 体重/日 |
| （ADI 設定根拠資料） | 慢性毒性/発がん性併合試験    |
| （動物種）        | ラット              |
| （期間）         | 2 年間             |
| （投与方法）       | 混餌               |
| （無毒性量）       | 1.84 mg/kg 体重/日  |
| （安全係数）       | 100              |

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

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

<別紙 2：検査値等略称>

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

<別紙 3 : 作物残留試験>

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

- ・ G1 : 粒剤 (2%)、G2 : 粒剤 (4%)、EC : 乳剤 (12%)、SC : フロアブル (5%)
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

< 参照 >

1. 食品安全委員会に対し意見を求められた案件／清涼飲料水：  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
2. 7 月 1 日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：第 3 回食品安全委員会資料  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>)
3. 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryoku6.pdf>)
4. 第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
5. 第 6 回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
6. 第 22 回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
7. 農薬抄録プレチクロール (除草剤) (平成 19 年 8 月 30 日改訂) : シンジェンタ ジャパン株式会社
8. ラットにおける代謝試験 (吸収、分布、血中濃度および排泄) (GLP 対応) : Novartis Crop Protection、1997 年、未公表
9. <sup>14</sup>C-フェニル環標識プレチクロールを用いたラット体内における代謝試験 (組織内分布および排泄) : Ciba-Geigy、1978 年、未公表
10. <sup>14</sup>C-および <sup>13</sup>C-標識プレチクロールを用いたラット体内における代謝試験 (代謝物同定および代謝経路の検討) : Ciba-Geigy、1980 年、未公表
11. 水稻における代謝試験 (田面水処理) : Ciba-Geigy、1979 年、未公表
12. 水稻における代謝試験 (GLP 対応) : Novartis Crop Protection、1999 年、未公表
13. 好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : Syngenta Jealott's Hill IRC、2003 年、未公表
14. 好氣のおよび嫌氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories、2002 年、未公表
15. 土壌吸着性試験 : (財) 日本食品分析センター、1990 年、未公表
16. pH 1、5、7、9、13 おける加水分解 : Ciba-Geigy、1977 年、未公表
17. 70℃における加水分解 : Ciba-Geigy、1983 年、未公表
18. 緩衝液 (滅菌) 中光分解試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences、1997 年、未公表
19. 自然水 (滅菌) 中光分解試験 (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection、2003 年、未公表
20. 滅菌蒸留水/自然水中光分解試験 : (財) 化学品検査協会、1992 年、未公表

21. プレチラクロールの土壌残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1978~1988 年、未公表
22. プレチラクロールの作物残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、1978~2005 年、未公表
23. 生物濃縮性試験：Novartis Crop Protection、1999 年、未公表
24. 一般薬理試験：東邦大学／薬理開発研究会研究所、1980 年、未公表
25. ラットにおける急性経口毒性試験：臨床医科学研究所、1979 年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験：臨床医科学研究所、1979 年、未公表
27. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：臨床医科学研究所、1986 年、未公表
28. ラットにおける急性経皮毒性試験：臨床医科学研究所、1980 年、未公表
29. ラットにおける急性吸入毒性試験：Ciba-Geigy、1976 年、未公表
30. ラットにおける急性皮下毒性試験：臨床医科学研究所、1980 年、未公表
31. マウスにおける急性皮下毒性試験：臨床医科学研究所、1980 年、未公表
32. ラットにおける急性腹腔内毒性試験：臨床医科学研究所、1979 年、未公表
33. マウスにおける急性腹腔内毒性試験：臨床医科学研究所、1979 年、未公表
34. ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2003 年、未公表
35. ウサギを用いた皮膚刺激性試験：Ciba-Geigy、1976 年、未公表
36. ウサギを用いた眼刺激性試験：Ciba-Geigy、1976 年、未公表
37. モルモットにおける皮膚感作性試験：Ciba-Geigy、1976 年、未公表
38. モルモットにおける皮膚感作性試験：Ciba-Geigy、1979 年、未公表
39. モルモットを用いた皮膚感作性試験（惹起濃度の検討）（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1988 年、未公表
40. ラットにおける 13 週間反復経口投与毒性試験：大雄会医科学研究所、1983 年、未公表
41. ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、2006 年、未公表
42. イヌにおける 26 週間反復経口毒性試験：Life Science Research、1978 年、未公表
43. イヌを用いた混餌投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：Novartis Crop Protection、1997 年、未公表
44. ラットを用いた 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験：Ind. BIO-TEST Laboratories、Toxicity Research Laboratories、愛媛大学医学部、1982 年、未公表
45. ラットを用いた 2 年間反復投与毒性および発がん性併合試験：食品農医薬品安全性評価センター、1985 年、未公表
46. プレチラクロール 捕捉説明資料、2007 年、未公表

## <審議の経緯>

### 清涼飲料水関連

- 1984年 4月 9日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）（参照1）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 関係書類の接受（参照3）  
（プレチラクロールを含む要請対象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）

### 魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 9月 11日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 9月 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0925001号）、関係書類の接受（参照7~59）
- 2007年 9月 27日 第208回食品安全委員会（要請事項説明）（参照60）
- 2008年 2月 6日 第19回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照61）
- 2008年 8月 19日 第42回農薬専門調査会幹事会（参照62）
- 2008年 8月 28日 第252回食品安全委員会（報告）

## <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
寺尾允男 (委員長代理)  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2006年12月21日から)

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

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

47. マウスを用いた慢性毒性／発がん性併合試験：食品農医薬品安全性評価センター、大雄会医科学研究所、1982 年、未公表
48. ラットを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) :Huntingdon Research Centre、1985 年、未公表
49. ラットを用いた催奇形性試験：臨床医科学研究所、1980 年、未公表
50. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Hazleton-IFT、1987 年、未公表
51. DNA 修復性—Rec-assay：(財) 残留農薬研究所、1980 年、未公表
52. サルモネラ菌および大腸菌を用いた復帰変異試験：(財) 残留農薬研究所、1980 年、未公表
53. サルモネラ菌を用いた復帰変異試験：Ciba-Geigy、1979 年、未公表
54. チャイニーズ・ハムスター培養卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Ciba-Geigy、1988 年、未公表
55. マウス骨髄を用いた小核試験 (GLP 対応) : 野村生化学研究所、1985 年、未公表
56. ラット骨髄を用いた小核試験 (GLP 対応) : Syngenta Central Toxicology Laboratory、2002 年、未公表
57. 赤血球結合性試験 (*in vitro*) (GLP 対応) : Novartis Croop Protection、1997 年、未公表
58. プレチラクロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
59. 食品健康影響評価について  
(URL ; [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pretilachlor\\_190925.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-pretilachlor_190925.pdf))
60. 第 208 回食品安全委員会  
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai208/index.html>)
61. 第 19 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai19/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai19/index.html))
62. 第 42 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
(URL; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai42/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai42/index.html))
63. 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果—：健康・栄養情報研究会編、2000 年
64. 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果—：健康・栄養情報研究会編、2001 年
65. 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果—：健康・栄養情報研究会編、2002 年