

（案）

農薬評価書

マンジプロパミド

（第 2 版）

2011年2月1日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1		頁
2		○
3	○ 審議の経緯.....	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
6	○ 要 約.....	6
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	7
9	1. 用途.....	7
10	2. 有効成分の一般名.....	7
11	3. 化学名.....	7
12	4. 分子式.....	7
13	5. 分子量.....	7
14	6. 構造式.....	7
15	7. 開発の経緯.....	7
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	9
18	1. 動物体内運命試験	9
19	（1）吸収	9
20	（2）分布	9
21	（3）代謝	10
22	（4）排泄	11
23	2. 植物体内運命試験.....	13
24	（1）ぶどう	13
25	（2）トマト	14
26	（3）レタス	14
27	（4）ばれいしょ	15
28	3. 土壌中運命試験.....	16
29	（1）好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壌中運命試験	16
30	（2）好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験	17
31	（3）好氣的土壌中運命試験	18
32	（4）土壌吸脱着試験	18
33	4. 水中運命試験.....	19
34	（1）加水分解試験	19
35	（2）水中光分解試験（滅菌緩衝液）	19
36	（3）水中光分解試験（滅菌自然水）	19
37	5. 土壌残留試験.....	19

1	6. 作物等残留試験.....	20
2	(1) 作物残留試験.....	20
3	(2) 後作物残留試験.....	20
4	7. 一般薬理試験.....	21
5	8. 急性毒性試験.....	21
6	(1) 急性毒性試験.....	21
7	(2) 急性神経毒性試験.....	22
8	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	22
9	10. 亜急性毒性試験.....	22
10	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）.....	22
11	(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）.....	23
12	(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）.....	24
13	(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	25
14	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	25
15	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）.....	25
16	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	26
17	(3) 80 週間発がん性試験（マウス）.....	27
18	12. 生殖発生毒性試験.....	28
19	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）.....	28
20	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	29
21	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	29
22	13. 遺伝毒性試験.....	29
23		
24	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	31
25		
26	・別紙 1：代謝物/分解物略称.....	34
27	・別紙 2：検査値等略称.....	36
28	・別紙 3：作物残留試験成績.....	37
29	・別紙 4：推定摂取量.....	40
30	・参照.....	41
31		
32		

1 <審議の経緯>

2 ー第1版関係ー

2007年 7月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：大豆、ばれいしょ、ぶどう等）

2007年 8月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0806012号）、関係書類の接受（参照1～46）

2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（要請事項説明）

2008年 2月 15日 第19回農薬専門調査会総合評価第二部会

2008年 6月 3日 第39回農薬専門調査会幹事会

2008年 6月 12日 第242回食品安全委員会（報告）

2008年 6月 12日 から7月11日まで 国民からの御意見・情報の募集

2008年 7月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2008年 7月 17日 第247回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照47）

3

4 ー第2版関係ー

2010年 2月 12日 農林水産省から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：はくさい、ピーマン、なす及びぶどう）

2010年 2月 22日 インポートトレランス設定の要請

2010年 3月 1日 厚生労働大臣から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0301第1号）、関係書類の接受（参照48～53）

2010年 3月 4日 第322回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年 2月 1日 第70回農薬専門調査会幹事会

5

6

7

8

1 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

2

3 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2010年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	佐々木有	根本信雄
林 真（座長代理）	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

（2010 年 4 月 1 日から）

納屋聖人（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
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
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
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
平塚 明

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

1
2
3

要 約

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

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（ぶどう、トマト、レタス及びばれいしょ）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

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

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

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：マンジプロパミド

英名：mandipropamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 374726-62-2)

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

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

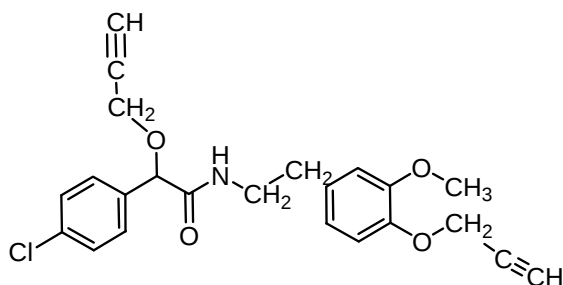
4. 分子式

$C_{23}H_{22}ClNO_4$

5. 分子量

411.88

6. 構造式



7. 開発の経緯

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

- 1 る。
- 2 国内ではだいた、トマト等に登録がなされている。今回、農薬取締法に基づく適用
- 3 拡大申請（はくさい、ピーマン、なす及びぶどう）に伴う基準値設定及びインポート
- 4 トレランス設定の要請がなされている。
- 5

Ⅱ. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔Ⅱ.1～4〕は、マンジプロパミドのメトキシフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下[met- ^{14}C]マンジプロパミドという。）、クロロフェニル基のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下[chl- ^{14}C]マンジプロパミドという。）及びエチレン基の 1 位炭素を ^{14}C で標識したもの（以下[eth- ^{14}C]マンジプロパミドという。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はマンジプロパミドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 9 匹）に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを 3 mg/kg 体重（以下〔1.〕において低用量という。）又は 300 mg/kg 体重（以下〔1.〕において高用量という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$T_{\max}$ は、低用量群の雄で 8.5 時間、雌で 4.5 時間、高用量群の雄で 24 時間、雌で 10 時間であり、雌より雄のほうが長い傾向がみられた。（参照 2）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	3		300	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	8.5	4.5	24	10
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.055	0.064	2.16	1.81
$T_{1/2}$ (時間)	18.4	20.2	32.7	24.8
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/g}$)	2.41	1.18	86.9	43.0

② 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (4) ②〕で得られた総放射能回収率から糞中、消化管及び内容物中の残留放射能を減じて算出された投与後 48 時間における吸収率は、低用量で 67～74%、高用量で 30～45%であり、用量による吸収率の差が認められた。高用量では 20～27%が胃腸内に残留していたことから、投与後に吸収量が飽和状態に達したため、吸収率が低下したものと考えられた。（参照 4）

（2）分布

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar ラット（雄 30 匹）に[met- ^{14}C]マンジプロパミドを低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

また、尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①] で得られた単回経口投与群の動物を用いて、投与 168 時間後の臓器及び組織中放射能が測定された。

主要臓器及び組織中の残留放射能は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、残留放射能は肝及び腎で比較的高濃度で認められた。反復投与群では、投与終了直後から放射能濃度は急速に減少し、試験終了時には検出限界近くまで減少した。（参照 2～4）

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度 (μg/g)	
				投与 8 時間後	投与 96 時間後
[met- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	単回 経口	3	雄	肝臓(1.250)、脾臓(0.278)、 腎臓(0.264)、血漿(0.126)、 全血(0.072)	肝臓(0.094)、腎臓(0.024)、 脾臓(0.011)、脂肪(0.007)、 血漿(0.007)、全血(0.006)
			雌	肝臓(0.643)、腎臓(0.248)、 血漿(0.103)、全血(0.05)	肝臓(0.056)、腎臓(0.017)、 脾臓(0.005)、全血(0.005)、 脾臓(0.004)、血漿(0.003)
		300	雄	肝臓(46.4)、腎臓(10.4)、脾 臓(5.81)、血漿(5.12)、全血 (2.97)	肝臓(2.95)、腎臓(0.640)、脂 肪(0.287)、全血(0.257)、脾 臓(0.226)、血漿(0.169)
			雌	肝臓(27.1)、腎臓(6.95)、脾 臓(2.57)、血漿(2.65)、全血 (1.46)	肝臓(1.00)、腎臓(0.189)、脾 臓(0.052)、子宮(0.035)
				最終投与 1 日後	最終投与 28 日後
[met- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	14 日間 反復 経口	3	雄	肝臓(0.727)、腎臓(0.234)、 血漿(0.104)、甲状腺(0.089)、 全血(0.075)	腎臓(0.014) その他定量限界以下
				投与 168 時間後の残留放射能 (%TAR)	
[met- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	単回 経口	3	雄	肝臓(0.16)、カーカス ¹ (0.10)、その他 0.01 未満	
			雌	肝臓(0.15)、カーカス(0.08)、その他 0.01 未満	
		300	雄	肝臓(0.03)、カーカス(0.01)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.11)、肝臓(0.02)、その他 0.01 未満	
[chl- ¹⁴ C] マンジブ ロパミド	単回 経口	3	雄	肝臓(0.11)、カーカス(0.08)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.19)、肝臓(0.06)、その他 0.01 未満	
		300	雄	肝臓(0.02)、カーカス(0.02)、その他 0.01 未満	
			雌	カーカス(0.02)、肝臓(0.01)、その他 0.01 未満	

(3) 代謝

排泄試験 [1. (4)] で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 3 に示されている。

尿中における主要代謝物は C のグルクロン酸抱合体（最大 40.1%TAR）及び

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

遊離体（最大 4.8%TAR）であり、親化合物は検出されなかった。

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

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

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

表 3 尿、糞及び胆汁中における代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	マンジプロ パミド	代謝物
[met- ¹⁴ C] マンジプロ パミド	3	雄	尿	n.d.	G(10.0)、C 抱合体(3.8)
			糞	21.3	C(29.2)、C 抱合体(12.9)
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(40.1)、G(5.9)
			糞	11.7	C(19.0)、C 抱合体(6.0)
	300	雄	尿	n.d.	G(2.2)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.3)
			糞	73.4	C(9.3)、B(7.0)
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(7.3)、C(1.5)、E 抱合体(0.9)、 G(0.8)、B(0.3)、F 抱合体(0.2)
			糞	70.9	B(6.7)、C(4.9)
	3	雄	尿	n.d.	C 抱合体(0.7)、C(0.6)、G(0.1)
			糞	13.0	C 抱合体(1.4)
			胆汁	n.d.	C(62.2)、G(4.6)、C 抱合体(2.5)
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(9.6)、C(4.8)、G(0.1)
			糞	22.3	C(0.1)
			胆汁	n.d.	C 抱合体(41.3)、C(4.4)
	300	雄	尿	n.d.	C 抱合体(0.5)、C(0.3)
			糞	38.6	n.d.
			胆汁	n.d.	C 抱合体(22.5)、C(2.0)、G(1.8)
		雌	尿	n.d.	C 抱合体(24.8)、C(2.4)、G(0.9)
			糞	37.2	n.d.
			胆汁	n.d.	C 抱合体(10.4)、C(1.0)
[chl- ¹⁴ C] マンジプロ パミド	300	雄	尿	n.d.	C 抱合体(3.7)、C(1.2)、G(0.5)、E 抱合体 (0.2)、B(0.2)
			糞	75.1	B(4.5)、C(1.4)
		雌	尿	n.d.	G(1.0)、F 抱合体(0.4)、C 抱合体(0.2)
			糞	79.0	B(4.7)、C(2.3)

注) 抱合体はグルクロン酸抱合体を指す。 n.d. : 検出されない

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[met-¹⁴C]マンジプロパミド若しくは

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar ラット（雄 30 匹）に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で 14 日間反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、Wistar ラット（一群雌雄各 1 匹）に[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量若しくは高用量で、又は [chl-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量で単回経口投与して、呼気中排泄についても検討された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主要排泄経路は糞中（低用量群の雌を除く）であり、投与後 168 時間で糞尿中に 88.1%TAR 以上が排泄された。呼気中には ¹⁴CO₂ が投与後 48 時間で 0.2%TAR 以下排泄され、揮発性物質として排泄された放射能は検出限界以下であった。（参照 3、4）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口								反復経口
標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド				[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド				[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド
投与量 (mg/kg 体重)	3		300		3		300		3
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
糞	76.5	42.9	91.0	83.5	80.5	54.8	87.0	81.6	66.4
尿	16.8	55.2	3.3	11.9	17.8	41.3	2.3	6.5	7.2
合計	93.3	98.1	94.4	95.4	98.3	96.1	89.4	88.1	73.6

注）単回投与群では投与後 168 時間、反復投与群では投与開始後 15 日間における排泄率を示す。

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[met-¹⁴C]マンジプロパミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄率は低用量群で 55.0～72.8%TAR、高用量群で 22.0～28.1%TAR であった。（参照 4）

表 5 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	3		300	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	72.8	55.0	28.1	22.0
尿（ケージ洗浄液を含む）	1.5	9.6	0.9	22.2
糞	14.5	21.9	38.6	25.7
総排泄率	88.8	86.5	67.6	69.8
消化管及び内容物	0.18	4.7	26.6	20.3
カーカス	0.17	2.03	0.61	0.59
総回収率	89.1	93.2	94.8	90.7

2. 植物体内運命試験

（1）ぶどう

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

標準散布区における果実及び葉部の残留放射能濃度は表 6 に示されている。

果実では、いずれの採取時期においても 79～89%TRR が表面上に分布していた。

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

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

表 6 標準散布区における果実及び葉部の残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド		[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド	
試料	果実	葉部	果実	葉部
最終散布直後	2.12	67.0	1.32	59.3
最終散布 14 日後	1.03	59.0	1.33	48.6
最終散布 28 日後	1.08	35.6	0.91	29.5

(2) トマト

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

成熟果実及び葉部における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

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

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

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

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

表 7 果実及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

試料	果実		葉部
最終散布直後	0.945 (0.760)		18.2 (13.9)
最終散布 3 日後	0.813 (0.637)		18.7 (13.9)
最終散布 7 日後	0.608 (0.455)		23.0 (17.4)
最終散布 14 日後	0.465 (0.356)		22.2 (17.4)
最終散布 28 日後	果実	未成熟果実	9.29 (6.08)
	0.328 (0.200)	0.033 (0.018)	

() 内は親化合物の濃度

(3) レタス

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

レタス試料中における残留放射能濃度は表8に示されている。

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

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

表8 レタス試料中における残留放射能濃度（mg/kg）

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド	[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド
最終散布3日後	4.44 (4.16)	3.09 (2.86)
最終散布14日後	2.70 (2.41)	1.39 (1.15)

（）内は親化合物の濃度

（4）ばれいしょ

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

塊茎及び葉における残留放射能濃度は表9に示されている。

標準散布区の塊茎（外皮を含む）からは親化合物が3.5～12.8%TRR（0.002～0.008 mg/kg）、代謝物B及びCが1%TRR未満検出された。葉部では主要残留成分として親化合物が40%TRR以上検出された。その他の画分はいずれも2%TRR以下であった。各収穫期における土壌表層10 cmまでの残留放射能は7日後で0.5～0.8 mg/kgであった。

高用量散布区の試料を用いて、代謝物同定及び代謝経路の詳細な検討が実施された結果、[chl-¹⁴C]マンジプロパミド処理区の塊茎（外皮を含む）において、代謝物Q（1.6～2.1%TRR）、S（10.5～12.7%TRR）及びT（6.2～7.2%TRR）が同定された。これらは葉部で生成した微量代謝物が塊茎に移行・分布したものと考えられた。また、未抽出残渣を過酷抽出した結果、放射能の大部分が遊離し、抽出液中の主要成分としてグルコースが同定された。

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

表 9 塊茎及び葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[met- ¹⁴ C]マンジプロパミド			[chl- ¹⁴ C]マンジプロパミド		
試料	塊茎 (除外皮)	塊茎外皮	葉部	塊茎 (除外皮)	塊茎外皮	葉部
最終散布 7 日後	0.055	0.048	4.2	0.042	0.044	6.2
最終散布 21 日後	0.043	0.040	2.7	0.049	0.059	4.2

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌土壤中運命試験

[met-¹⁴C]マンジプロパミドのアセトニトリル溶液を、最大容水量の 40%に調整したシルト質壤土（スイス）に 0.4 mg ai/kg 乾土の処理量で添加し、20.3°C の暗条件下でインキュベートして、好氣的、好氣的/嫌氣的及び好氣的滅菌条件での土壤中運命試験が実施された。好氣的/嫌氣的条件では、添加処理後 30 日間好氣的条件でインキュベートした後湛水条件とし、窒素ガスで換気した。

残留放射能の分布は表 10 に示されている。

好氣的条件では、マンジプロパミドは急速に分解し、推定半減期は 19.2 日であった。主要分解物は ¹⁴CO₂ で、120 日間の累積発生率は 37.1%TAR に達した。その他分解物として B が検出され、試験開始 14 日後に 2.9%TAR に達した後、120 日後に 0.7%TAR に減衰した。未同定画分には 13 種類の微量分解物（合計で最大 2.4%TAR）が検出された。120 日後の非抽出放射能は 45.4%TAR に達し、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 10.3、12.7 及び 20.6%TAR 分布していた。

好氣的/嫌氣的条件では、試験開始から 30 日間の好氣的条件下で親化合物は 42.4%TAR まで減少し、嫌氣的湛水条件下で 120 日後に 21.5%TAR まで減衰した。嫌氣的条件下でのマンジプロパミドは緩慢に分解し、推定半減期は 158 日であった。主要分解物は ¹⁴CO₂（累積 16.5%TAR）で、その他分解物として B のみが同定され、試験終了時点で 4.6%TAR 検出された。未同定画分には 15 種類の微量分解物（合計で最大 9.8%TAR）が検出された。試験終了時点での非抽出放射能は 37.1%TAR に達し、フルボ酸、フミン酸及びフミン画分にそれぞれ 8.5、10.8 及び 16.7%TAR 分布していた。

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

表 10 残留放射能の分布(%TAR)

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

*：未同定画分は、未同定分解物の合計。

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

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

残留放射能の分布は表 11 に示されている。

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

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

表 11 残留放射能の分布 (%TAR)

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

*：未同定画分は、未同定分解物の合計。

(3) 好氣的土壌中運命試験

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

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

$^{14}\text{CO}_2$ の累積発生率は低用量区ほど高く、高用量区で低くなった（シルト質壤土で 30.3～44.2%TAR、壤質砂土で 9.0～15.5%TAR）。同様に 120 日後の非抽出放射能も低用量区で高く、高用量区で低くなった（シルト質壤土で 34.3～43.6%TAR、壤質砂土で 19.4～40.6%TAR）。

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

(4) 土壌吸脱着試験

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

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

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

4. 水中運命試験

（１）加水分解試験

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

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

（２）水中光分解試験（滅菌緩衝液）

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

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

光分解により ¹⁴CO₂ が 16.2%TAR（照射終了時）生成したほか、多数の未同定分解物が生成したが、試験期間を通じて 5%TAR を超える分解物は認められなかった。さらに少なくとも 10 種類の高極性分解物が生成したが、いずれも濃度が低く同定できなかった。（参照 17）

（３）水中光分解試験（滅菌自然水）

[chl-¹⁴C]マンジプロパミドを滅菌自然水（池水：英国、pH 7.02）に 1.01 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ（光強度：47.8 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 24.0～24.8°C で 168 時間照射し、マンジプロパミドの水中光分解試験が実施された。

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

光分解により ¹⁴CO₂ が 7.8%TAR（照射終了時）生成したほか、多数の分解物が生成した。分解物 B は最大 4.3%TAR、C は最大 4.5%TAR（いずれも照射 16 時間後）生成したが、照射終了時には検出限界未満であった。

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

5. 土壌残留試験

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

れた。結果は表 12 に示されている。（参照 19）

表 12 土壌残留試験成績

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

*：容器内試験では純品、圃場試験では 23.3%(w/w)フロアブル剤が使用された。

6. 作物等残留試験

（１）作物残留試験

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

結果は別紙 3 に示されている。マンジプロパミドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫したほうれんそうの 12 mg/kg であった。代謝物 S は定量限界未満 (<0.005 mg/kg) であった。（参照 20、51）

海外において、ホップを用い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。マンジプロパミドの最高値は、散布 7 日後に収穫した乾花の 11.2 mg/kg であった。（参照 52）

国内の作物残留試験成績に基づき、マンジプロパミドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からマンジプロパミドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたはくさい、ピーマン、なす、及びぶどうを含むすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 13 食品中から摂取されるマンジプロパミドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	370	184	327	399

（２）後作物残留試験

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

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

7. 一般薬理試験

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

表 14 一般薬理試験概要

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

注) すべての試験において溶媒は 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

今回、代謝物 S の試験が追加されました。

マンジプロパミド（原体）のラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験並びに代謝物 S のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 15 に示されている。（参照 23～25、49）

1 表 15 急性毒性試験結果概要

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	
マンジプロパミド (原体)	経口	SD ラット 雌 3 匹		>5,000	肛門生殖器部位の汚れ 死亡例なし
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	皮膚刺激性が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎及び上部気道に刺激性徴候が認められたが、その後回復した。 死亡例なし
			>5.19	>5.19	
代謝物 S	経口	SD ラット 雌 11 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		円背位、嗜眠、立毛、眼瞼下垂、下痢、呼吸数減少、呼吸困難、運動失調、四肢蒼白、排尿過多、脱水症状、消瘦、腹部膨満、つま先歩行 2,000 mg/kg 体重で死亡例
				1,049	

2
3 (2) 急性神経毒性試験

4 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

6 本試験において、いずれの投与群にも検体投与による影響が認められなかった
7 のので、無毒性量は 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められな
8 かった。（参照 26）

9
10 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

11 NZW ウサギ（雌雄）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。
12 眼及び皮膚に対してごく軽度の刺激性が認められた。

13 CBA マウス（雌雄、局所リンパ節試験法）及び Dunkin-Hartley モルモット（雌
14 雄、Maximization 法）を用いた皮膚感作性試験が実施された。結果はいずれも陰
15 性であった。（参照 27～30）

16
17 10. 亜急性毒性試験

18 (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

19 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、3,000
20 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性
21 試験が実施された。

表 16 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	500 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.2	41.1	260	435
	雌	8.9	44.7	260	444

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌雄で自発運動量に一過性の有意な変化がみられたが、全体的に見て差がなかったため偶発的な変化と考えられた。

5,000 ppm 投与群の雄で Neu 及び Mon の減少がみられたが、総白血球数又は他の白血球型に投与の影響がなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

500 ppm 投与群の雄で肝比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する血液生化学的及び病理組織学的な変化が認められないことから、毒性学的意義はないと考えられた。腎臓の尿細管好塩基性変化がすべての投与量群の雌雄で用量依存性の増加傾向を示した。毒性影響は通常両側性であり、片側での発現は毒性影響ではないと判断されることから、両側に観察された同変化を頻度で比較した結果、増加が観察された 5,000 ppm 投与群の雄の変化のみが毒性影響と考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：41.1 mg/kg 体重/日、雌：44.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 17 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
5,000 ppm	・ Hb 減少 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大 ・ 尿細管好塩基性変化増加	・ TP 増加
3,000 ppm 以上	・ 体重低値、体重増加抑制、食餌効率低下 ・ MCV、MCH、MCHC 減少 ・ Alb、TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量、腎比重量増加	・ Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少 ・ Alb、T.Chol、GGT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進を伴う肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、800、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	800 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.2	98.0	248	624
	雌	47.3	128	316	801

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄、300 ppm 及び 800 ppm 投与群の雌で MCV 及び MCH の減少がみられたが、その他の赤血球関連項目に影響が認められないことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

2,000 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加がみられたが、病理組織学的検査で関連する所見が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。

800 ppm 投与群の雌雄で観察された肝比重量増加については、肝障害を示唆する生化学的変化が観察されないこと及び比重量のみの増加であることから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：98.0 mg/kg 体重/日、雌：128 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV、MCH 減少 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
2,000 ppm 以上	・ 摂餌量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ Hb、Ht、MCV、MCH 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化亢進
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

400 ppm 投与群の雄で WBC 及び Neu 減少がみられた。そのほか、血液学的検査で統計学的に有意な変化がみられたが、用量相関性がみられないこと、一貫した経時的変化がみられないこと、及び関連する検査項目に変動がみられないことから、投与による変化とは考えられなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞褐

色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 33）

表 20 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	・ WBC、Neu 減少 ・ 精巣絶対及び比重量減少	・ 肝比重量増加 ・ ALP 増加 ・ 小葉中心性肝細胞空胞化
100 mg/kg 体重/日以上	・ 肝比重量増加 ・ Chol 及び ALP 増加 ・ 小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素(ポルフィリン)沈着	・ 小葉中心性肝細胞及びクッパー細胞褐色色素(ポルフィリン)沈着 ・ Chol 増加
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）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、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 21 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 21 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		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	37.3	193
	雌	8.4	41.0	207

2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。

FOB、中枢及び末梢神経系の神経病理学的検査において、投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：37.3 mg/kg 体重/日、雌：41.0 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 34）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、40 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

40 mg/kg 体重/日投与群の雄で、対照群と比較して ALT 増加がみられたが、統計学的有意差はなかった。

本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 35）

表 22 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・ALT 増加 ・肝比重量増加	・体重増加抑制 ・ALT 増加
40 mg/kg 体重/日以上	・PLT 増加 ・ALP 増加 ・肝色素(ポルフィリン)沈着	・ALP 増加 ・肝色素(ポルフィリン)沈着
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 64 匹、うち中間と殺群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 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 23 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		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	15.2	61.3
	雌	3.5	17.6	69.7

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄では、慢性腎症の程度増強、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の発生頻度増加が観察されたが、これらの変化を併発する個体が増加したことから、大腿骨及び胸骨の線維性骨異栄養症、上皮小体過形成の増加については、慢性腎症に伴う二次性上皮小体機能亢進による二次的な毒性変化である可能性が考えられた。

250 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加がみられたが、関連する病理組織学的変化がみられなかったことから、毒性影響ではないと考えられた。

250 ppm 投与群の雌で中間と殺時に肝比重量が増加したが、門脈周囲性肝細胞好酸性変化の有意な増加がみられなかったこと、GGT の変化など肝障害に関連する変化がみられていないことから、毒性影響ではないと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雄で膵臓の腺房細胞腺癌が 2 例に観察された。しかし腺房細胞腺腫及び腺房細胞過形成の増加は観察されなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。したがって、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で門脈周囲性肝細胞好酸性変化等、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄で 250 ppm (雄: 15.2

mg/kg 体重/日、雌：17.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 36）

表 24 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制、食餌効率低下 ・ GGT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 腎腫大、蒼白化、嚢胞、表面粗造増加 ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化 ・ 慢性腎症程度増強 ・ 大腿骨及び胸骨線維性骨異栄養症増加 ・ 上皮小体過形成増加	・ 肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）80 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。

表 25 80 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	55.2	223
	雌	13.2	67.8	285

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加がみられたが、同群では肝臓に関連する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：55.2 mg/kg 体重/日、雌：67.8 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 37）

表 26 80 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制、食餌効率低下 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制、食餌効率低下 ・ 肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 27 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	250 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.4	21.8	139
		雌	4.7	23.4	140
	F ₁ 世代	雄	4.9	23.9	154
		雌	5.2	25.6	156

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

親動物では、1,500 ppm 投与群の雄で摂餌量減少及び食餌効率低下（P、F₁）、体重増加抑制（F₁）がみられ、同投与群の雌雄（P、F₁）に表 28 に示した臓器重量の変化が認められた。

児動物では、1,500 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ に体重増加抑制がみられ、F₂ の雌で肝絶対及び比重量増加が観察された。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物の雌雄で 250 ppm（P 雄：21.8 mg/kg 体重/日、P 雌：23.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：23.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：25.6 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 38）

1 表 28 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,500 ppm	・摂餌量減少、食餌効率低下 ・副腎、肝、腎、甲状腺絶対及び比重量増加	・腎、卵巣絶対重量及び比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下 ・副腎、肝絶対及び比重量増加	・副腎、腎、肝絶対及び比重量増加
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	・体重増加抑制		・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加（雌）	
	250 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

2
3
4 (2) 発生毒性試験（ラット）

5 Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、50、200
6 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実
7 施された。

8 母動物では、投与に関連した変化は認められなかった。

9 胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で外表/内臓の異常所見を伴う胎児の発
10 生率が増加したが、頻度は低く、腹発生率及び個別の異常を有する胎児数には統
11 計学的有意差がなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

12 本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に投与による影響
13 は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000
14 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 39）

15
16 (3) 発生毒性試験（ウサギ）

17 NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、50、250
18 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実
19 施された。

20 母動物には投与の影響は認められなかった。

21 胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で歯突起骨化不全及び第 5 胸骨分節骨
22 化不全の発生率が増加した。

23 本試験における無毒性量は、母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、
24 胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 40）

25
26 1 3. 遺伝毒性試験 今回、代謝物 S の試験が追加されました。

27 マンジプロパミド（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォー
28 マ TK 試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた不定期

DNA 合成（UDS）試験及びラットを用いた小核試験、並びに代謝物 S の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンジプロパミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 41～45）

表 29 遺伝毒性試験結果概要

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
マンジプロパミド (原体)	in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	10～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178YTK+/-)	1～4,120 µg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	2.5～100 µg/mL (-S9) 5～100 µg/mL (+S9)	陰性
	in vivo /in vitro	UDS 試験	Wistar ラット（肝細胞） (一群雄 3 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	in vivo	小核試験	Wistar ラット（骨髄細胞） (一群雄 5 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
代謝物 S	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2P _{uvrA})	100～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

【事務局より】

参照に挙げた資料のほか、抄録には肝肥大に関する検討試験が収載されています（t-152、t-170、t-175 頁）が、前回の調査会において、これらの試験では肝肥大に関する考察はできないとされたため、評価書から削除されております。削除の理由を評価書に明記する必要がありますでしょうか。

【吉田専門委員】

必須の試験ではないメカニズム試験をどこまで記載するか、記載しなかった場合の理由については今まで討議してこなかったもので、幹事会で決めていただきたいと思います。

Ⅲ. 食品健康影響評価

追加提出された、代謝物 S に関するラットを用いた急性毒性試験、復帰突然変異試験等を含む参照に挙げた資料を用いて農薬「マンジプロパミド」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したマンジプロパミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたマンジプロパミドの投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量で 67～74%、高用量で 30～45%であった。臓器及び組織中の残留放射能は肝及び腎で比較的高濃度で認められたが、各組織における残留放射能は試験終了時まで検出限界近くまで減少した。投与後 168 時間における糞中排泄率は 43～91%TAR、尿中排泄率は 2～46%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。糞中放射能の主要成分は未変化の親化合物であり、尿中では代謝物 C の抱合体であつた。主要代謝経路は、脱プロパギル化し、最終的にグルクロン酸抱合体を生成する経路と考えられた。

^{14}C で標識したマンジプロパミドのぶどう、トマト、レタス及びばれいしょを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は親化合物であり、標準散布区においては 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。高用量散布区のばれいしょの塊茎（外皮を含む）では代謝物 S が 10.5～12.7%TRR 検出された。いずれの作物でも代謝パターン及び代謝物はほぼ類似していると考えられた。主要代謝物は B、C 及び D であり、一部は糖との抱合体を形成していた。主要代謝経路は、脱プロパギル化し、糖抱合体を生成する経路と考えられた。

ばれいしょ、大豆、ぶどう等を用いて、マンジプロパミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。マンジプロパミドの最高値は最終散布 14 日後に収穫したぶどうの 0.921 mg/kg であつた。ばれいしょでは代謝物 S についても分析対象化合物とされたが、すべて定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、マンジプロパミド投与による影響は、主に肝臓（肝細胞好酸性変化等）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。

代謝物 S は、急性経口毒性試験においてその毒性はマンジプロパミドより強かつたが、作物残留試験において S の残留値は定量限界未満であつたことから、農産農産物中の暴露評価対象物質をマンジプロパミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 30 に示されている。

1 表30 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0,100,500,3,000, 5,000ppm ----- 雄：0,8.2,41.1, 260,435 雌：0,8.9,44.7, 260,444	雄：41.1 雌：44.7	雄：260 雌：260	雌雄：肝絶対及び比重 量増加等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0,100,500,2,500 ppm ----- 雄：0,7.4,37.3, 193 雌：0,8.4,41.0, 207	雄：37.3 雌：41.0	雄：193 雌：207	雌雄：肝絶対及び比重 量増加等 (神経毒性は認めら れない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0,50,250,1,000 ppm ----- 雄：0,3.0,15.2, 61.3 雌：0,3.5,17.6, 69.7	雄：15.2 雌：17.6	雄：61.3 雌：69.7	雄：門脈周囲性肝細胞 好酸性変化等 雌：肝絶対及び比重 量増加 (発がん性は認めら れない)
	2世代 繁殖試験	0,50,250,1,500 ppm ----- P雄：04.421.8139 P雌：04.723.4140 F ₁ 雄：0,4.9,23.9, 154 F ₁ 雌：0,5.2,25.6, 156	親動物及び児 動物 P雄：21.8 P雌：23.4 F ₁ 雄：23.9 F ₁ 雌：25.6	親動物及び児動 物 P雄：139 P雌：140 F ₁ 雄：154 F ₁ 雌：156	親動物：臓器重量変化 等 児動物：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	発生毒性 試験	0,50,200,1,000	母動物及び 胎児：1,000	母動物及び 胎児：－	親動物及び児動物： 毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
マウス	90日間亜 急性毒性 試験	0,300,800,2,000, 5,000ppm ----- 雄：0,37.2,98.0, 248,624 雌：0,47.3,128, 316,801	雄：98.0 雌：128	雄：248 雌：316	雌雄：肝絶対及び比重 量増加等

	80 週間 発がん性 試験	0、100、500、2,000、 ppm ----- 雄：0、10.6、55.2、 223 雌：0、13.2、67.8、 285	雄：55.2 雌：67.8	雄：223 雌：285	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、250、1,000	母動物：1,000 胎児：50	母動物：－ 胎児：250	母動物：毒性所見なし 胎児：骨化不全増加 (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、5、25、100、400	雄：25 雌：25	雄：100 雌：100	雌雄：小葉中心性肝細 胞褐色色素沈着等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、5、40、400	雄：5 雌：5	雄：40 雌：40	雌雄：ALP 増加等

ー：最小毒性量は設定できなかった。
備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

1 <別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> [2-(3-メトキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]アセトアミド
C	2-(4-クロロフェニル)- <i>N</i> [2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
D	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> [2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
E	2-(4-クロロフェニル)- <i>N</i> [2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
F	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> [2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチル]アセトアミド
G	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> [2-(4-グルクロニル-3-メトキシフェニル)エチル]アセトアミド
H	2-(4-クロロフェニル)- <i>N</i> [2-(3-ヒドロキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチル]-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
I	(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシフェノキシ)酢酸
J	{(4-クロロフェニル)-[2-(3-メトキシ-4-プロパ-2-イニルオキシフェニル)エチルカルバモイル]メトキシ}酢酸
K	2-(4-クロロフェニル)- <i>N</i> {2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル}-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
L	2-(4-クロロフェニル)- <i>N</i> {2-[3-メトキシ-4-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-マロニルメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)フェニル]エチル}-2-プロパ-2-イニルオキシアセトアミド
M	2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
N	4-クロロ安息香酸カルボキシメチルエステル
O	3-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]プロピオン酸
P	3-[2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシアセチルアミノ]プロピオン酸
Q	4-クロロ安息香酸
R	4-クロロフェニル-ヒドロキシ酢酸
S	2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシ酢酸
T	2-(4-クロロフェニル)-2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシ)酢酸
U	2-(4-クロロベンジルオキシ)-6-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロピラン-2-イルオキシメチル)テトラヒドロピラン-3,4,5-トリオール

略称	化学名
V	4-クロロ安息香酸 3,4,5-トリヒドロキシ-6-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-メチルテトラヒドロピラン-2-イニルオキシメチル)テトラヒドロピラン-2-イニルエステル
W	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロパノール
X	3-(4-{2-[2-(4-クロロフェニル)-2-プロパ-2-イニルオキシアセチルアミノ]エチル}-2-メトキシ)フェノキシ-1-プロペン-1-オール

1

【事務局より】

代謝物 J、N、O、P、U 及び V は、評価書中に出てきませんので、削除しました。

2

3

4

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ（γ-GTP）]
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

1 <別紙3: 作物残留試験成績>

2 ー国内圃場の試験ー

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地・乾燥子実) 2005年度	2	250~330	3	7	0.021	0.020	0.016	0.016
				14	0.028	0.028	0.021	0.021
				21	0.010	0.010	0.008	0.008
				7	0.031	0.030	0.027	0.027
				14	0.014	0.014	0.014	0.014
				21	0.006	0.006	0.009	0.008
あずき (露地・乾燥子実) 2005年度	2	107~250	3	7	0.014	0.014	0.012	0.012
				14	0.013	0.013	0.010	0.010
				21	0.010	0.010	0.006	0.006
				7	0.019	0.018	0.016	0.016
				14	0.011	0.010	0.009	0.009
				21	0.005	0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2005年度	2	330~500 ^a	3 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地・塊茎) 2007年度	2	167	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地・茎葉) 2005年度	2	417~500 ^a	3	7	2.49	2.49	1.98	1.96
				14	0.707	0.706	0.454	0.452
				21	0.255	0.253	0.165	0.161
				7	0.407	0.406	0.792	0.741
				14	0.440	0.434	0.282	0.278
				21	0.104	0.103	0.036	0.036
キャベツ (露地・葉球) 2004年度	2	344~500 ^a	3	7	0.278	0.275	0.275	0.272
				14	0.208	0.206	0.073	0.072
				21	0.087	0.084	0.006	0.006
				7	0.067	0.066	0.081	0.078
				14	0.035	0.034	0.083	0.077
				21	0.010	0.010	0.005	0.005
ブロッコリー (露地・花蕾) 2007~2008年度	2	312	2	14	1.00	1.00	0.73	0.72
				21	0.49	0.48	0.42	0.42
				28	0.12	0.12	0.10	0.10
				14	0.37	0.36	0.55	0.54
				21	0.29	0.29	0.15	0.15
				28	0.17	0.17	0.11	0.10

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
レタス (施設・茎葉) 2005~2006年度	2	250	3	7 14 21	2.70 0.155 0.014	2.64 0.154 0.013	0.565 0.125 <0.005	0.552 0.120 <0.005
				7 14 21	3.99 1.90 0.364	3.90 1.86 0.362	3.19 2.11 0.228	3.16 2.10 0.222
たまねぎ (露地・鱗茎) 2007~2008年度	2	209~250	2	1 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
				1 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
ねぎ (露地・茎葉) 2007年度	2	250	2	7 14 21	0.50 0.03 <0.01	0.50 0.03 <0.01	0.28 0.05 <0.01	0.28 0.05 <0.01
				7 14 21	0.13 0.07 0.03	0.13 0.07 0.03	0.10 0.06 0.02	0.10 0.06 0.02
トマト (施設・果実) 2005年度	2	330~500	3	1 7 14	0.308 0.242 0.294	0.306 0.236 0.280	0.325 0.396 0.160	0.324 0.390 0.153
				1 7 14	0.425 0.497 0.392	0.410 0.477 0.388	0.656 0.367 0.315	0.655 0.364 0.302
ミニトマト (施設・果実) 2006年度	2	250~375	3	1 7 14	0.38 0.32 0.23	0.38 0.32 0.22	0.39 0.47 0.37	0.38 0.47 0.37
				1 7 14	0.38 0.31 0.24	0.38 0.30 0.23	0.27 0.25 0.20	0.27 0.24 0.20
ピーマン (施設・果実) 2007年度	2	250~375	2	1 7 21	0.81 0.33 <0.01	0.81 0.32 <0.01	0.90 0.39 <0.01	0.90 0.38 <0.01
				1 7 21	0.68 0.43 0.22	0.66 0.43 0.22	0.64 0.40 0.19	0.62 0.40 0.18

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設・果実) 2006年度	2	375	3	1 7 14	0.79 0.241 ≤0.01	0.78 0.21 ≤0.01	0.82 0.27 ≤0.01	0.81 0.26 ≤0.01
				1 7 14	0.30 0.04 ≤0.01	0.30 0.04 ≤0.01	0.28 0.10 ≤0.01	0.28 0.09 ≤0.01
すいか (施設・果実) 2007年度	2	375	2	1 7 14	≤0.01 ≤0.01 ≤0.01	≤0.01 ≤0.01 ≤0.01	0.03 ≤0.01 ≤0.01	0.03 ≤0.01 ≤0.01
				1 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
ほうれんそう (施設・茎葉) 2008年度	2	188~250	2	7 14	7.77 2.43	7.74 2.40	9.54 2.67	9.40 2.58
				7 14	10.9 7.54	10.9 7.48	12.0 5.20	12.0 5.19
大粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	375	3	7 14 21	0.529 0.455 0.338	0.516 0.452 0.334	0.488 0.445 0.384	0.472 0.440 0.370
小粒種ぶどう (施設・果実) 2005年度	1	312	3	7 14 21	1.27 0.921 0.746	1.24 0.888 0.716	1.16 0.728 0.534	1.13 0.704 0.522

注) ・散布にはフロアブル剤が使用された。

・ばれいしょでは代謝物Sについても測定されたが、すべての試料で定量限界未満(<0.005 mg/kg)であった。

・申請された希釈倍数、液量又は回数を上回る使用方法には a を付した。

ー海外圃場の試験ー

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
ホップ (乾花) 2005~2006年	3	151 g ai/ha	3	7 9 14	6.2 3.9 0.03
				16 7 14	1.2 4.6 4.6
				16 7 14	11.2 9.6

注) 散布には水和剤が使用された。

1 <別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		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	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
小豆類	0.018	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.05
はくさい	2.49	29.4	73.2	10.3	25.7	21.9	54.5	31.7	78.9
キャベツ	0.275	22.8	6.27	9.8	2.70	22.9	6.30	19.9	5.47
ブロッコリー	1	4.5	4.50	2.8	2.80	4.7	4.70	4.1	4.10
レタス	3.9	6.1	23.8	2.5	9.75	6.4	25.0	4.2	16.4
ねぎ	0.5	11.3	5.65	4.5	2.25	8.2	4.10	13.5	6.75
トマト	0.655	24.3	15.9	16.9	11.1	24.5	16.1	18.9	12.4
ピーマン	0.9	4.4	3.96	2	1.80	1.9	1.71	3.7	3.33
ナス	0.81	4	3.24	0.9	0.73	3.3	2.67	5.7	4.62
スイカ	0.03	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ほうれん草	12	18.7	224.0	10.1	121.0	17.4	209	21.7	260
ブドウ	1.24	5.8	7.19	4.4	5.46	1.6	1.98	3.8	4.71
合 計			370		184		327		399

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちマンジプロパミドの最大値を用いた（参照 別紙 3）。

・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 54～56）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたマンジプロパミドの推定摂取量（μg/人/日）

・トマトにはトマト、ミニトマトが含まれるが、残留値の最も高かったトマトの 0.655 mg/kg を用いた。

・ばれいしょ、たまねぎは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

＜参照＞

- 1 農薬抄録 マンジプロパミド（殺菌剤）：シンジェンタ ジャパン株式会社、2007年、一部公表予定
- 2 ラットにおける代謝試験（血中濃度および組織内分布）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験（組織内分布および排泄）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験（吸収、分布および排泄）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験（代謝物同定および代謝経路の検討）（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005年、未公表
- 6 ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003年、未公表
- 8 レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2005年、未公表
- 9 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003年、未公表
- 10 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2005年、未公表
- 11 好氣的、好氣的/嫌氣的および好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003年、未公表
- 12 好氣的、好氣的/嫌氣的および好氣的滅菌条件下における土壌代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003年、未公表
- 13 好氣的条件下における土壌代謝試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2002年、未公表
- 14 土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003年、未公表
- 15 土壌吸脱着試験（火山灰土壌）（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2005年、未公表
- 16 加水分解運命試験（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2002年、未公表
- 17 滅菌緩衝液中における光分解運命試験（GLP 対応）：Syngenta Jealott's Hill International Research Centre（英国）、2003年、未公表
- 18 滅菌自然水中における光分解運命試験（GLP 対応）：Syngenta Jealott's Hill International Research Centre（英国）、2003年、未公表
- 19 土壌残留性試験成績：シンジェンタ ジャパン（株）、2004年、未公表

- 1 20 作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005 年、未公表
- 2 21 後作物残留性試験：シンジェンタ ジャパン株式会社、2005 年、未公表
- 3 22 マンジプロパミドにおける薬理試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology
- 4 Laboratory（英国）、2006 年、未公表
- 5 23 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Product Safety Laboratories（米国）、
- 6 2004 年、未公表
- 7 24 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
- 8 （英国）、2004 年、未公表
- 9 25 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
- 10 （英国）、2003 年、未公表
- 11 26 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory、
- 12 2005 年、未公表
- 13 27 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
- 14 （英国）、2004 年、未公表
- 15 28 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
- 16 （英国）、2004 年、未公表
- 17 29 マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法）（GLP 対応）：Syngenta Central
- 18 Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 19 30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：Syngenta Central
- 20 Toxicology Laboratory（英国）、2004 年、未公表
- 21 31 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta
- 22 Central Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 23 32 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta
- 24 Central Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 25 33 ビーグル犬を用いた 90 日反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central
- 26 Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 27 34 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：
- 28 Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 29 35 ビーグル犬を用いた 1 年間反復経口投与試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology
- 30 Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 31 36 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対
- 32 応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 33 37 マウスを用いた飼料混入投与による 80 週間発がん性試験（GLP 対応）：Syngenta Central
- 34 Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 35 38 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
- 36 （英国）、2005 年、未公表
- 37 39 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
- 38 （英国）、2005 年、未公表

- 40 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
（英国）、2005 年、未公表
- 41 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology Laboratory
（英国）、2005 年、未公表
- 42 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Syngenta
Central Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 43 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Syngenta Central
Toxicology Laboratory（英国）、2002 年、未公表
- 44 ラットの肝を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験（GLP 対応）：Syngenta Central
Toxicology Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 45 ラットの骨髓細胞を用いた小核試験（GLP 対応）：Syngenta Central Toxicology
Laboratory（英国）、2005 年、未公表
- 46 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 6 日付け厚生労働省発食安第 0806012 号）
- 47 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
21 年 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号）
- 48 農薬抄録 マンジプロパミド（殺菌剤）：シンジェンタ ジャパン株式会社、平成 21 年
12 月 18 日改訂、一部公表予定
- 49 SYN500003（代謝物 S、植物における代謝物）のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対
応）：Safepharm Laboratories（英国）、2006 年、未公表
- 50 SYN500003（代謝物 S、植物における代謝物）の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：
Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2006 年、未公表
- 51 マンジプロパミドの作物残留試験成績（国内）、シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 52 マンジプロパミドの作物残留試験成績（海外）、シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
- 53 食品健康影響評価について（平成 22 年 3 月 1 日付け厚生労働省発食安 0301 第 1 号）
- 54 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
- 55 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
- 56 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