

平成 29 年 5 月 17 日

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋 殿

農薬専門調査会

座 長 西川 秋佳

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 28 年 10 月 11 日付け厚生労働省発生食 1011 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたアミノシクロピラクロールに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

アミノシクロピラクロル

2017年5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	3
○ 要 約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) ラット①	7
(2) ラット②	9
(3) ヤギ	13
2. 植物体内運命試験	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的土壌中運命試験	15
(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験	16
(3) 土壌表面光分解試験	17
(4) 土壌吸着試験	17
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）	18
5. 土壌残留試験	18
6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験（海外）	19
(2) 畜産物残留試験（乳牛）	19
7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	20
(1) 急性毒性試験（ラット）	20
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	21

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	22
(4) 90日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物G)	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	24
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	25
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)	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の試験	28
(1) 28日間免疫毒性試験(ラット)	28
(2) 28日間免疫毒性試験(マウス)	29
III. 食品健康影響評価	30
・別紙1: 代謝物/分解物略称	35
・別紙2: 検査値等略称	36
・別紙3: 作物(牧草)残留試験成績(海外)	37
・別紙4: 畜産物残留試験成績(泌乳牛)	42
・参照	44

<審議の経緯>

2016年	6月	7日	インポートトレランス設定の要請（反すう動物の可食部及び乳）
2016年	10月	11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（厚生労働省発生食1011第3号）
2016年	10月	18日	関係書類の接受（参照1～43）
2016年	10月	25日	第627回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年	1月	20日	第60回農薬専門調査会評価第一部会
2017年	3月	29日	第146回農薬専門調査会幹事会
2017年	4月	11日	第645回食品安全委員会（報告）
2017年	4月	12日	から5月11日まで 国民からの意見・情報の募集
2017年	5月	17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

<食品安全委員会委員名簿>

(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑
吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩

納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

<第 60 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

赤池昭紀	上路雅子	藤本成明
------	------	------

<第 146 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

要 約

ピリミジンカルボン酸系の除草剤である「アミノシクロピラクロール」(CAS No. 858956-08-8) について各種資料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(ラット及びヤギ)、植物体内運命(牧草)、作物等残留、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)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、アミノシクロピラクロール投与による影響は、主に体重(増加抑制)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に関する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、畜産物中の暴露評価対象物質をアミノシクロピラクロール(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 91.9 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 0.91 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、アミノシクロピラクロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

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：アミノシクロピラクロル

英名：aminocyclopyrachlor (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：6-アミノ-5-クロロ-2-シクロプロピルピリミジン-4-カルボン酸

英名：6-amino-5-chloro-2-cyclopropylpyrimidine-4-carboxylic acid

CAS (No. 858956-08-8)

和名：6-アミノ-5-クロロ-2-シクロプロピル-4-ピリミジンカルボン酸

英名：6-amino-5-chloro-2-cyclopropyl-4-pyrimidinecarboxylic acid

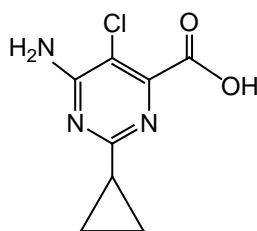
4. 分子式

$C_8H_8ClN_3O_2$

5. 分子量

213.62

6. 構造式



7. 開発の経緯

アミノシクロピラクロルは、米国デュポン社により開発されたピリミジンカルボン酸系の除草剤である。作用機構は、植物体内中にオーキシンが過剰に存在する状態を引き起こし、細胞分裂を阻害して正常な生育を抑制することにより、成長を阻害するものと考えられており、アミノ酸系除草剤に耐性の広葉雑草に対して殺草作用を有する。

国内での登録はない。今回、インポートトレランス設定（反すう動物の可食部及び乳）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、アミノシクロピラクロール又はアミノシクロピラクロールのメチルエステル体（以下「アミノシクロピラクロールメチルエステル体」という。）のピリミジン環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]アミノシクロピラクロール」又は「[pyr- ^{14}C]アミノシクロピラクロールメチルエステル体」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比放射能（質量放射能）からアミノシクロピラクロールの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体を用いて実施された試験においては、いずれもエステル体の多くが動物への投与並びに植物及び土壌への処理後アミノシクロピラクロールに変換された。そのため、アミノシクロピラクロールメチルエステル体を用いた試験結果も評価に用いることとした。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C]アミノシクロピラクロールを 25 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、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。

アミノシクロピラクロールは投与量及び性別にかかわらず、投与後 1 時間以内に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は 5.6~5.7 時間であった。投与群間での C_{\max} 及び AUC の比は、投与量の比に一致していた。

放射能濃度は血漿中より赤血球中で低く、 C_{\max} の比は 0.33~0.48 であった。

(参照 2、3)

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与方法		単回経口			
投与量 (mg/kg 体重)		25		500	
性別		雄	雌	雄	雌
血漿	T _{max} (hr)	0.5	0.4	0.6	1.0
	C _{max} (μg/g)	3.8	5.0	57.3	61.6
	T _{1/2} (hr)	5.6	5.7	5.6	5.7
	AUC (hr · μg/g)	7.0	9.0	151	168
赤血球 ^a	T _{max} (hr)	0.5	0.3	0.6	1.0
	C _{max} (μg/g)	1.3	2.0	27.2	28.7

^a : T_{1/2}及び AUC は低濃度のため算出できなかった。

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] から得られた単回経口投与後 168 時間の尿、臓器・組織、ケージ洗浄液及びカーカス¹の放射能の合計から、アミノシクロピラクロルの吸収率は雄で少なくとも 37.5%、雌で少なくとも 56.2%と算出された。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 1 匹）に [pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロルを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

残留放射能は投与 168 時間後にはカーカスに 0.039%TAR 認められ、ほかの組織及び臓器では検出限界未満であった。（参照 2、3）

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④] で採取された尿及び糞並びに SD ラット（雌雄各 3 匹）に [pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロルを高用量で単回経口投与して得られた血液を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの試料においても、未変化のアミノシクロピラクロルのみが認められた。（参照 2、3）

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 1 匹）に [pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロルを低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。

投与放射能は尿及び糞中にそれぞれ 36.3%TAR～55.8%TAR、32.1%TAR～51.7%TAR 排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間で排泄された。呼気中には検出されなかった。（参照 2、3）

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。）。

表 2 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	36.3	55.8
糞	32.1	51.7
呼気 ^a	ND	ND
ケージ洗浄液	1.21	0.36
残存飼料	0.197	0.076
臓器・組織	ND	ND
カーカス	0.039	ND
合計	69.9	108

^a : 投与後 48 時間

ND : 検出されず

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C] アミノシクロピラクロルを低用量若しくは高用量で単回投与し、又は SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [pyr-¹⁴C] アミノシクロピラクロルを低用量で 14 日間連続反復経口投与 (以下 [1. (2)] において「反復投与」という。) して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

反復投与群の血中濃度推移が検討された。

血漿及び全血中濃度は、最終投与 6 時間後から減少し、最終投与 24 時間後には 1/10 程度となった。(参照 2、4)

b. 吸収率

胆汁排泄試験 [1. (2) ④b.] から得られた単回経口投与後 48 時間の尿、胆汁、組織、ケージ洗浄液及びカーカスの放射能の合計から、アミノシクロピラクロルの吸収率は、雄で少なくとも 35.3%、雌で少なくとも 26.1% と算出された。(参照 2、4)

② 分布 (ラット)

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

残留放射能は、投与方法、投与量及び性別による分布の違いは認められず、胃腸管、膀胱及び腎臓に多く認められた。単回投与群における投与 72 時間後では、残留放射能はほとんどの臓器及び組織で定量限界未満であった。(参照 2、4)

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 1 時間後 ^a (T _{max})	投与 6 時間後 ^a (T _{max} の 5 時間後)	投与 72 時間後 ^a
単 回 経 口	25	雄	胃腸管(163)、膀胱(148)、腎臓(27.3)、血漿(6.05)、肝臓(5.88)、全血(3.56)、下垂体(2.50)、膵臓(2.33)、甲状腺(2.16)、赤血球(2.14)	膀胱(18.2)、胃腸管(16.3)、カーカス(1.69)、腎臓(0.767)、骨髄(0.551)、肝臓(0.258)、血漿(0.201)、全血(0.126)、膵臓(0.124)、副腎(0.111)、肺(0.102)、皮膚(0.093)、脂肪(0.085)、心臓(0.077)、赤血球(0.075)	皮膚(0.044)、カーカス(0.018)、胃腸管(0.011)、腎臓(0.007)
		雌	胃腸管(97.9)、膀胱(69.4)、腎臓(28.7)、血漿(5.67)、肝臓(3.60)、全血(3.37)、副腎(3.18)、卵巣(2.69)、甲状腺(2.33)、下垂体(2.22)、子宮(2.04)、赤血球(1.88)	胃腸管(16.2)、膀胱(1.59)、腎臓(1.40)、血漿(0.183)、肝臓(0.147)、カーカス(0.117)、膵臓(0.117)、全血(0.115)、骨髄(0.109)、脾臓(0.093)、子宮(0.089)、肺(0.085)、卵巣(0.080)、皮膚(0.079)、赤血球(0.074)	カーカス(0.056)、胃腸管(0.014)
	500	雄	胃腸管(2,770)、膀胱(1,100)、腎臓(337)、副腎(213)、血漿(63.8)、肝臓(60.9)、膵臓(59.7)、脾臓(45.0)、全血(40.7)、赤血球(28.8)	胃腸管(415)、膀胱(43.3)、甲状腺(25.8)、腎臓(17.3)、膵臓(6.12)、肝臓(4.20)、血漿(3.08)、副腎(2.33)、全血(1.93)、カーカス(1.82)、骨(1.72)、肺(1.60)、脂肪(1.59)、皮膚(1.48)、骨髄(1.45)、赤血球(1.22)	カーカス(0.328)、胃腸管(0.312)、腎臓(0.112)
		雌	胃腸管(2,290)、膀胱(1,090)、腎臓(239)、血漿(53.4)、肝臓(37.6)、子宮(37.2)、全血(34.3)、膵臓(29.3)、赤血球(22.7)	胃腸管(490)、膀胱(41.0)、腎臓(13.7)、血漿(3.07)、カーカス(2.82)、肝臓(2.41)、卵巣(2.27)、全血(1.93)、子宮(1.60)、肺(1.44)、副腎(1.37)、脂肪(1.22)、赤血球(1.21)	カーカス(0.624)、胃腸管(0.490)、腎臓(0.137)
反 復 経 口	25	雄		胃腸管(43.5)、膀胱(29.2)、腎臓(2.20)、肝臓(0.809)、副腎(0.702)、カーカス(0.573)、血漿(0.555)、膵臓(0.469)、	下垂体(1.16)、甲状腺(0.545)、副腎(0.245)、骨髄(0.139)、膀胱(0.126)、カーカス(0.109)、脂肪(0.107)、

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 1 時間後 ^a (T _{max})	投与 6 時間後 ^a (T _{max} の 5 時間後)	投与 72 時間後 ^a
				精巣 (0.455)、全血 (0.350)、筋肉(0.273)、脂肪(0.271)、肺(0.254)、皮膚(0.232)、赤血球 (0.210)	皮膚(0.043)、胃腸管 (0.036)、膵臓(0.031)、腎臓 (0.030)、胸腺 (0.026)、肺(0.023)、脾臓(0.023)、肝臓(0.023)、骨(0.021)、心臓(0.019)、精巣 (0.016)、筋肉 (0.015)、脳(0.014)、全血 (0.008)、赤血球 (0.008)
		雌		胃腸管 (26.1)、膀胱 (5.07)、腎臓(1.45)、カークス (0.584)、血漿 (0.294)、肝臓(0.232)、肺(0.225)、全血(0.193)、皮膚 (0.177)、子宮 (0.167)、脂肪(0.142)、膵臓 (0.132)、心臓 (0.118)、赤血球(0.118)	脂肪 (0.101)、腎臓 (0.045)、皮膚(0.040)、胃腸管 (0.029)、肺 (0.023)、肝臓(0.015)、脳(0.013)、全血(0.008)、赤血球(0.008)

^a : 反復経口投与群では最終投与後の時間

/: データなし

③ 代謝

排泄試験 [1. (2) ④a.] で採取された尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (2) ④b.] で採取された胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの試料においても、同定された成分は未変化のアミノシクロピラクロルのみであった。単回投与では投与後 72 時間において、未変化のアミノピラクロルが低用量群の尿中で 47.4% TAR ~ 56.1% TAR、糞中で 39.2% TAR ~ 47.4% TAR、高用量群の尿中で 39.8% TAR ~ 43.6% TAR、糞中で 51.7% TAR ~ 55.9% TAR 認められ、反復投与では投与後 24 時間の尿中で 38.3% TAR ~ 41.5% TAR、糞中で 43.9% TAR ~ 45.1% TAR 認められた。胆汁中における未変化のアミノシクロピラクロルは投与 12 時間後で最大でも 0.213% TAR であった。

アミノシクロピラクロルはラット体内でほとんど代謝分解されないと考えられた。(参照 2、4)

④ 排泄

a. 尿中及び糞中排泄

投与後 72 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与方法、投与量及び性別による差はみられず、投与後 72 時間で 93.9% TAR

～96.0%TAR が尿及び糞中に排泄された。投与放射能は尿及び糞中に同程度排泄され、呼気中に放射能は検出されなかった。（参照 2、4）

表 4 投与後 72 時間^aの尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与方法 投与量 (mg/kg 体重)	単回経口				反復経口	
	25		500		25	
試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	47.7	56.5	40.0	44.1	38.9	36.6
糞	48.0	39.5	54.8	51.1	55.3	57.3
呼気	<LOD	<LOD				
ケージ洗浄液	2.43	2.87	1.84	2.08	2.62	4.04
残存飼料	0.328	0.316	0.648	0.243	0.253	0.146
組織+カーカス	0.064	0.222	0.085	0.184	0.030	0.026
合計	98.5	99.4	97.4	97.7	97.0	98.0

<LOD: 定量限界未満 /: 測定せず

^a: 反復経口投与群では最終投与後 72 時間

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラットに[pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロルを、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 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中への放射能の排泄は、低用量投与群で 0.14%TAR～0.25%TAR、高用量投与群で 0.13%TAR～0.18%TAR と僅かであった。（参照 2、4）

表 5 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量(mg/kg 体重)	25		500	
	雄	雌	雄	雌
試料				
尿	34.5	22.2	30.1	32.2
糞	62.1	68.5	57.9	60.7
胆汁	0.25	0.14	0.18	0.13
ケージ洗浄液	0.42	3.64	5.77	1.21
残存飼料	0.16	0.49	2.39	0.59
カーカス*	0.08	0.10	0.64	0.18
組織+カーカス	0.09	0.10	0.66	0.20
胃腸管内容物	0.48	0.11	0.36	0.63
合計	98.0	95.1	97.3	95.7

*: 屠殺時に採取した血液全量を含む。

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（ブリティッシュザーネン、一群雌 1 頭）に[pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールメチルエステル体を 150 mg/頭/日（75 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 2 回、5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回及びと殺直前に、尿及び糞は 1 日 1 回、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪は最終投与 6 時間後にと殺して採取された。

投与放射能は投与後 5 日で尿中に 54.1%TAR、糞中に 20.0%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。乳汁中の残留放射能濃度は、投与 1 日後の 0.015 µg/g から経時的に増加し、投与 5 日後で 0.031 µg/g（0.032%TAR）となった。

尿及び糞中の主要成分はアミノシクロピラクロール（64.3%TAR）であり、ほかに未同定代謝物が合計で 0.38%TAR 検出された。

乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織中の残留放射能及び代謝物は表 6 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、腎臓で 1.67 µg/g と最も高く、次いで胆汁中で 0.441 µg/g、肝臓中で 0.299 µg/g 検出された。主要成分として、いずれの組織においてもアミノシクロピラクロールが認められた。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体は、ヤギ体内で速やかにアミノシクロピラクロールに代謝され、ラットと同様に、アミノシクロピラクロールの大部分は尿及び糞を介して体外へ排泄され、代謝をほとんど受けないものと考えられた。

（参照 2、5）

表 6 乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織中の残留放射能及び代謝物(µg/g)

成分		乳汁 ^a	肝臓	腎臓	筋肉	脂肪組織		
						大網	腎周囲	皮下
総残留放射能		0.023 (100)	0.299 (100)	1.67 (100)	0.042 (100)	0.010 (100)	0.016 (100)	0.026 (100)
抽出放射能	アミノシクロピラクロール	0.004 (15.9)	0.262 (87.5)	1.56 (93.2)	0.018 (43.3)	0.005 (47.5)	0.013 (83.3)	0.021 (80.7)
	未同定代謝物	0.016 ^b (64.6)	0.004 (1.46)	0.017 (1.02)	0.014 ^c (32.7)			
非抽出放射能		0.004 (19.5)	0.006 (1.73)	0.011 (0.68)	0.005 (12.5)	0.005 (52.6)	0.003 (16.2)	0.005 (19.3)

/: データなし

a: 投与 1~5 日後の試料を混合したもの

b: 0.002~0.007 µg/g の 3 種類の微量成分の合計値

c: 0.006~0.008 µg/g の 2 種類の微量成分の合計値

()内は%TRR

2. 植物体内運命試験

混植した3種の牧草（Disco perennial ryegrass 30%、Franklin strong creeping red fescue 30%及びVienna perennial ryegrass 40%）に、水和剤に調製した [pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールメチルエステル体を 373 g ai/ha（アミノシクロピラクロール 350 g ai/ha に相当）の用量で1回葉面散布し、処理直後、処理3、7、14、30及び60日後に地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表7に、試料中の代謝物は表8に示されている。

総残留放射能は処理直後の 15.6 mg/kg から処理 60 日後には 2.45 mg/kg に減少した。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体の濃度は処理直後の 3.86 mg/kg（24.7%TRR）から処理 60 日後には 0.211 mg/kg（8.6%TRR）まで減少した。全ての時点でアミノシクロピラクロールが最も多く、処理直後で 10.0 mg/kg（64.2%TRR）、処理 60 日後で 0.805 mg/kg（32.9%TRR）検出された。代謝物として、C、D、F、G 及び H が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

牧草におけるアミノシクロピラクロールメチルエステル体の主要代謝経路は、カルボン酸体への変換によるアミノシクロピラクロールの生成とそれに続く脱炭酸による代謝物 C の生成と考えられた。また、その他の代謝経路として、①植物体表面における光誘起による脱塩化水素とピリミジン環の収縮反応による代謝物 H の生成とそれに続くカルボン酸体への変換による代謝物 D の生成、②アミノシクロピラクロールのピリミジン環の開裂及び酸化による代謝物 F の生成とそれに続く代謝物 G の生成であると考えられた。（参照 2、6）

表7 試料中の残留放射能分布 (mg/kg)

処理後日数	0	7	60	
総残留放射能	15.6 (100)	12.0 (100)	2.45 (100)	
表面洗浄液	2.03 (13.0)	0.700 (5.8)	0.030 (1.2)	
抽出液	13.3 (85.2)	10.4 (86.2)	1.15 (47.0)	
抽出残渣	0.280 (1.8)	0.948 (7.9)	1.27 (51.7)	
	α-アミラーゼ	0.108 (0.7)	0.179 (1.5)	0.342 (14.0)
	アミログルコシダーゼ 及びセルラーゼ	0.041 (0.3)	0.119 (1.0)	0.153 (6.3)
	0.1M NaOH	0.016 (0.1)	0.052 (0.4)	0.117 (4.8)
	1M HCl	0.013	0.045	0.082

	(0.1)	(0.4)	(3.4)
非抽出性放射能	0.102 (0.6)	0.553 (4.7)	0.572 (23.4)

残留放射能濃度は、アミノシクロピラクロールメチルエステル体換算
() : %TRR

表 8 試料中の代謝物 (mg/kg)

処理後日数	0	7	60
アミノシクロピラクロールメチルエステル体	3.86 (24.7)	0.709 (5.9)	0.211 (8.6)
アミノシクロピラクロール	10.0 (64.2)	7.72 (64.4)	0.805 (32.9)
代謝物 C	0.769 (4.9)	0.573 (4.8)	0.138 (5.6)
代謝物 D	0.003 (<0.1)	0.078 (0.6)	0.048 (1.9)
代謝物 F	0.003 (<0.1)	0.018 (0.1)	0.034 (1.3)
代謝物 G	ND	ND	0.012 (0.5)
代謝物 H	0.004 (<0.1)	0.065 (0.5)	0.015 (0.6)

残留放射能濃度は、アミノシクロピラクロールメチルエステル体換算
ND : 検出せず () : %TRR

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土 (米国) の土壤水分を最大容水量の 40%~60%に調整し、[pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールメチルエステル体を 0.448 mg/kg 乾土 (336 g ai/ha 相当) となるように添加し、20±2°Cの暗条件下で最長 360 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 9 に示されている。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体は速やかにアミノシクロピラクロールに分解され、処理 3 日後には 1%TAR 未満となった。アミノシクロピラクロールは処理 3 日後の 91.2%TAR から経時的に分解し、処理 360 日後には 43.0%TAR に減少した。

主要分解物として、アミノシクロピラクロールの脱炭酸により生成する分解物 C が最大 2.82%TAR (処理 122 日後) 検出された。CO₂は処理 360 日後で 23.1%TAR に達した。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体とアミノシクロピラクロールの合計

値で推定半減期は 245 日と算出された。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体の好氣的土壤における主要分解経路は、カルボン酸体への変換によるアミノシクロピラクロールの生成、さらに脱炭酸による分解物 C の生成、最終的には結合性残留物又は環開裂による二酸化炭素への無機化であると考えられた。（参照 2、7）

表 9 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

処理後 日数 (日)	抽出液					有機 揮発性 物質	CO ₂	抽出 残渣
		アミノシ クロピラ クロール メチルエ ステル体	アミノ シクロ ピラク ロール	分解物 C	未同 定 ^a			
0	101	93.1	7.71	0.09	0.24			0.96
3	93.4	0.44	91.2	1.77	0.05	0.00	0.12	6.28
60	77.6	0.00	74.1	1.84	1.76	0.00	8.03	16.0
180	53.8	0.00	50.7	1.72	1.40	0.02	17.8	21.9
360	46.5	0.00	43.0	2.32	1.18	0.03	23.1	23.2

l: 分析せず

a: 未同定分解物の合計

(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験

シルト質壤土(米国)の土壤水分を最大容水量の 40%~60%に調整し、[pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールを 0.448 mg/kg 乾土 (336 g ai/ha 相当) となるように添加し、好氣的条件下、20±2°Cの暗条件下で 10 日間インキュベートした後湛水し、窒素通気により嫌氣的条件として最長 120 日間インキュベートして、好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 10 に示されている。

好氣的条件、嫌氣的湛水条件いずれも土壤中の主要成分は未変化のアミノシクロピラクロールであった。分解物及び CO₂の生成は僅かであり、嫌氣的湛水条件ではアミノシクロピラクロールはほとんど分解されなかった。（参照 2、8）

表 10 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

培養 条件	経過 日数 (日)	抽出液			有機 揮発性 物質	CO ₂	抽出 残渣
			アミノシ クロピラ クロール	未同定 ^a			
好氣	0(処理後)	95.9	93.8	2.11			2.26
	10	94.7	91.3	3.48	ND	0.76	3.21

嫌気	3(湛水後)	96.4	94.9	1.52	ND	0.76	1.55
	14	96.6	95.2	1.40	ND	0.76	2.22
	60	93.1	91.6	1.50	ND	0.93	4.27
	120	93.9	92.2	1.68	ND	1.00	5.82

/: 分析せず ND: 検出せず

a: 未同定分解物の合計

(3) 土壌表面光分解試験

シルト質土壌（米国）の土壌薄層（厚さ約 2 mm）に、[pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールを 0.448 mg/kg 乾土となるように添加し、20±2°Cで最長 15 日間キセノン光（光強度：419 W/m²、波長：290～800 nm）を照射して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

各試料中の残留放射能濃度及び分解物は表 11 に示されている。

光照射区では、未変化のアミノシクロピラクロールは、処理 15 日後に 73.9% TAR まで減少した。分解物として、C が最大 4.94% TAR（処理 7 日後）検出された。暗所対照区では、未変化のアミノシクロピラクロールは、処理 15 日後に 86.6% TAR まで減少し、分解物 C が最大 5.25% TAR（処理 11 日後）検出された。

いずれの試験区においても、有機揮発性物質及び CO₂ は認められなかった。

アミノシクロピラクロールの推定半減期は、照射区及び暗所対照区でそれぞれ 40 及び 116 日と算出された。（参照 2、9）

表 11 各試料中の残留放射能濃度及び分解物 (%TAR)

処理後日数(日)		0	3	7	15
光照射区	抽出成分	96.8	91.0	89.7	83.0
	アミノシクロピラクロール	94.2	83.3	77.3	73.9
	分解物 C	1.60	1.85	4.94	2.67
	未同定 ^a	0.98	5.89	7.51	6.45
	抽出残渣	3.83	6.43	9.29	17.2
暗所対照区	抽出成分		94.3	95.9	92.1
	アミノシクロピラクロール		89.7	90.8	86.6
	分解物 C		3.65	3.21	3.97
	未同定 ^a		1.01	1.86	1.61
	抽出残渣		4.94	4.64	5.12

/: 分析せず

a: 未同定分解物の合計

(4) 土壌吸着試験

アミノシクロピラクロールを用いた、4 種類の土壌 [砂土（宮崎）及び壤土 3 種

(埼玉、栃木及び茨城)] における土壌吸着試験が実施された。

壤土 (埼玉、栃木及び茨城) における Freundlich の吸着係数 K_{adsF} はそれぞれ 0.648、0.217 及び 1.64、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsFoc} はそれぞれ 21.9、18.5 及び 36.3 と算出された。砂土 (宮崎) は有機炭素含量が少なく、吸着率が 1%程度であったため、吸着係数は算出されなかった。(参照 2、10)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液に [pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールを 2.9 mg/L となるように添加し、50±1°C、暗条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

アミノシクロピラクロールの濃度は、いずれの条件においても試験開始時とほとんど変わらず、分解物は認められなかった。アミノシクロピラクロールは加水分解に対して安定と考えられた。(参照 2、11)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)

滅菌酢酸緩衝液 (pH 4) 及び滅菌自然水 (英国、pH 7.06) に [pyr-¹⁴C]アミノシクロピラクロールを 2.0 mg/L となるように添加し、20±2°C で最長 15 日間キセノン光 [光強度: 461 (緩衝液) 及び 485 (自然水) W/m²、波長: 290~800 nm] を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

緩衝液では、アミノシクロピラクロールは試験開始 360 時間後で 28.1% TAR に減少し、分解物として、C (最大 16.1% TAR)、D (最大 13.8% TAR)、E (最大 7.98% TAR)、F (最大 6.85% TAR) 及び G (最大 12.4% TAR) が認められた。

自然水では、アミノシクロピラクロールの分解は速く、試験開始 192 時間以降は認められなかった。分解物として、D (最大 29.7% TAR)、E (最大 11.7% TAR)、F (最大 24.4% TAR) 及び G (最大 14.6% TAR) が認められたほか、未同定分解物 1 種が最大 16.8% TAR 検出された。

暗所対照区においては、緩衝液及び自然水いずれにおいても分解はほとんど認められなかった。

アミノシクロピラクロールの半減期は、緩衝液及び自然水でそれぞれ 7.3 及び 1.3 日と算出され、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、4~6 月] 換算ではそれぞれ 34.1 及び 6.4 日と推定された。(参照 2、12)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験 (海外)

海外において、アミノシクロピラクロール又はアミノシクロピラクロールメチルエステル体を散布した牧草を用いてアミノシクロピラクロール、アミノシクロピラクロールメチルエステル体並びに代謝物 C、D 及び H を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

アミノシクロピラクロール、アミノシクロピラクロールメチルエステル体及び両化合物の含量の最大残留値は、それぞれ散布当日に収穫した試料における 80、108 及び 122 mg/kg であった。代謝物 C の最大残留値は、散布当日に収穫した試料における 0.11 mg/kg であった。代謝物 D の最大残留値は、散布 14 及び 21 日後に収穫した試料における 0.010 mg/kg であった。代謝物 H は、いずれの試料においても検出限界 (0.003 mg/kg) 未満であった。(参照 2、13)

(2) 畜産物残留試験 (乳牛)

ホルスタイン種泌乳牛 (一群雌 3 頭) に、アミノシクロピラクロールメチルエステル体を 28 日間カプセル経口 [0、1.8 (0.5 倍量)、3.6 (予想飼料負荷量)、10.8 (3 倍量) 及び 36.0 (10 倍量) mg/kg 体重/日] 投与して、アミノシクロピラクロールメチルエステル体、アミノシクロピラクロール及び代謝物 C を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。また、減衰確認のため雌 2 頭を用いて 36.0 mg/kg 体重/日で 28 日間投与後、15 及び 17 日間飼育する試験が実施された。

乳汁は投与期間中午前及び午後の 2 回、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉は最終投与後又は減衰期間経過後にと殺して採取された。また、投与 14、21、31 及び 38 日の乳汁から脱脂乳と乳脂肪が調製された。

いずれの試料においても、定量限界 (0.01 mg/kg) 以上認められたのはアミノシクロピラクロールのみであった。結果は別紙 4 に示されている。

乳汁、乳脂肪及び脱脂乳におけるアミノシクロピラクロールの最大残留値はそれぞれ 0.077、0.033 及び 0.065 µg/g であり、いずれの試料においても、アミノシクロピラクロールは試験 31 日 (最終投与 3 日後) には定量限界未満となった。

可食部におけるアミノシクロピラクロールの最大残留値は、36.0 mg/kg 体重/日投与群の腎臓で 0.98 µg/g であった。試験 45 日 (最終投与 17 日後) では、アミノシクロピラクロールが 1 例で脂肪中に 0.056 µg/g が検出されたほかは定量限界未満であった。(参照 2、14)

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 2、15)

表 12 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	ICR マウス	雌雄各 3	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし	
	一般症状 (多次元観察法)	SD ラット	雌雄各 5	0、500、1,000、2,000 (経口)	500	1,000 ^a	2,000 mg/kg 体重投与群雄で活動性低下 (投与 6 時間、2 日及び 3 日後)、接近反応低下 (投与 6 時間後) 及び探索行動低下 (投与 3 日後) 1,000 mg/kg 体重以上投与群雌雄で下痢 (投与 6 時間後) 1,000 mg/kg 体重投与群雌で粘液便 (投与 6 時間後)
呼吸器系	呼吸数	SD ラット	雄 5	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧、心拍数	SD ラット	雄 5	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として蒸留水が用いられた。

—: 最小作用量は設定されなかった。

^a: 本試験で認められた所見について、同系統のラットを用いた急性神経毒性試験等では同様の所見は認められていないため、急性参照用量の設定には用いなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (ラット)

アミノシクロピラクロール (原体) のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 2、16~18)

表 13 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌 3 匹	/		投与量：5,000 mg/kg 体重 下痢（1 例、投与 1 日後） 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5.4	>5.4	

溶媒として脱イオン水が用いられた。 / : 実施せず

^a : 上げ下げ法による評価

代謝物 C を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。
(参照 2、19)

表 14 急性毒性試験概要（代謝物 C）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
経口 ^a	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	2,000 mg/kg 体重で腹臥位、呼吸不整、流涙、流涎及び着色尿 300 mg/kg 体重以上で自発運動低下及び歩行異常 300 mg/kg 体重で側臥位、鼻周囲及び口周囲の汚れ 300 mg/kg 体重以上で死亡例

溶媒として 0.5%CMC ナトリウム水溶液が用いられた。

^a : 毒性等級法による評価

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたアミノシクロピラクロル単回強制経口（原体：0、200、1,000 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。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、20）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

アミノシクロピラクロル（原体）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。皮

膚に対しては軽微又は軽度の刺激性が認められた。

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

CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験 (局所リンパ節試験) が実施され、結果は陰性であった。(参照 2、21~24)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、600、2,000、6,000 及び 18,000 ppm : 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、神経毒性病理検査が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35	114	349	1,050
	雌	45	146	448	1,430

本試験において、18,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (雄 : 投与 1 週以降、雌 : 投与 8 週以降) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 6,000 ppm (雄 : 349 mg/kg 体重/日、雌 : 448 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 2、25)

(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、1,000、3,000 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 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	1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	46.8	154	459	1,090
	雌	60.7	230	649	1,620

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄 : 1,090 mg/kg 体重/日、雌 : 1,620 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、26)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、250、1,250、5,000

及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,250 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.46	33.3	126	426
	雌	7.02	37.9	124	388

5,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,250 ppm 以上投与群の雌において、肝チトクローム P450 の増加が認められた。

1,250 ppm 以上投与群の雌において、甲状腺及び上皮小体の合計重量に増加傾向が認められたが、対照群での値にばらつきが大きかったこと及び甲状腺において病理組織学的所見がみられなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄ともに本試験の最高用量 15,000 ppm（雄：426 mg/kg 体重/日、雌：388 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、27）

（4）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（代謝物 G：0、2、10、30 及び 60 mg/kg 体重/日）投与による代謝物 G の 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 18 に示されている。

神経毒性検査が実施されたが、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glob 及び TP 減少等が、雌で心筋空胞化、肝単核細胞浸潤等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 2、28）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット・代謝物 G）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
60 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 増加 ・ Neu 及び Mon 増加 ・ AST、ALT 及び TG 増加 ・ 総胆汁酸増加[§] ・ 肝及び腎絶対及び比重量²増加 ・ 心筋空胞化^a ・ 肝門脈周囲脂肪化^a ・ 胸腺リンパ球壊死^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Mon 増加
30 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glob 及び TP 減少 ・ 心筋症^a ・ 腭チモーゲン顆粒減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ AST、BUN 及び無機リン増加 ・ 総胆汁酸増加^{§§} ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 心筋空胞化^a、心筋症^a ・ 肝門脈周囲脂肪化^a ・ 肝単核細胞浸潤^a ・ 胸腺リンパ球壊死^a ・ 腭チモーゲン顆粒減少
10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

[§] : 統計的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

^{§§} : 30 mg/kg 体重投与群では統計的有意差はなかったが、検体投与の影響と判断した。

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）を用いた混餌（原体：0、1,250、5,000、15,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 19 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,250 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.9	178	465	1,080
	雌	46.9	175	542	1,070

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 30,000 ppm（雄：1,080 mg/kg 体重/日、雌：1,070 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、29）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 70 匹、12 か月中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、2,000、6,000 及び 18,000 ppm、平均検体摂取量

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

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 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.4	97.1	279	892
	雌	29.3	99.8	309	957

18,000 ppm 投与群の雄で脳の星状膠細胞腫 (悪性) の発生頻度増加が認められたが、発生頻度 (4.35%) は背景データ (0.00%~4.29%) の上限値と同程度であり、脳においては検体投与に関連した病理組織学的所見が認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、18,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (雄: 投与 2 週以降、雌: 投与 8 週以降) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 6,000 ppm (雄: 279 mg/kg 体重/日、雌: 309 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、30)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、300、1,000、3,000 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	38.7	133	393	876
	雌	49.9	171	527	1,190

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験での最高用量 7,000 ppm (雄: 876 mg/kg 体重/日、雌: 1,190 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、31)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、1,500、5,000 及び 17,000 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 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			500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm	17,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	30.1	91.9	299	1,050
		雌	36.0	110	367	1,240
	F ₁ 世代	雄	42.3	126	426	1,520
		雌	46.2	105	465	1,670

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

親動物の 17,000 ppm 投与群 P 雄並びに児動物の 5,000 ppm 投与群 F₁ 及び F₂ 雌雄において認められた脾臓の重量変化について、病理組織学的検査では脾臓に異常は認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 5,000 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 雄並びに 17,000 ppm 投与群 P 雌で体重増加抑制等、児動物では 17,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 1,500 ppm (P 雄：91.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：126 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (P 雌：367 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：465 mg/kg 体重/日)、児動物で 5,000 ppm (P 雄：299 mg/kg 体重/日、P 雌：367 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：426 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：465 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、32)

表 23 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	17,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 8 週以降) ・甲状腺ろ胞細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 	17,000 ppm 以下 毒性所見なし
	5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 0～10 週) 	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	
	1,500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	17,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(生後 0～21 日) 		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	
	5,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

/: 該当なし。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% MC 水溶液）投与して、発生毒性試

験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、33)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体: 0、100、300、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% MC 水溶液) 投与して、発生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 24 に示されている。

本試験において、母動物では 500 mg/kg 体重/日投与群で軟便等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、34)

表 24 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	・死亡 1 例 ^a (妊娠 13 日) ・流産 2 例(妊娠 20 及び 26 日) ・体重増加抑制(妊娠 14~17 日)及び摂餌量減少(妊娠 14~17 日)	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
500 mg/kg 体重/日以上	・軟便(妊娠 18 日以降) ・四肢及び泌尿生殖器領域等の脱毛(妊娠 18 日以降)	
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

^a: 死亡前に呼吸数の増加 (妊娠 7 日)、ラ音 (妊娠 9~13 日)、排糞量の減少 (妊娠 9~13 日) 及び体重減少 (妊娠 7 日) がみられた。

1 3. 遺伝毒性試験

アミノシクロピラクロール (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO-K₁細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であったことから、アミノシクロピラクロールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、35~38)

表 25 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	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①1.5～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	750～2,150 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	①267～2,136 µg/mL (+/-S9) (4 時間処理、16 時間培養後標本作成) ②267～2,136 µg/mL (-S9) (20 時間処理後標本作成)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与 24 時間後標本作製、2,000 mg/kg 体重投与群では投与 24 及び 48 時間後標本作製)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性系存在下及び非存在下

アミノシクロピラクロールの植物、土壌及び水中由来である代謝物 C 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 26 に示されているとおり、陰性であった。（参照 2、39）

表 26 遺伝毒性試験概要（代謝物 C）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156～5,000 ^a µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性系存在下及び非存在下

^a: 5,000 µg/プレートでは菌の生育阻害が認められた。

14. その他の試験

(1) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雄各 10 匹、陽性対照群雄 5 匹）を用いて混餌（原体：0、600、6,000 及び 18,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与し、投与 22 日に SRBC を静脈内投与して、28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照群にはシクロホスファミドを 25 mg/kg 体重/日で試験 23～28 日の 6 日間腹腔内投与した。

表 27 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	6,000 ppm	18,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	42	407	1,280

SRBC 投与による液性免疫反応について、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 18,000 ppm (1,280 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 2、40)

(2) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雄各 10 匹、陽性対照群雄 5 匹）を用いて混餌（原体：0、300、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与し、投与 23 日に SRBC を静脈内投与して、28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照群にはシクロホスファミドを 25 mg/kg 体重/日で試験 23～27 日の 5 日間腹腔内投与した。

表 28 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	45	425	1,060

SRBC 投与による液性免疫反応について、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 7,000 ppm (1,060 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 2、41)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アミノシクロピラクロール」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたアミノシクロピラクロールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたアミノシクロピラクロールの吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも 26.1%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与 72 時間で 93.9%TRR 以上が尿及び糞中に排泄され、尿及び糞中に同程度排泄された。尿及び糞中の主要成分は、未変化のアミノシクロピラクロールのみであった。

¹⁴C で標識されたアミノシクロピラクロールメチルエステル体を用いたヤギの動物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のアミノシクロピラクロールであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

¹⁴C で標識されたアミノシクロピラクロールメチルエステル体を用いた牧草の植物体内運命試験の結果、主な成分としてアミノシクロピラクロールが 32.9%TRR～67.7%TRR 認められ、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

アミノシクロピラクロール及びアミノシクロピラクロールメチルエステル体並びに代謝物 C、D 及び H を分析対象化合物とした作物残留試験（牧草）の結果、アミノシクロピラクロール、アミノシクロピラクロールメチルエステル体及びそれらの含量の最大残留値は 80、108 及び 122 mg/kg であった。代謝物の最大残留値は C が 0.11 mg/kg、D が 0.010 mg/kg であり、H はいずれの試料においても検出限界未満であった。

アミノシクロピラクロールメチルエステル体、アミノシクロピラクロール及び代謝物 C を分析対象化合物とした泌乳牛の畜産物残留試験の結果、アミノシクロピラクロールの最大残留値は腎臓で認められた 0.98 µg/g であった。アミノシクロピラクロールメチルエステル体及び代謝物 C はいずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、アミノシクロピラクロール投与による影響は、主に体重（増加抑制）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、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から畜産物中の暴露評価対象物質をアミノシクロピラクロール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 29 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 91.9 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 0.91 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、アミノシクロピラクロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.91 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	91.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

参考

<JMPR、2014 年>

ADI	3 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験/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)	279 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

<カナダ、2014 年>

ADI	1.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	109 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

<EPA、2016年>

cRfD

(cRfD 設定根拠資料)

(動物種)

(期間)

(投与方法)

(無毒性量)

(不確実係数)

2.79 mg/kg 体重/日

慢性毒性試験/発がん性併合
試験

ラット

2年間

混餌

279 mg/kg 体重/日

100

aRfD

設定の必要なし

(参照 42~46)

表 29 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 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、600、2,000、 6,000、18,000 ppm 雄：0、35、114、 349、1,050 雌：0、45、146、 448、1,430	雄：349 雌：448	雄：1,050 雌：1,430	雌雄：体重増加 抑制 (亜急性神経毒 性は認められな い)
	2年間慢性 毒性/発が ん性併合 試験	0、600、2,000、 6,000、18,000 ppm 雄：0、27.4、97.1、 279、892 雌：0、29.3、99.8、 309、957	雄：279 雌：309	雄：892 雌：957	雌雄：体重増加 抑制
	2世代繁殖 試験	0、500、1,500、 5,000、17,000 ppm P雄：0、30.1、91.9、 299、1,050 P雌：0、36.0、110、 367、1,240 F ₁ 雄：0、42.3、126、 426、1,520 F ₁ 雌：0、46.2、105、 465、1,670	親動物 P雄：91.9 P雌：367 F ₁ 雄：126 F ₁ 雌：465 児動物 P雄：299 P雌：367 F ₁ 雄：426 F ₁ 雌：465	親動物 P雄：299 P雌：1,240 F ₁ 雄：426 F ₁ 雌：1,670 児動物 P雄：1,050 P雌：1,240 F ₁ 雄：1,520 F ₁ 雌：1,670	親動物 雄：体重増加抑 制 雌：体重増加抑 制及び甲状腺ろ 胞細胞肥大 児動物 雌雄：体重増加 抑制 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	発生毒性 試験	0、30、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：関連す る毒性所見なし 胎児：関連する 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、1,000、 3,000、7,000 ppm 雄：0、46.8、154、 459、1,090 雌：0、60.7、230、 649、1,620	雄：1,090 雌：1,620	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見 なし
	18か月 発がん性 試験	0、300、1,000、 3,000、7,000 ppm 雄：0、38.7、133、 393、876	雄：876 雌：1,190	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見 なし (発がん性は認

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 ¹⁾
		雌：0、49.9、171、 527、1,190			められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、500、 1,000	母動物：300 胎児：1,000	母動物：500 胎児：－	母動物：軟便等 胎児：関連する 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,250、 5,000、15,000 雄：0、6.46、33.3、 126、426 雌：0、7.02、37.9、 124、388	雄：426 雌：388	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見 なし
	1年間慢性 毒性試験	0、1,250、5,000、 15,000、30,000 雄：0、37.9、178、 465、1,080 雌：0、46.9、175、 542、1,070	雄：1,080 雌：1,070	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見 なし
ADI			NOAEL：91.9 SF：100 ADI：0.91		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：備考欄に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
C	IN-LXT69	5-クロロ-2-シクロプロピル-ピリミジン-4-イルアミン
D	IN-QFH57	4-シアノ-2-シクロプロピル-1 <i>H</i> -イミダゾール-5-カルボン酸
E	IN-YY905	シクロプロパンカルバミジン
F	IN-Q3007	シクロプロパンカルボキシアミド
G	IN-V0977	シクロプロパンカルボン酸
H	IN-QGC48	メチル-4-シアノ-2-シクロプロピル-1 <i>H</i> -イミダゾール-5-カルボキシラート

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Glob	グロブリン
HGPRT	ヒポキサンーグアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ
MC	メチルセルロース
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物（牧草）残留試験成績（海外）>

場所 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 剤型	回数	PHI (日)	分析 部位	残留値(mg/kg)										
						アミノシクロピ ラクロールメチル エステル体		アミノシクロピ ラクロール		合計 ^a	代謝物C		代謝物D		代謝物H	
						最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	15	14	1.2	1.1	14	0.008	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	32	29	15	15	42	0.020	0.018	0.006	0.004	<0.003	<0.003
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	11	10	0.79	0.77	10	0.005	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	32	30	4.0	3.9	32	0.013	0.012	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1	336 ^{WG}	1	0	F	0.030	0.027	13	13	13	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	0.22	0.20	30	30	30	0.012	0.011	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	35	34	1.6	1.5	33	0.018	0.018	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	39	34	4.8	4.5	36	0.020	0.018	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1	336 ^{WG}	1	0	F	10	10	0.84	0.75	10	0.008	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	25	23	2.9	2.4	24	0.017	0.014	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	9.8	8.8	1.1	1.0	9.3	0.006	0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	26	25	2.9	2.6	26	0.014	0.014	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	30	29	5.9	5.6	33	0.018	0.017	0.006	0.004	<0.003	<0.003
				0	H	46	41	37	35	74	0.040	0.037	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	25	24	4.3	4.3	27	0.013	0.013	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				3		4.8	4.6	9.3	8.9	13	0.004	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				7		1.8	1.8	7.7	7.7	9.4	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				14		0.12	0.099	5.9	5.6	5.7	0.004	0.004	0.004	<0.003	<0.003	<0.003
				21		0.054	0.050	3.7	3.6	3.6	0.005	0.004	0.005	0.003	<0.003	<0.003

場所 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 剤型	回数	PHI (日)	分析 部位	残留値(mg/kg)										
						アミノシクロピ ラクロールメチル エステル体		アミノシクロピ ラクロール		合計 ^a	代謝物C		代謝物D		代謝物H	
						最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				0	H	47	46	16	16	59	0.030	0.029	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				3		9.9	9.2	20	20	29	0.010	0.010	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				7		2.9	2.8	14	13	16	0.007	0.006	0.005	0.004	<0.003	<0.003
				14		0.22	0.21	9.2	9.1	9.3	0.011	0.010	0.010	0.010	<0.003	<0.003
				21		0.13	0.13	6.5	6.4	6.5	0.007	0.006	0.010	0.010	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336WG	1	0	F	18	16	2.2	1.9	17	0.011	0.010	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	32	31	7.2	7.1	36	0.022	0.022	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	315SL	1	0	F	/		25	22	22	0.020	0.019	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				H			46	45	45	0.082	0.080	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
米国 2008年	1	336WG	1	0	F	31	29	4.1	4.0	31	0.019	0.018	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	38	38	13	12	48	0.033	0.030	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	315SL	1	0	F	/		26	25	25	0.020	0.020	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				H			38	35	35	0.053	0.050	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
米国 2008年	1	336WG	1	0	F	15	14	3.2	3.1	16	0.010	0.010	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	21	21	9.6	9.2	29	0.016	0.015	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336WG	1	0	F	30	29	3.3	3.2	30	0.018	0.017	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	46	45	6.3	6.2	49	0.029	0.028	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	315SL	1	0	F	/		41	39	39	0.035	0.035	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
			0	H			46	46	46	0.110	0.110	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	

場所 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 剤型	回数	PHI (日)	分析 部位	残留値(mg/kg)											
						アミノシクロピ ラクロルメチル エステル体		アミノシクロピ ラクロル		合計 ^a	代謝物C		代謝物D		代謝物H		
						最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	26	26	2.0	1.9	26	0.027	0.020	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				0	H	47	46	4.3	4.1	47	0.030	0.028	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
			1	0	F	12	11	0.62	0.53	11	0.007	0.006	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				0	H	20	19	1.2	1.1	19	0.013	0.013	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	28	27	2.6	2.3	28	0.012	0.012	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				0	H	39	33	19	17	48	0.029	0.025	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	13	13	2.9	2.9	15	0.007	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				3		4.0	3.9	3.1	2.8	6.5	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				7		0.40	0.40	2.7	2.7	3.1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				14		0.17	0.15	1.7	1.6	1.7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				21		0.028	0.027	0.98	0.92	0.95	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				0	H	15	14	24	22	35	0.022	0.021	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				3		2.9	2.5	15	15	17	0.008	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				7		0.6	0.57	11	9.7	10	0.006	0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				14		0.033	0.031	5.1	4.9	4.9	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				21		0.039	0.038	3.3	3.1	3.1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
カナダ 2008年	1	315 ^{SL}	1	0	F	/		19	18	18	0.004	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				3				9.4	9.0	9.0	0.009	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				7				4.8	4.7	4.7	0.006	0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
				14				2.7	2.6	2.6	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	

場所 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 剤型	回数	PHI (日)	分析 部位	残留値(mg/kg)										
						アミノシクロピ ラクロルメチル エステル体		アミノシクロピ ラクロル		合計 ^a	代謝物C		代謝物D		代謝物H	
						最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				21				1.3	1.2	1.2	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	/		43	40	40	0.036	0.030	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			3	25				25	25	0.022	0.021	0.006	0.005	<0.003	<0.003	
			7	13				12	12	0.012	0.012	0.005	0.004	<0.003	<0.003	
			14	5.9				5.9	5.9	0.006	0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
			21	3.8				3.7	3.7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	19	18	0.95	0.94	18	0.010	0.009	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	47	41	17	16	55	0.036	0.030	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	19	18	2.1	1.8	19	0.011	0.010	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	36	34	26	24	56	0.025	0.024	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	27	26	2.3	2.2	27	0.012	0.011	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	72	68	12	11	75	0.030	0.028	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	14	13	2.2	2.0	14	0.008	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	16	14	25	22	35	0.017	0.016	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		315 ^{SL}	1	0	F	/		19	18	18	0.007	0.006	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H			58	48	49	0.016	0.015	0.003	<0.003	<0.003	<0.003
カナダ 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	15	14	1.2	1.1	14	0.008	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	18	15	29	27	41	0.016	0.014	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		336 ^{WG}	1	0	F	14	13	0.79	0.71	13	0.006	0.006	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					H	31	27	14	12	37	0.019	0.016	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003

場所 実施年	試験 回数	使用量 (g ai/ha) 剤型	回数	PHI (日)	分析 部位	残留値(mg/kg)										
						アミノシクロピ ラクロルメチル エステル体		アミノシクロピ ラクロル		合計 ^a	代謝物C		代謝物D		代謝物H	
						最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	38	38	6.3	5.6	41	0.020	0.020	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	108	102	27	26	122	0.078	0.075	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	47	47	6.7	6.6	51	0.029	0.028	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	71	71	27	24	91	0.054	0.053	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	37	37	14	13	48	0.020	0.020	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	37	36	80	79	113	0.032	0.031	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
米国 2008年	1	336 ^{WG}	1	0	F	20	20	2.4	2.3	21	0.011	0.011	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
				0	H	29	28	18	17	43	0.021	0.020	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003

WG：顆粒水和剤（アミノシクロピラクロルメチルエステル体 80%）

SL：ゾル剤（アミノシクロピラクロル 240 g/L）

F：青刈茎葉、H：乾牧草

/：該当なし

^a：アミノシクロピラクロルメチルエステル体の残留値を分子量に基づき親化合物アミノシクロピラクロルに換算し、親化合物と合計した。

データが検出限界未満の場合は検出限界値に<を付して記載した。

<別紙 4：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

試料	試料 採取日 (日)	飼料投与群 (mg/kg 体重/日)			
		1.8 (0.5 倍量)	3.6 (1 倍量)	10.8 (3 倍量)	36.0 (10 倍量)
		アミノシクロピラクロルの残留値 (μg/g)			
乳汁	1	ND	<LOQ	0.014	0.038
	3	ND	<LOQ	0.017	0.050
	5	<LOQ	<LOQ	0.021	0.055
	7	ND	<LOQ	0.024	0.053
	10	ND	<LOQ	0.019	0.050
	14	ND	<LOQ	0.018	0.053
	17	<LOQ	<LOQ	0.020	0.061
	21	ND	<LOQ	0.021	0.059
	24	<LOQ	<LOQ	0.022	0.071 ^a
	28	<LOQ	<LOQ	0.022	0.077 ^a
	29	/	/	/	0.013
	31	/	/	/	<LOQ
	33	/	/	/	<LOQ
	35	/	/	/	ND
乳脂肪	14	<LOQ	<LOQ	0.011	0.033
	21	ND	<LOQ	0.012	0.033
	31	/	/	/	<LOQ
	38	/	/	/	ND
脱脂乳	14	<LOQ	<LOQ	0.018	0.065
	21	<LOQ	<LOQ	0.019	0.063
	31	/	/	/	<LOQ
	38	/	/	/	ND
筋肉	29	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.051
	43 ^b	/	/	/	0.019
	45 ^b	/	/	/	ND
脂肪	29	<LOQ	0.015	0.062	0.46
	43 ^b	/	/	/	0.030
	45 ^b	/	/	/	0.056
肝臓	29	0.039	0.042	0.049	0.096
	43 ^b	/	/	/	<LOQ
	45 ^b	/	/	/	ND

試料	試料 採取日 (日)	飼料投与群 (mg/kg 体重/日)			
		1.8 (0.5 倍量)	3.6 (1 倍量)	10.8 (3 倍量)	36.0 (10 倍量)
		アミノシクロピラクロルの残留値 (µg/g)			
腎臓	29	0.12	0.31	0.34	0.98
	43 ^b	/	/	/	<LOQ
	45 ^b	/	/	/	<LOQ

a : 減衰試験群の動物を含む b : N=1 / : 分析せず
 <LOQ : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満 ND: 検出せず

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 28 年 5 月 10 日付け厚生労働省発生食 0510 第 4 号）
2. 概要書アミノシクロピラクロル（除草剤）（2015 年）：デュポン株式会社、一部公表
3. ^{14}C -DPX-MAT28: Plasma Pharmacokinetics and Pilot Material Balance in Male and Female Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2008 年、未公表
4. ^{14}C -Aminocyclopyrachlor (DPX-MAT28): Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination in the Sprague-Dawley Rat (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2010 年、未公表
5. Metabolism of [^{14}C]DPX-KJM44 (Methyl Ester of DPX-MAT28) in the Lactating Goat (GLP 対応) : Charles River、2009 年、未公表
6. The Metabolism of [^{14}C]DPX-KJM44 (Methyl Ester of DPX-MAT28) in Grass (GLP 対応) : Charles River、2008 年、未公表
7. Aerobic Soil Metabolism of DPX-KJM44 (DPX-MAT28 Methyl Ester) in Soil (GLP 対応) : DuPont Stine-Haskell Research Center、2008 年、未公表
8. Anaerobic Soil Metabolism of [^{14}C]-DPX-MAT28 (GLP 対応) : Charles River、2008 年、未公表
9. Photodegradation of [Pyrimidine-2- ^{14}C]-DPX-MAT28 on Soil (GLP 対応) : Charles River、2008 年、未公表
10. DPX-MAT28 の土壌吸着係数試験 (GLP 対応) : 財団法人化学物質評価研究機構、2010 年、未公表
11. Aminocyclopyrachlor (^{14}C -DPX-MAT28) : Laboratory Study of Hydrolysis as a Function of pH (GLP 対応) : JRF America、2010 年、未公表
12. Photodegradation of [Pyrimidine-2- ^{14}C]DPX-MAT28 in pH 4 buffer and Natural Water by Simulated Sunlight (GLP 対応) : Charles River、2008 年、未公表
13. Magnitude of DPX-KJM44, DPX-MAT28, and IN-LXT69 Residues in Pasture and Rangeland Grasses following Applications of DPX-MAT28 Methyl Ester (DPX-KJM44) and DPX-MAT28 Formulations to Field Plots in the United States and Canada in 2008 and 2009 (GLP 対応) : ABC Laboratories, Inc.、2008 年、未公表
14. Magnitude of Residues of DPX-KJM44, DPX-MAT28 and IN-LXT69 in Edible Tissues and Milk of Lactating Dairy Cows following Dosing with DPX-KJM44 (GLP 対応) : Charles River、2010 年、未公表
15. DPX-MAT28 原体：生体機能への影響に関する試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表

16. DPX-MAT28 Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats-Up-and-Down Procedure (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2007年、未公表
17. DPX-MAT28 Technical: Acute Dermal Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2007年、未公表
18. DPX-MAT28 Technical: Inhalation Median Lethal Concentration (LC50) Study in Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2007年、未公表
19. IN-LXT69 のラットを用いた経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディエンス株式会社、2010年、未公表
20. Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of DPX-MAT28-009 in Rats (GLP 対応) : Charles River、2009年、未公表
21. DPX-MAT28 Technical: Acute Dermal Irritation Study in Rabbits (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2007年、未公表
22. DPX-MAT28 Technical: Acute Eye Irritation Study in Rabbits (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2007年、未公表
23. アミノシクロピラクロール原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization Test 法) (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
24. DPX-MAT28 Technical: Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2007年、未公表
25. DPX-MAT28 Technical: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2008年、未公表
26. DPX-MAT28 Technical: Subchronic Toxicity 90 Day Feeding Study in Mice (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2008年、未公表
27. DPX-MAT28 Technical: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Dogs (GLP 対応) : MPI Research, Inc.、2008年、未公表
28. IN-V0977: Subchronic Toxicity 90-Day Gavage Study in Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2012年、未公表
29. DPX-MAT28 Technical: Chronic Oral Toxicity One-year Feeding Study in Beagle dogs (GLP 対応) : Korea Institute of Toxicology、2010年、未公表

30. DPX-MAT28 Technical: Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity 2-Year Feeding Study in Rats (GLP 対応) : Korea Institute of Toxicology、2010 年、未公表
31. DPX-MAT28 Technical: Oncogenicity 18-Month Feeding Study in Mice (GLP 対応) : Korea Institute of Toxicology、2010 年、未公表
32. DPX-MAT28 Technical: Multi-generation Reproduction Study in Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2008 年、未公表
33. DPX-MAT28 Technical: Developmental Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2008 年、未公表
34. A Prenatal Developmental Toxicity Study of DPX-MAT28 in Rabbits (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC、2008 年、未公表
35. DPX-MAT28 Technical: Bacterial Reverse Mutation Assay (GLP 対応) : BioReliance、2007 年、未公表
36. DPX-MAT28 Technical: *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test (CHO/HGPRT Assay) (GLP 対応) : BioReliance、2007 年、未公表
37. DPX-MAT28 Technical: *In Vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes (GLP 対応) : BioReliance、2007 年、未公表
38. DPX-MAT28 Technical: Mouse Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Test (GLP 対応) : BioReliance、2010 年、未公表
39. IN-LXT69 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 三菱化学メディアエンス株式会社、2009 年、未公表
40. DPX-MAT28 Technical: 28-Day Immunotoxicity Feeding Study in Male Rats (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2011 年、未公表
41. DPX-MAT28 Technical: 28-Day Immunotoxicity Feeding Study in Male Mice (GLP 対応) : DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences、2011 年、未公表
42. JMPR : “AMINOCYCLOPYRACHLOR”, Pesticide residues in food-2014. Report on the Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. (2014)
43. JMPR : “AMINOCYCLOPYRACHLOR”, Pesticide residues in food - 2014 evaluations. Part I - Residues. p. 1-48 (2014)
44. US-EPA : “Aminocyclopyrachlor; Pesticide Tolerances”, Federal Register Vol. 81, p.53012-53019. (2016)
45. US-EPA : “Aminocyclopyrachlor”, Human Health Risk Assessment for Proposed Uses as an Herbicide. (2010)

46. Health Canada : “AMINOCYCLOPYRACHLOR”, Proposed Resistration Decision. (2014)

アミノシクロピラクロールに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成29年4月12日～平成29年5月11日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 アミノシクロピラクロールに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、意見・情報の募集を行ったところ、期間中に意見・情報はありませんでした。