

府 食 第 6 1 4 号
令和 3 年 11 月 2 日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 3 月 12 日付け厚生労働省発食安 0312 第 2 号及び令和 3 年 2 月 9 日付け厚生労働省発生食 0209 第 1 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イプロジオンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

イプロジオンの許容一日摂取量を 0.02 mg/kg 体重/日、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量を 0.9 mg/kg 体重と設定し、一般の集団に対する急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

農薬評価書

イプロジオン

令和3年（2021年）11月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	11
○ 要 約.....	12
 I. 評価対象農薬の概要.....	 14
1. 用途.....	14
2. 有効成分の一般名.....	14
3. 化学名.....	14
4. 分子式.....	14
5. 分子量.....	14
6. 構造式.....	14
7. 開発の経緯.....	14
II. 安全性に係る試験の概要.....	16
1. 動物体内運命試験.....	16
(1) ラット①.....	16
(2) ラット②.....	18
(3) ラット③.....	21
(4) ウシ.....	23
(5) ヤギ.....	26
(6) ニワトリ.....	28
2. 植物体内運命試験.....	30
(1) 水稻.....	30
(2) 小麦.....	32
(3) レタス.....	34
(4) らっかせい.....	35
(5) いちご.....	37
(6) もも.....	40
3. 土壌中運命試験.....	41
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	41
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	42
(3) 土壌吸着試験.....	43
4. 水中運命試験.....	43
(1) 加水分解試験.....	43
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	44
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	44
5. 土壌残留試験.....	45

6. 作物等残留試験.....	46
(1) 作物残留試験.....	46
(2) 畜産物残留試験.....	46
7. 一般薬理試験.....	48
8. 急性毒性試験.....	48
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	51
10. 亜急性毒性試験.....	51
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	51
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②.....	52
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③<参考資料>.....	53
(4) 4週間亜急性毒性試験(マウス)①.....	54
(5) 4週間亜急性毒性試験(マウス)②.....	55
(6) 4週間亜急性毒性試験(マウス)③<参考資料>.....	56
(7) 13週間亜急性毒性試験(マウス).....	57
(8) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)<参考資料>.....	57
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	58
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①.....	58
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②.....	59
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①.....	59
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②.....	60
(5) 18か月間発がん性試験(マウス).....	62
(6) 99週間発がん性試験(マウス).....	62
12. 生殖発生毒性試験.....	64
(1) 3世代繁殖試験(ラット).....	64
(2) 2世代繁殖試験(ラット).....	65
(3) 発生毒性試験(ラット)①.....	66
(4) 発生毒性試験(ラット)②.....	67
(5) 発生毒性試験(ラット)③<参考資料>.....	67
(6) 発生毒性試験(ウサギ)①.....	68
(7) 発生毒性試験(ウサギ)②.....	68
13. 遺伝毒性試験.....	69
14. その他の試験.....	71
(1) 肝腫瘍発生機序検討試験(マウス).....	71
(2) 精巣腫瘍発生機序検討試験(ラット).....	75
(3) 眼への影響に関する確認試験(ラット).....	87
(4) ヒト<参考資料>.....	87
III. 食品健康影響評価.....	88
・別紙1：代謝物/分解物略称.....	104

・別紙２：検査値等略称.....	105
・別紙３：作物残留試験成績.....	107
・別紙４：畜産物残留試験成績（ウシ）.....	138
・別紙５：畜産物残留試験成績（ニワトリ①）.....	139
・別紙６：畜産物残留試験成績（ニワトリ②）.....	140
・参照.....	141

＜審議の経緯＞

ー清涼飲料水関連ー

- 1979年 12月 11日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照 1）
- 2003年 7月 18日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照 2）
（イプロジオンを含む要請対象 93 農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第 1 回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第 6 回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第 22 回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から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取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1号）、関係書類の接受（参照 3）
- 2013年 4月 15日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ーポジティブリスト制度及び残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 4）
- 2013年 3月 12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 0312 第 2 号）、関係書類の接受（参照 5）
- 2013年 3月 18日 第 467 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 6月 29日 追加資料受理（参照 6～13、18、20～22、24～26、28、30～31）
- 2020年 8月 4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値設定依頼（適用拡大：非結球レタス）
- 2021年 2月 9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 0209 第 1 号）、関係書類の接受（参照 14～17）
- 2021年 2月 16日 第 805 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 4月 28日 追加資料受理（参照 34）
- 2021年 5月 24日 第 9 回農薬第四専門調査会
- 2021年 6月 7日 追加資料受理（参照 38、39）
- 2021年 6月 17日 第 10 回農薬第四専門調査会
- 2021年 8月 31日 第 830 回食品安全委員会（報告）
- 2021年 9月 1日 から 9 月 30 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2021年 10月 25日 農薬第四専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 11月 2日 第 838 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)

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

(2009年6月30日まで)

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

(2011年1月6日まで)

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

*：2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

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

*：2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2017年1月6日まで)

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2018年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

(2021年7月1日から)

山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり
松永和紀
吉田 充

＜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）
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*：2005年10月1日から

（2007年3月31日まで）

・幹事会

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
上路雅子
大澤貫寿

小澤正吾
三枝順三
林 眞
柳井徳磨

山手丈至
吉田 緑

・総合評価第一部会

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理）
赤池昭紀

上路雅子
小林裕子
高木篤也

津田洋幸
長尾哲二
平塚 明

・総合評価第二部会

小澤正吾（座長）
吉田 緑（座長代理）
石井康雄

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博

津田修治
出川雅邦
廣瀬雅雄

・確認評価第一部会

三枝順三（座長）
玉井郁巳（座長代理）
臼井健二

大谷 浩
佐々木有
中澤憲一

松本清司

・確認評価第二部会

山手丈至（座長）
布柴達男（座長代理）
泉 啓介

田村廣人
納屋聖人
根岸友恵

細川正清

・確認評価第三部会

柳井徳磨（座長）
山崎浩史（座長代理）

成瀬一郎
藤本成明

與語靖洋
若栗 忍

（2008年3月31日まで）

・幹事会

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理*）
上路雅子
大澤貫寿

小澤正吾
三枝順三
西川秋佳**
柳井徳磨

山手丈至
吉田 緑

・総合評価第一部会

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理）
赤池昭紀

上路雅子
小林裕子
高木篤也

津田洋幸
長尾哲二
平塚 明

・総合評価第二部会

小澤正吾（座長）	江馬 眞	津田修治
吉田 緑（座長代理）	大澤貫寿	出川雅邦
石井康雄	太田敏博	西川秋佳**
・確認評価第一部会		
三枝順三（座長）	大谷 浩	松本清司
玉井郁巳（座長代理）	佐々木有	
臼井健二	中澤憲一	
・確認評価第二部会		
山手丈至（座長）	田村廣人	細川正清
布柴達男（座長代理）	納屋聖人	
泉 啓介	根岸友恵	
・確認評価第三部会		
柳井徳磨（座長）	成瀬一郎***	若栗 忍
山崎浩史（座長代理）	藤本成明	
代田眞理子****	與語靖洋	

*：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

(2010年3月31日まで)

・幹事会		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	柳井徳磨
林 眞（座長代理）	納屋聖人	吉田 緑
上路雅子	西川秋佳	
・総合評価第一部会		
上路雅子（座長）	佐々木有	平塚 明
西川秋佳（座長代理）	田村廣人	堀本政夫
相磯成敏	長尾哲二	山崎浩史
赤池昭紀	中澤憲一*	義澤克彦**
・総合評価第二部会		
小澤正吾（座長）	小林裕子	藤本成明
吉田 緑（座長代理）	代田眞理子	松本清司
泉 啓介	根岸友恵	若栗 忍
・確認評価第一部会		
納屋聖人（座長）	臼井健二	津田洋幸
山手丈至***（座長代理）	太田敏博	永田 清
三枝順三*****（座長代理）	川合是彰	細川正清
石井康雄	高木篤也****	本間正充
・確認評価第二部会		
柳井徳磨（座長）	高木篤也***	山手丈至****
布柴達男（座長代理）	玉井郁巳	與語靖洋
今井田克己	津田修治	
大谷 浩	根本信雄	

・確認評価第三部会

鈴木勝士（座長）
林 真（座長代理）
石井康雄

上路雅子
小澤正吾
西川秋佳

平塚 明
柳井徳磨
吉田 緑

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月13日まで

****：2009年4月14日から

*****：2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）
林 真（座長代理）
赤池昭紀
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
西川秋佳
布柴達男***

松本清司
與語靖洋****
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀

田村廣人
平塚 明
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

小澤正吾（座長）
吉田 緑（座長代理）
浅野 哲**
泉 啓介
栗形麻樹子*****

小林裕子
長尾哲二
長野嘉介*
根岸友恵
藤本成明

細川正清
本間正充
松本清司

・評価第三部会

三枝順三（座長）
納屋聖人（座長代理）
石井康雄
臼井健二

川合是彰
佐々木有
高木篤也
津田洋幸

永田 清
八田稔久
増村健一**

・評価第四部会

西川秋佳（座長）
布柴達男（座長代理***）
與語靖洋（座長代理****）
太田敏博

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳
津田修治

根本信雄
柳井徳磨
山手丈至

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

***：2011年6月21日まで

****：2011年6月22日から

*****：2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

- ・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
- ・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
- ・評価第二部会

吉田 緑（座長）	栗形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
- ・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
- ・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

（2016年3月31日まで）

- ・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
- ・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
- ・評価第二部会

吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充

栗形麻樹子

・評価第三部会

三枝順三（座長）
納屋聖人（座長代理）
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）
長野嘉介（座長代理）
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

（2018年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充*
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）
平塚 明（座長代理）
堀本政夫（座長代理）
相磯成敏
小澤正吾

栗形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）
小野 敦（座長代理）
納屋聖人（座長代理）
腰岡政二
杉原数美

高木篤也
中島美紀
中島裕司
中山真義
根岸友恵

八田稔久
福井義浩
本間正充*
美谷島克宏
義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）
長野嘉介（座長代理）
與語靖洋（座長代理）
石井雄二
太田敏博

加藤美紀
川口博明
久野壽也
篠原厚子
代田眞理子

高橋祐次
塚原伸治
中塚敏夫
増村健一
吉田 充

*：2017年9月30日まで

（2020年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）

代田眞理子
清家伸康

本間正充
松本清司

赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

*：2018年6月30日まで

＜食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿＞

(2020年4月1日から)

小野 敦（座長）	小林健一	中山真義
佐藤 洋（座長代理）	杉原数美	藤井咲子
石井雄二	高木篤也	本多一郎
太田敏博	永田 清	安井 学
楠原洋之		

＜第9回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

納屋聖人（元国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員）

＜第10回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

納屋聖人（元国立研究開発法人産業技術総合研究所主任研究員）

要 約

ジカルボキシイミド系殺菌剤である「イプロジオン」(CAS No. 36734-19-7)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、ウシ、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻、レタス等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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)、3世代繁殖(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、イプロジオン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、赤血球(赤血球ハインツ小体:イヌ)、肝臓(肝細胞肥大:マウス)、副腎(皮質球状細胞肥大等)、精巣(間質細胞過形成等:ラット及びマウス)に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで精巣間質細胞腫の発生頻度の増加が、マウスで肝細胞腫及び肝細胞癌の発生頻度の増加がそれぞれ認められたが、それぞれの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、平均産児数及び生後生存児数の減少が認められた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をイプロジオン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小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①の雄における無毒性量 4.12 mg/kg 体重/日であった。これを根拠に安全係数 100 で除した場合、許容一日摂取量(ADI)として 0.041 mg/kg 体重/日が算出される。一方、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄において無毒性量が得られておらず、最小毒性量は 6.1 mg/kg 体重/日であった。この試験を根拠に、追加の安全係数 3 を考慮すると、ADIは 0.02 mg/kg 体重/日となり、イヌを用いた1年間慢性毒性試験①を根拠とした 0.041 mg/kg 体重/日より低い値となることから、食品安全委員会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄の最小毒性量を用いてADIを設定することが適切であると判断した。

したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄の最小毒性量である 6.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 300(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した 0.02 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、イプロジオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験②の無毒性量の 90 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に影響が認められない用量における胎児の小型胎児数増加及び体壁-臓器間空隙増加であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量(ARfD)は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.9 mg/kg 体重と設定した。

一般の集団に対しては、イプロジオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験①の最小毒性量 900 mg/kg 体重であり、無毒性量が得られなかったが、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験結果を総合的に判断し、無毒性量はカットオフ値(500 mg/kg 体重) 以上と考えられたことから、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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：イプロジオン

英名：iprodione (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-(3,5-ジクロロフェニル)-*N*-イソプロピル-2,4-
ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド

英名：3-(3,5-dichlorophenyl)-*N*-isopropyl-2,4-
dioxoimidazolidine-1-carboxamide

CAS (No.36734-19-7)

和名：3-(3,5-ジクロロフェニル)-*N*-(1-メチルエチル)-2,4-ジオキソ-1-
イミダゾリジンカルボキサミド

英名：3-(3,5-dichlorophenyl)-*N*-(1-methylethyl)-2,4-dioxo-1-
imidazolidinecarboxamide

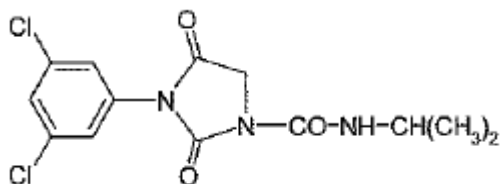
4. 分子式

$C_{13}H_{13}Cl_2N_3O_3$

5. 分子量

330.17

6. 構造式



7. 開発の経緯

イプロジオンは、フランスのローヌ・プーラン社により開発されたジカルボキシイミド系殺菌剤であり、植物病原菌の細胞膜中で、ヒスチジンキナーゼを含む浸透圧信号伝達系をかく乱することにより、病原菌の孢子発芽を阻害並びに発芽管及び菌糸の植物細胞表面における伸長を阻害して、殺菌効果を示すと考えられている。

国内では 1979 年に初回農薬登録され、海外では米国、カナダ等で登録されている。

る。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：非結球レタス）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、イプロジオンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下〔II. 1～4〕において、「[phe- ^{14}C]イプロジオン」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）からイプロジオンの濃度（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。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット①

① 吸収

a. 吸収率

排泄試験〔1.（1）③〕における尿、ケージ洗浄液、臓器及び組織並びにカーカス¹中の放射能の合計から、投与後 96 時間の吸収率は、少なくとも雄で 63.8%、雌で 64.1%と算出された。（参照 6、15、19、31）

② 代謝

a. 尿及び糞中代謝物

排泄試験〔1.（1）③〕で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 1 に示されている。

未変化のイプロジオンは、尿中に 6.4%TRR、糞中に 10.2%TRR 認められた。尿中の主要代謝物として、I が 21.6%TRR、極性の高い未同定成分①が 10%TRR 認められ、ほかには代謝物 M 及び W が認められた。糞中では、代謝物 I、V、W 等が認められた。また、グルクロニダーゼ及びスルファターゼ処理された尿中には、I が 16.2%TRR、W が 11.3%TRR、未同定成分①（抱合体を含む。）が 2.8%TRR 認められ、W は抱合体として排泄されると考えられた。（参照 6、15、19、31）

表 1 尿及び糞中の主要代謝物（%TRR）

投与量	試料 ^a	イプロジオン	代謝物
100 mg/kg 体重	尿	6.4	I(21.6)、未同定成分①(10)、W(2.6)、M(0.4)
	尿 ^b	5.2	I(16.2)、W(11.3)、未同定成分①(2.8)、M(1.1)
	糞	10.2	V(2.2)、I(1.95)、W(1.75)、S+未同定成分②(1.45)

^a：投与後 96 時間に採取された雌雄の試料を合わせて分析に用いた。

^b：グルクロニダーゼ及びスルファターゼ処理後の尿を分析に用いた。

b. 臓器及び組織中代謝物

排泄試験〔1.（1）③〕で得られた肝臓、消化器系及びカーカスを試料として、

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。）。

代謝物同定・定量試験が実施された。

投与 96 時間後の主要代謝物は表 2 に示されている。

消化器系においてのみ、微量の未変化のイプロジオンが認められたが、その他の試料で未変化のイプロジオン及び代謝物 L は認められなかった。（参照 6、15、19）

表 2 投与 96 時間後の臓器及び組織中の主要代謝物（%TRR）

投与量	試料	各試料中 放射能	イプロジオン	代謝物 L
100 mg/kg 体重	肝臓	0.1	<0.005	
	消化器系	0.14	0.006	<0.01
	カーカス	0.09	<0.04	<0.15

/: 記載なし

③ 排泄

ラット（系統不明、一群雌雄各 2 匹）に[phe-¹⁴C]イプロジオン及び非標識イプロジオンの混合液を 100 mg/kg 体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びに臓器・組織中残存率は表 3 に示されている。

投与放射能は総回収放射能の 61.7%～61.9%が尿中に、35.8%～36.2%が糞中に排泄され、呼気中には検出されなかった。主に尿中に排泄され、雌雄による差は認められなかった。（参照 6、15、19、31）

表 3 投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率
並びに臓器・組織中残存率（%TRR）

性別	雄	雌
尿	61.9	61.7
糞	36.2	35.8
呼気	<0.005	<0.005
ケージ洗浄液	1.2	1.5
臓器及び組織	0.579	0.903
血液	0.012	0.019
肝臓	0.086	0.11
腎臓	0.0045	0.009
消化器系	0.022	0.26
心臓+肺	0.0045	0.005
皮膚	0.45	0.5
カーカス	0.086	0.086

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 50 mg/kg 体重（以下 [1.(2)] において「低用量」という。）又は 900 mg/kg 体重（以下 [1.(2)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

血液中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

血中濃度は投与後速やかに増加した。高用量群の $C_{\max}$ は、低用量群に対して雌雄とも約 3 倍、AUC は雄で約 6 倍、雌で約 5 倍に相当し、用量比に応じた増加は認められなかった。（参照 6、15、19、28）

表 4 血液中薬物動態学的パラメータ

投与量	50 mg/kg 体重		900 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	4	2	6	6
$C_{\max}$ (µg/g)	28.2	24.1	81.7	71.6
$T_{1/2}$ (hr)	8.90	6.90	19.8	12.5
AUC (hr · µg/g)	471	306	2,870	1,520

b. 吸収率

排泄試験 [1.(2)④] から得られた単回又は反復投与後 168 時間の尿、ケージ洗浄液並びに臓器及び組織中の放射能の合計から、投与後 168 時間の吸収率は、低用量単回投与群で少なくとも 53.7%、高用量単回投与群で少なくとも 43.5%、低用量反復投与群で少なくとも 66.0%と算出された。（参照 6、15、19、28）

② 分布

排泄試験 [1.(2)④] から得られた単回又は反復投与後 168 時間の臓器及び組織を試料として、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

残留放射能は体内に広く分布し、肝臓、腎臓及び腹部脂肪で比較的高濃度の残留放射能が検出された。（参照 6、15、19、28）

表 5 投与 168 時間後の主要臓器及び組織中の残留放射能濃度

投与方法	投与量	性別	残留放射能濃度(μg/g)
単回投与	50 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.375)、腎臓(0.207)、唾液腺(0.166)、皮膚(0.163)、腹部脂肪(0.135)、リンパ節(0.130)、血液(0.103)、脾臓(0.0568)、肺(0.0538)、血漿(0.0507)
		雌	肝臓(0.502)、腹部脂肪(0.308)、リンパ節(0.239)、皮膚(0.226)、腎臓(0.209)、卵巣(0.147)、脾臓(0.145)、子宮(0.136)、唾液腺(0.117)、血液(0.109)、副腎(0.106)、肺(0.0764)、血漿(0.0605)
	900 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.99)、腹部脂肪(2.63)、腎臓(2.44)、皮膚(2.44)、リンパ節(1.95)、血漿(1.91)、唾液腺(1.78)、血液(1.62)、脾臓(1.57)、肺(1.57)、心臓(0.823)、脾臓(0.764)
		雌	リンパ節(5.58)、肝臓(5.00)、副腎(2.66)、皮膚(2.54)、唾液腺(2.38)、腎臓(2.11)、腹部脂肪(1.92)、卵巣(1.86)、甲状腺(1.75)、脾臓(1.68)、脾臓(1.54)、血漿(1.47)、胸腺(1.46)、子宮(1.20)、血液(0.754)
反復投与	50 mg/kg 体重 /日	雄	肝臓(0.400)、腎臓(0.301)、皮膚(0.296)、腹部脂肪(0.208)、脾臓(0.184)、血液(0.135)、リンパ節(0.128)、血漿(0.121)
		雌	皮膚(0.877)、肝臓(0.411)、腹部脂肪(0.262)、リンパ節(0.222)、腎臓(0.199)、脾臓(0.161)、唾液腺(0.152)、卵巣(0.139)、子宮(0.128)、副腎(0.113)、肺(0.0752)、血液(0.0715)、血漿(0.0641)

注) : 単回投与群の低用量及び高用量群では投与 168 時間後、反復投与群では最終投与 168 時間後に試料が採取された。

③ 代謝

排泄試験 [1. (2)④] で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中の主要代謝物は表 6 に示されている。

尿中では、未変化のイプロジオンが反復投与群の雄を除くいずれの投与群においても認められた。主要代謝物として、I 及び W が認められ、ほかには代謝物 H、M+V、O 及び Q が認められた。

糞中の主な成分として、未変化のイプロジオンがいずれの投与群でも認められ、代謝物は、H、I、J、L、M+V、O、Q 及び W が認められた。(参照 6、15、19、28)

表 6 投与後 48 時間の尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	性別	試料 ^a	イプロジオン	代謝物
単回投与	50 mg/kg 体重	雄	尿	0.81	I(13.6)、W(11.7)、H(1.98)、M+V(1.65)、O(0.92)
			糞	4.55	M+V(1.63)、W(1.62)、O(1.59)、I(1.14)、Q(0.26)、L(0.12)
		雌	尿	5.21	I(13.7)、W(1.64)、M+V(0.41)、H(0.40)、O(0.22)
			糞	9.42	W(6.02)、I(4.62)、H(3.48)、M+V(2.94)、Q(1.91)、O(1.39)、L(1.07)、J(0.60)
	900 mg/kg 体重	雄	尿	1.06	I(5.46)、W(5.33)、M+V(1.38)、Q(0.82)、H(0.77)、O(0.52)
			糞	31.9	M+V(3.22)、W(2.75)、I(1.47)、O(1.41)、Q(0.98)、L(0.79)
		雌	尿	2.62	W(7.72)、I(2.32)、Q(1.40)
			糞	23.7	M+V(2.92)、Q(1.78)、W(1.65)、L(0.34)
反復投与	50 mg/kg 体重/日	雄	尿	ND	W(15.9)、I(8.53)、H(2.81)、O(1.54)、Q(1.28)、M+V(0.90)
			糞	4.57	W(0.98)、M+V(0.53)、L(0.22)、I(0.16)、Q(0.10)、H(0.06)、J(0.06)、O(0.06)
		雌	尿	6.06	I(14.6)、W(3.08)、Q(1.27)、H(0.52)、O(0.50)
			糞	4.37	M+V(3.64)、W(3.30)、I(1.72)、O(1.49)、L(0.35)、Q(0.35)、H(0.10)

ND：検出されず

^a：単回投与群の低用量及び高用量群では投与後 48 時間、反復投与群では最終投与後 48 時間に採取された尿及び糞を用いた。

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識イプロジオンを低用量で 14 日間反復経口投与した後 15 日目に[phe-¹⁴C]イプロジオンを低用量で単回経口投与（以下 [1.(2)] において「反復投与」という。）し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率並びに臓器・組織中残存率は表 7 に示されている。

投与放射能は投与後 48 時間で 79.8%TAR 以上、投与後 168 時間で 91.4%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。低用量（単回及び反復）投与群では、糞中排泄率に比べて尿中排泄量の方が高かったが、高用量（単回）投与群では、糞中排泄率の方がやや高かった。なお、予備試験において呼気（24 時間）への排泄は 0.1%TAR～0.2%TAR と僅かであった。（参照 6、15、19、28）

表 7 尿及び糞中排泄率並びに臓器・組織中残存率 (%TAR)

投与方法	単回投与				反復投与	
投与量	50 mg/kg 体重		900 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	67.4	52.6	43.0	46.1	74.7	65.1
糞	25.0	38.8	55.6	51.6	20.4	28.0
ケージ洗浄液	1.1	0.9	0.4	0.8	1.1	0.6
臓器及び組織	0.2	0.2	0.1	0.1	0.4	0.3
合計	93.8	92.5	99.3	98.5	96.6	94.0

注)：単回投与群の低用量及び高用量群では投与 168 時間後、反復投与群では最終投与 168 時間後に試料を採取した。

(3) ラット③

① 代謝

排泄試験 [1.(3)②] で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 8 に示されている。

尿及び糞中に未変化のイプロジオン及び代謝物 M が認められたほか、代謝物 H、I、J、L、O、Q、V 及び W が認められた。(参照 6、15、28)

表 8 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

分析方法	性別	試料	採取時間	イプロジオン	代謝物
TLC	雄	尿	0-24	0.56 ^a	J(4.20)、Q(1.41)、I(1.26)、V(0.61)、L(0.17)
			24-48	ND	V(0.33)、I(0.14)、J(0.07)、Q(0.06)
		糞	0-24	35.4 ^b	I/J(3.82)、W(2.50)、V(1.29)、H/O(1.24)
			24-48	7.71 ^b	I/J(0.78)、W(0.68)、H/O(0.56)、V(0.28)
	雌	尿	0-24	1.12 ^a	J(2.96)、Q(1.04)、I(0.74)、V(0.47)、L(0.28)
			24-48	0.15 ^a	J(0.34)、V(0.15)、Q(0.14)、I(0.08)、L(0.04)
		糞	0-24	33.7 ^b	W(4.63)、I/J(4.47)、V(2.08)
			24-48	3.56 ^b	W(0.76)、V(0.32)、I/J(0.31)
HPLC	雄	尿	0-24		V(3.94)、J(1.25)、I(0.44)
			24-48		ND
		糞	0-24	25.3	I(3.89)、W(2.81)、V(2.11)、L(0.81)、J(0.26)
			24-48	5.88	W(1.35)、V(0.72)、J(0.64)、I(0.33)
	雌	尿	0-24		V(1.92)、J(1.39)、I(0.89)
			24-48		ND
		糞	0-24	25.5	W(5.83)、I(3.66)、Q(1.71)、V(1.04)、L(0.91)
			24-48	0.73	W(2.53)、V(0.60)

I: 該当なし、ND: 検出されず

a: 代謝物 M を含む。

b: 代謝物 M 及び L を含む。

ラットにおけるイプロジオンの主要代謝経路は、①*N*-脱イソプロピル化による I の生成とそれに続くアミドの加水分解による J の生成、②イソプロピル基の水酸化及び酸化による代謝物 F 及び H の生成と考えられた。ヒダントイン環の開裂を経由する異性体 L の生成も認められ、F、H 及び I も同様に対応する異性体 N、O 及び Q へと代謝されることが考えられた。そのほかに、ヒダントイン環が開裂した代謝物 V への代謝、フェニル環の水酸化及びヒダントイン環の水酸化が考えられた。

② 排泄

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 50 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに臓器・組織中残存率は表 9 に示されている。

投与放射能は雌雄ともその多くが投与 48 時間後までに排泄され、糞中により多く排泄された。投与 168 時間後のカーカスにおいて放射能は検出されなかった。（参照 6、15、28）

表 9 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに
臓器・組織中残存率 (%TAR)

投与方法	単回経口投与	
投与量	50 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
尿	36.7	27.5
糞	56.1	50.4
ケージ洗浄液	4.94	9.76
ケージ残留物	0.061	0.187
カーカス	ND	ND
合計	97.8	87.8

ND：検出されず

(4) ウシ

① 分布

泌乳牛(ホルスタイン種、一群雌 1 頭)に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 1.83 mg/kg 体重/日 (約 60 mg/kg 飼料相当) で単回カプセル経口投与 (以下 [1.(4)] において「単回投与」という。) 又は 1.67 mg/kg 体重/日 (約 60 mg/kg 飼料相当) で 1 日 2 回 5 日間カプセル経口投与 (以下 [1.(4)] 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。

各試料中の残留放射能分布は表 10 に、乳汁中の残留放射能濃度は表 11 に示されている。

投与放射能は、その大部分が尿及び糞中へ排泄され、反復投与群の呼気中 ¹⁴CO₂ として検出された放射能は僅かであった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は肝臓で最も高く、単回投与群で 0.131 µg/g、反復投与群で 0.447 µg/g であった。

投与放射能は、単回投与群で 0.4%TAR、反復投与群で 0.3%TAR が乳汁中へ移行した。乳汁中の残留放射能濃度は単回投与群では投与後 24 時間、反復投与群では投与開始 108 時間後に最高濃度 (0.172 µg/g、0.432 µg/g) に達し、反復投与終了後の乳汁中残留放射能は速やかに減少した。(参照 6、7、15、21、31)

表 10 各試料中の残留放射能分布 (%TAR)

試料	投与方法			
	単回投与 ^a		反復投与 ^b	
尿	47.0		41.6	
糞	27.4		45.9	
乳汁	0.4		0.3	
¹⁴ CO ₂			<0.01	
	0.7		0.3	
臓器及び組織	肝臓	0.1 (0.131)	0.05 (0.447)	
	腎臓	<0.01 (0.027)	<0.01 (0.047)	
	筋肉	0.04 (0.003)	<0.01 (0.003)	
	脂肪	0.5 (0.033)	0.2 (0.050)	
	心臓	<0.01 (0.005)	<0.01 (0.009)	
	血液	0.02 (0.013)	0.01 (0.031)	
合計	75.5		88.1	

/ : 測定せず、 () : µg/g

^a : 単回投与群では尿、糞、乳汁は投与後 168 時間、臓器及び組織は投与 8 日後に採取された。

^b : 反復投与群では尿、糞、乳汁は初回投与後 276 時間、臓器及び組織は最終投与 7 日後午前に採取された。呼気中の ¹⁴CO₂ は投与 3 日目に約 12 時間採取された。

表 11 乳汁中の残留放射能濃度 (μg/g)

試料	投与開始後 時間(hr)	最終投与後 時間(hr)	投与方法	
			単回投与	反復投与
乳汁	8		0.056(0.02)	
	12			0.125(0.01)
	24		0.172(0.10)	0.213(0.01)
	32		0.169(0.04)	
	36			0.296(0.03)
	48		0.119(0.07)	0.300(0.02)
	56		0.099(0.03)	
	60			0.296(0.02)
	72		0.059(0.04)	0.328(0.02)
	80		0.053(0.01)	
	84			0.313(0.03)
	96		0.024(0.02)	0.359(0.02)
	104		0.0019(0.01)	
	108			0.432(0.05)
	120 ^a	0	0.009(0.01)	0.401(0.02)
	128		0.008(<0.01)	
	132	12		0.283(0.03)
	144	24	0.005(<0.01)	0.163(<0.01)
	152		0.005(<0.01)	
	156	36		0.069(<0.01)
	168	48	0.003(<0.01)	0.050(<0.01)
		60		0.020(<0.01)
		72		0.017(<0.01)
		84		0.010(<0.01)
		96		0.010(<0.01)
		108		0.007(<0.01)
		120		0.008(<0.01)
	132	0.005(<0.01)		
	144	0.006(<0.01)		
	156	0.005(<0.01)		
合計			(0.4)	(0.3)

/ : 該当なし、() : %TAR

^a : 反復投与群では最終投与は投与開始 120 時間後。

② 代謝

分布試験 [1.(4)①] で得られた尿、糞及び乳汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 12 に示されている。

単回投与群では未変化のイプロジオンは尿中に 2.1%TRR、糞中に 13.2%TRR 及び乳汁中に 3.9%TRR 認められた。主な代謝物として、尿中に I 及び W（抱合体を含む。）が、糞中に W が認められた。乳汁中では、代謝物 I 及び W（抱合体を含む。）がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。

反復投与群では未変化のイプロジオンは尿中に 2.7%TRR、糞中に 32.1%TRR 及び乳汁中に 2.9%TRR 認められた。主な代謝物として、尿中に I 及び W（抱合体を含む。）が、糞中に V 及び W が認められた。乳汁中では、代謝物 I 及び W（抱合体を含む。）がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。（参照 6、7、15、21、31）

表 12 各試料中の残留放射能分布及び代謝物（%TRR）

投与方法	試料	総残留放射能 (µg/g)	イプロジオン (µg/g)	代謝物
単回投与	尿	33.8	0.717 (2.1)	W ^b (32.0)、I(20.9)、Q(5.3)、L(4.0)、P(3.6)、M(1.4)、V ^b (1.3)
	糞 ^a	6.88	0.910 (13.2)	W(28.8)、V(6.6)、I(5.6)、L(1.5)、U(1.3)
	乳汁 ^a	0.154	0.006 (3.9)	W ^b (24.7)、I(23.4)、V(4.5)、P(3.9)、L(1.9)、Q(1.9)、E(0.6)
反復投与	尿	34.7	0.920 (2.7)	W ^b (30.8)、I(21.8)、P(4.1)、L(2.9)、Q(2.3)、V ^b (2.0)、M(1.3)、E(0.3)
	糞 ^a	18.5	5.93 (32.1)	W(20.5)、V(10.1)、I(1.6)、L(1.2)、U(0.5)
	乳汁 ^a	0.409	0.012 (2.9)	W ^b (38.1)、I(10.0)、P(5.9)、V(2.2)、L(1.0)、Q(0.7)、U(0.7)、E(0.5)、M(0.2)、X(0.2)

^a：農薬抄録では糞及び乳汁の()内は総抽出可能残留放射能(Total Extractable ¹⁴C-residue) に対する%(%TER)で示されているが、総残留放射能に対する%(%TRR)とみなした。

^b：遊離体及び抱合体

(5) ヤギ

① 分布

泌乳ヤギ（ヌビアン種、一群雌 1 頭）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを約 2 mg/kg 体重/日（約 200 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 1 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。

各試料における残留放射能分布は表 13 に示されている。

投与放射能は、初回投与後 101 時間に尿中から 50.7%TAR、糞中から 8.7%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 96 時間後に最高濃度（1.54 µg/g）に達し、初回投与後 96 時間に 0.3%TAR が乳汁中へ移行した。組織中残留放射能濃度は肝臓（7.04 µg/g）及び腎臓（6.30 µg/g）で比較的高かったが、肝臓については、最終投与 4 時間後のと殺及び試料採取時間までの間隔が影響したと考えられた。

また、回収されなかった 36.2%TAR は消化管内にあったと推定された。（参照 6、8、9、15、21）

表 13 各試料における残留放射能分布

試料	残留放射能(μg/g)	%TAR
乳汁 ^a		0.3
尿 ^b		50.7
糞 ^b		8.7
肝臓	7.04	1.2
腎臓	6.30	0.2
筋肉	0.381	1.5
脂肪	0.727	0.1
血液	1.46	1.1

/: 該当なし

a: 初回投与後 96 時間に試料採取

b: 初回投与後 101 時間に試料採取

② 代謝

分布試験 [1.(5)①] において得られた尿、臓器及び組織を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

未変化のイプロジオンは尿、臓器及び組織のいずれにおいても検出された。主要代謝物として、尿中には I、V 及び W が認められ、肝臓、筋肉及び脂肪には I が、腎臓には I 及び Y が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。（参照 6、8、9、15、21）

表 14 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR 又は%TER)

試料	総残留放射能(μg/g)	イプロジオン	代謝物
尿	70.3	0.2	W(23.1)、I(13.5)、V(10.7)、Z(8.0)、Q(3.9)、P(3.2)、Y(2.5)、E(0.6)、L(0.4)、M(0.3)、U(0.2)、X(0.2)
肝臓 ^a	5.67	13.4	I(19.6)、Y(8.9)、Z(5.7)、V(2.7)、W(1.3)、Q(0.8)、E(0.7)、U(0.5)、L(0.4)、M(0.4)、P(0.3)、X(0.3)
腎臓 ^a	5.88	1.8	Y(22.7)、I(11.8)、V(7.5)、W(3.6)、U(1.9)、Q(1.5)、E(1.2)、P(1.1)、X(0.9)、M(0.5)、L (0.5)
筋肉 ^a	0.295	1.4	I(35.6)、Y(4.7)、V(3.1)、Q(2.4)、L(1.0)、M(0.3)、W(0.3)
脂肪 ^a	0.628	7.6	I(68.0)、L(3.2)、Z(2.2)、Q(1.8)、Y(1.4)、V(1.1)、P(0.5)、W(0.3)

^a: 尿以外の試料中のイプロジオン及び代謝物は、農薬抄録では総抽出可能残留放射能(Total Extractable ¹⁴C-residue)に対する%(%TER)で示されているが、総残留放射能に対する%(%TRR)とみなした。

(6) ニワトリ

① 分布

産卵鶏(白色レグホン種、一群雌 5 羽)に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを約 0.7 mg/kg 体重/日 (10 mg/kg 飼料相当) の用量で 1 日 1 回、15 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。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 15 に、卵中の残留放射能濃度は表 16 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、最終投与 2 時間後において肝臓、腎臓及び脂肪で高かったが、時間とともに急速に減少し、最終投与 7 日後では、いずれの臓器及び組織においても 0.02 µg/g 未満であった。

卵中の残留放射能濃度は、投与 10 日以内にほぼ定常状態 (約 0.6 µg/g) に達し、投与終了後は徐々に減少して最終投与 7 日後では 0.160 µg/g であった。(参照 6、10、15、21)

表 15 臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料	試料採取日		
	最終投与 0 日後 ^a	最終投与 3 日後	最終投与 7 日後
胸筋	0.205	<0.01	<0.01
血液	0.313	0.0296	0.0123
脂肪	1.24	0.0349	<0.02
砂囊	0.233	<0.01	<0.01
心臓	0.546	0.0130	<0.01
腎臓	1.76	0.0569	0.0136
肝臓	2.81	0.0799	0.0155
皮膚	0.351	0.0179	<0.01
大腿筋	0.269	<0.01	<0.01

^a : 最終投与 2 時間後に試料が採取された。

表 16 卵中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料採取日	残留濃度
投与 1 日	0.0154
投与 3 日	0.227
投与 7 日	0.607
投与 10 日	0.643
投与 14 日	0.682
最終投与 1 日後	0.629
最終投与 3 日後	0.547
最終投与 5 日後	0.326
最終投与 7 日後	0.160

② 代謝

分布試験 [1.(6)①] で得られた卵、排泄物、臓器及び組織を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

残留放射能濃度は、卵中で 0.494 µg/g、臓器及び組織中で 0.163～2.67 µg/g、排泄物中で 4.20 µg/g であった。脂肪中には未変化のイプロジオンが 29.9%TRR 認められた。肝臓及び腎臓には代謝物 I、Z 及び未知物質が、筋肉及び脂肪には I が、卵には I、Q、V 及び Z が、それぞれ 10%TRR を超えて検出された。排泄物中の主要代謝物は I、Q 及び W であった。（参照 6、10、15、21、38）

表 17 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR) ^a

試料	総残留放射能 (µg/g)	イプロジオン	代謝物
肝臓	2.67	1.8	Z(26.7)、未知物質(26.2) ^b 、I(22.4)、V(3.2)、Q(1.3)、W(1.2)、E(1.1)、P(1.0)、U(0.9)、L(0.4)、X(0.4)、M(0.2)
腎臓	1.62	3.5	I(32.9)、Z(15.5)、未知物質(15.5) ^b 、V(4.1)、Q(2.0)、P(1.3)、E(1.1)、L(0.9)、W(0.9)、X(0.5)、M(0.4)、U(0.4)
筋肉	0.163	5.5	I(74.2)、V(3.1)、Q(2.5)、P(1.2)、U(1.2)、E(0.6)、M(0.6)、X(0.6)
脂肪	1.21	29.9	I(62.6)、L(2.0)、V(1.5)、Q(0.7)、M(0.2)、W(0.2)、X(0.2)、E(0.1)、P(0.1)、U(0.1)
卵	0.494	4.7	I(36.8)、Q(19.8)、V(12.8)、Z(11.5)、P(3.2)、L(1.8)、W(1.4)、X(1.2)、U(0.8)、E(0.4)、M(0.4)
排泄物	4.20	4.1	I(33.3)、W(12.5)、Q(11.7)、V(7.8)、P(2.4)、L(1.1)、M(0.7)、X(0.2)

^a：総抽出可能残留放射能に対する割合。

^b：肝臓及び腎臓中の未知物質は、26.2 %TRR (0.698 µg/g) 及び 15.5%TRR (0.252 µg/g) であったが、予想飼料最大負荷量における残留値はいずれも低いと考えられた。

予想飼料最大負荷量（産卵鶏 0.177 mg/kg 飼料、ブロイラー 0.07 mg/kg 飼料）における未知物質の推定残留値：

肝臓：産卵鶏 0.012 µg/g、ブロイラー 0.0049 µg/g

腎臓：産卵鶏 0.0045 µg/g、ブロイラー 0.0018 µg/g

ヤギ及びニワトリにおけるイプロジオンの主要代謝経路は、①*N*-脱イソプロビル化による代謝物 I の生成、②ヒダントイン環の開裂を経由した *N*-脱イソプロビル化による代謝物 Q の生成、③代謝物 I 又は Q のヒダントイン環の開裂を経由した代謝物 V への代謝、その後のフェニル環の水酸化による代謝物 W の生成、④代謝物 V のアミド結合の開裂による代謝物 Z の生成であると考えられた。また、ヤギでは代謝物 W のアミド結合の開裂により代謝物 Y が生成されることが考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

穂ばらみ期(0日)、出穂期(16日)の水稻(品種:Saturn variety)に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 1.12 kg ai/ha の用量で計 2 回散布処理し、茎葉及び稲穂を採取して、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 18 に示されている。

収穫前に採取した茎葉の残留放射能濃度は 2 回目処理後で最大 9.11 mg/kg であった。収穫期(56日、2 回目処理 40 日後)に採取したわらで 36.1 mg/kg、玄米で 0.78 mg/kg、白米で 0.26 mg/kg であった。

ほとんどの試料において主要成分として未変化のイプロジオンが認められた。収穫期前の茎葉及び収穫期に採取した各試料において代謝物 L が 10%TRR を超えて認められた。その他の代謝物は、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 6、15、21)

表 18 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理法	試料	試料採取日 (処理後 日数)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプ ロジ オン	代謝物					抽出 残渣
					I	J	L	Q	U	
1.12 kg ai/ha 散布 ×3	わら	2回目 処理 40日後	36.1	31.7	4.38 ^a	9.05	28.1	— ^a	4.12	8.79
	穂/茎	2回目 処理 40日後	9.92	56.4	1.69 ^a	6.23	19.2	— ^a	0.33	6.04
	もみ殻	2回目 処理 40日後	6.17	60.4	1.17 ^a	8.00	11.2	— ^a	1.06	13.4
	玄米	2回目 処理 40日後	0.78	37.1	5.00 ^b	3.68	21.0	— ^b	— ^b	21.0
	ミルフ ィール ド	2回目 処理 40日後	8.30	55.8	1.08 ^a	7.95	10.5	— ^a	0.96	18.1
	ブラン 及び ポリッ シュ	2回目 処理 40日後	4.54	58.0	0.94 ^a	4.85	17.1	— ^a	1.06	13.9
	白米	2回目 処理 40日後	0.26	35.9	5.58 ^b	5.12	21.1	— ^b	— ^b	26.0
	茎葉	1回目処 理直後	4.20	86.0	ND	1.23	6.05	ND	0.17	4.43
		1回目 処理 1日後	3.11	87.0	ND	0.88	4.92	ND	0.50	4.41
		1回目 処理 7日後	3.01	73.5	ND	2.46	11.6	ND	0.96	7.67
		2回目 処理前 (1回目 処理 16日後)	1.08	53.0	ND	4.64	14.8	ND	1.41	19.3
		2回目処 理直後	9.11	82.9	0.13 ^a	0.98	6.62	— ^a	0.94	4.38
		2回目 処理 7日後	4.94	70.0	ND	4.84	12.1	ND	1.56	10.0

処理法	試料	試料採取日 (処理後 日数)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプ ロジ オン	代謝物					抽出 残渣
					I	J	L	Q	U	
		2 回目 処理 21 日後	0.86	48.7	0.51 ^a	5.22	11.8	— ^a	2.10	26.6

ND：検出されず

^a：代謝物 I 及び Q の含量値を代謝物 I の欄に示す。

^b：代謝物 I、Q 及び U の含量値を代謝物 I の欄に示す。

(2) 小麦

草丈 15～20 cm の時期の小麦（品種：Kolibri）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 1 kg ai/ha の用量で 1 回散布処理（以下〔2. (2)〕において「散布処理区」という。）し、又は 1 若しくは 10 kg ai/ha の用量で播種前に 1 回土壌処理（以下〔2. (2)〕において「土壌処理区」という。）し、茎葉、根、穂及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

散布処理区及び土壌処理区における各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 19 に示されている。

散布処理区において、穂の残留放射能濃度は、散布 96 日後で 1.4 mg/kg であった。このうち、抽出成分中に 40%TRR（30%TRR は有機溶媒相）、残りの 60%TRR は抽出残渣中に認められ、これら全て（100%TRR）が同定に至らなかった。穂以外では、散布 33、70 及び 96 日後の茎葉並びに散布 7、15、96 日後の根において、代謝物 L が 10%TRR を超えて認められた。

土壌処理区において、穂及び穀粒の残留放射能濃度は、10 kg ai/ha 土壌処理 89 日後でそれぞれ 32.0 及び 2.5 mg/kg であった。10 kg ai/ha 土壌処理 89 日後の穂で抽出成分中に未変化のイプロジオンが 9.1%TRR、10%TRR 未満の代謝物として I 及び L が検出され、24%TRR の放射能が同定に至らなかった。残りの 56%TRR は抽出残渣中に認められた。同じく穀粒では 100%TRR が同定に至らなかった。穀粒の放射能は、72%TRR が有機溶媒相に分布し、残りの 28%TRR は抽出残渣中に認められた。また、散布 44 日後及び 89 日後の茎葉で代謝物 I が、散布 89 日後の茎葉並びに散布 16 日後及び 44 日後の根で代謝物 L が 10%TRR を超えて認められた。（参照 6、15、21）

表 19 散布処理区及び土壌処理区における各試料中の残留放射能分布
及び代謝物(%TRR)

処理区	試料	処理 後日 数 (日)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物			抽出残 渣
					I	L	未同定	
1 kg ai/ha 散布 処理区	穂	96	1.4	ND	ND	ND	40 (0.54)	60 (0.81)
	茎 葉	0	145	94 (136)	1.5 (1.8)	1.21 (1.7)	3.56 (5.09)	0.10 (0.14)
		7	79.7	88 (70)	4.1 (2.9)	2.0 (1.6)	5.03 (4.06)	0.98 (0.78)
		15	52.5	82 (43)	3.8 (1.7)	2.7 (1.4)	9.8 (5.16)	1.9 (1.01)
		33	35.7	55 (19.6)	3.1 (0.95)	20 (7.1)	13 (4.6)	9.3 (3.31)
		70	20.0	17 (3.4)	2.5 (0.4)	34 (6.7)	19.6 (3.87)	28 (5.53)
		96	24.8	25 (6.1)	1.2 (0.26)	33 (8.3)	12.4 (3.10)	2.8 (7.0)
	根	0	6.1	4.6 (0.28)	ND	0.33 (0.02)	93 (5.7)	1.8 (0.11)
		7	1.1	32 (0.36)	ND	14 (0.16)	12 (0.14)	42 (0.48)
		15	1.7	24 (0.40)	ND	20 (0.34)	19 (0.32)	37 (0.61)
		33	3.2	ND	ND	ND	42 (1.35)	58 (1.86)
		70	3.0	ND	ND	ND	62.3 (1.85)	37 (1.12)
		96	13.5	6.0 (0.81)	1.6 (0.18)	21 (2.8)	10.8 (1.45)	61 (8.2)
1 kg ai/ha 土壌 処理区	穂	77	0.6	ND	ND	ND	34 (0.20)	66 (0.40)
	茎 葉	30	1.4	5.7 (0.08)	16 (0.19)	7.1 (0.10)	44 (0.62)	26 (0.36)
		58	1.7	7.7 (0.13)	2.4 (0.03)	1.2 (0.02)	21 (0.36)	68 (1.16)
		77	0.7	4.3 (0.03)	ND	13 (0.09)	17.1 (0.12)	67 (0.47)
	根	30	14.7	15 (0.96)	ND	3.6 (0.53)	10.9 (1.61)	79 (11.6)
		58	13.9	4.2 (0.59)	ND	3.6 (0.50)	9.1 (1.26)	83 (11.5)
		77	4.7	2.6 (0.12)	ND	1.1 (0.05)	4.7 (0.22)	91 (4.3)

処理区	試料	処理 後日 数 (日)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物			抽出残 渣
					I	L	未同定	
10 kg ai/ha 土壌 処理区	穂	89	32.0	9.1 (2.9)	8.1 (2.6)	3.1 (1.0)	24 (7.5)	56 (18)
	穀粒	89	2.5	ND	ND	ND	72 (1.8)	28 (0.67)
	茎葉	16	20	66 (13.3)	4.4 (0.78)	6.4 (1.3)	22.5 (4.50)	1.7 (0.34)
		44	20	48 (9.6)	18 (3.1)	9.5 (1.9)	21.0 (4.19)	4.2 (0.84)
		89	37	26 (9.7)	14 (5.1)	17 (6.1)	32.2 (11.8)	11 (4.0)
	根	16	20	49 (9.9)	ND	14 (2.9)	21 (4.2)	17 (3.4)
		44	31	16 (5.1)	ND	15 (4.5)	14.1 (4.43)	55 (17)
		89	238	2.9 (6.9)	0.8 (1.7)	8.1 (19.3)	9.2 (22)	79 (188)

ND : 検出されず () : mg/kg

(3) レタス

播種 46 日後のレタス（品種 : Tracadero à graine noire）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 0.75 kg ai/ha の用量で 1 回散布処理し、茎葉及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中の残留放射能分布は表 20 に、茎葉中の代謝物は表 21 に示されている。

放射能の大部分は茎葉に分布し、残留放射能濃度は散布処理 38 日後において茎葉で 6.1 mg/kg、根で 2.6 mg/kg であった。いずれの試料においても、主要成分は未変化のイプロジオンであり、ほかに代謝物として L が認められたが、10%TRR 未満であった。（参照 6、15、21）

表 20 レタス試料中の残留放射能分布 (%TRR)

処理法	試料	処理後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	アセトン 抽出物	酸性メタノール/水 抽出物		抽出残渣
					酢酸 エチル相	水相	
0.75 kg ai/ha 散布	茎葉	0	99.9 (64.2)	98.9 (63.4)	0.99 (0.63)	0 (0)	0.06 (0.04)
		16	99.3 (7.5)	94.4 (7.2)	3.9 (0.30)	0.19 (0.01)	0.77 (0.06)
		25	97.6 (6.3)	90.2 (5.8)	5.6 (0.36)	0.07 (<0.01)	1.85 (0.12)
		38	97.4 (6.1)	80.8 (5.1)	12.1 (0.76)	0.01 (<0.01)	4.5 (0.28)
	根	0	0.07 (2.25)	0.06 (1.8)	0.01 (0.45)	0 (0)	0 (0)
		16	0.70 (0.95)	0.53 (0.72)	0.07 (0.09)	0 (0)	0.10 (0.14)
		25	2.36 (2.7)	1.81 (2.0)	0.29 (0.32)	<0.01 (<0.01)	0.26 (0.29)
		38	2.64 (2.6)	2.04 (2.0)	0.32 (0.32)	<0.01 (<0.01)	0.27 (0.27)

(): mg/kg

表 21 茎葉中の代謝物 (%TRR)

処理法	処理後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物		抽出残渣
				L	未同定 ^a	
0.75 kg ai/ha 散布	0	64.2	98.2 (63.0)	0.25 (0.16)	1.51 (1.01)	0.06 (0.04)
	16	7.60	93.4 (7.04)	0.80 (0.06)	5.04 (0.44)	0.80 (0.06)
	25	6.42	90.5 (5.7)	2.86 (0.18)	4.76 (0.42)	1.90 (0.12)
	38	6.42	80.5 (4.94)	9.45 (0.58)	5.54 (0.62)	4.56 (0.28)

(): mg/kg

^a: 未同定成分(Rf 0~0.1)+未同定成分(Rf 0.15~0.75)+未同定成分(その他)の合計 (<0.01 は 0 と
して計算した)

(4) らっかせい

播種 63~66 日後 (0 日)、31 及び 56 日のらっかせい (品種: 不明及び Spanish variety) に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを約 1.12 kg ai/ha の用量で計 3 回散布処理し、茎葉、根及びさやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

らっかせい試料中の総残留放射能濃度は表 22 に、らっかせい試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 23 に示されている。

収穫期前に採取した茎葉の残留放射能濃度は 3.1 mg/kg (1 回目処理 31 日後) ~ 39.6 mg/kg (1 回目処理後) であった。収穫期 (66 日、3 回目処理 10 日後) に採取した試料では茎葉 (乾草) が最も高く 43.0 mg/kg であり、子実では 0.047 mg/kg であった。

ほとんどの試料において主要成分として未変化のイプロジオンが認められた。

収穫期前の茎葉では代謝物 I が、収穫期の茎葉（乾草）では代謝物 L が 10%TRR を超えて認められたが、その他の代謝物は、いずれも 10%TRR 未満であった。なお、収穫期前（1 回目処理 31 日後）の茎葉において代謝物 Q が 27.9%TRR 認められたが、ほかの採取時期では 3.8%TRR 以下と僅かであったことから、アーチファクトの可能性が考えられた。（参照 6、15）

表 22 らっかせい試料中の総残留放射能濃度

処理法	試料	試料採取日 (処理後日数)	総残留放射能濃度 (mg/kg)
1.12 kg ai/ha 散布 ×3	茎葉	1 回目処理直後	39.6
		2 回目処理前 (1 回目処理 31 日後)	3.1
		2 回目処理直後	13.6
		3 回目処理前 (2 回目処理 25 日後)	3.9
		3 回目処理直後	12.3
	乾草	3 回目処理 10 日後	43.0
	殻		0.13
	子実		0.047
	らっかせい油		0.037
	採油後の子実		0.085
	根		1.68

表 23 らっかせい試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理法	試料	試料採取日 (処理後日数)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物					抽出 残渣
					I	J	L	Q	未同定	
1.12 kg ai/ha 散布 ×3	乾草	3 回目処理 10 日後	43.0	54.2	8.8	5.4	14.7	3.1	4.41 ^b	5.80
	殻	3 回目処理 10 日後	0.13	42.6	3.5	5.9	3.0	ND	27.2 ^c	11.7
	茎葉	1 回目処理 直後	39.6	93.8	1.5	0.4	0.9	ND	2.06 ^c	0.09
		2 回目処理前 (1 回目処理 31 日後)	3.1	44.7	13.1	ND	2.6	— ^a	1.15 ^b	1.85
		2 回目処理 直後	13.6	74.5	6.5	2.4	2.3	1.6	8.75 ^c	1.02
		3 回目処理前 (2 回目処理 25 日後)	3.9	56.1	13.7	6.6	5.0	3.8	1.05 ^b	2.41
		3 回目処理 直後	12.3	70.0	5.7	3.7	3.1	1.4	11.3 ^c	1.24

ND：検出されず

^a：代謝物 Q が 27.9%TRR 認められたが、ほかの採取時期で 3.8%TRR 以下と僅かであったことから、アーチファクトの可能性が考えられた

^b：アセトニトリル相（F-1-A）、アセトニトリル相（F-2-A）、抽出残渣以外の残留放射能合計

^c：アセトニトリル相（F-1-A）、抽出残渣以外の残留放射能合計

(5) いちご

[phe-¹⁴C]イプロジオンを定植 15 日後のいちご（品種：Revada）に、1 若しくは 2 kg ai/ha の用量で 1 回散布処理（以下〔2.(5)〕において「散布処理区」という。）し、又は定植前に 4 若しくは 10 kg ai/ha の用量で 1 回土壌処理（以下〔2.(5)〕において「土壌処理区」という。）し、茎葉、根、花及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

散布処理区及び土壌処理区における各試料中の残留放射能分布及び代謝物は、表 24 に示されている。

散布処理区における果実の残留放射能濃度は、1 kg ai/ha 散布 32 日後に 0.8 mg/kg、2 kg ai/ha 散布 28 日後に 1.2 mg/kg であった。2 kg ai/ha 散布 7～28 日後に未変化のイプロジオンが 29.2%TRR～76.6%TRR、10%TRR 未満の代謝物 I 及び L が検出された。抽出放射能のうち最大 69.5%TRR が同定に至らず、最大 4.10%TRR の放射能が抽出残渣に認められた。1 kg ai/ha 散布の茎葉及び根、2 kg ai/ha 散布の非処理葉では、代謝物 L が 10%TRR を超えて認められた。

土壌処理区における果実の残留放射能濃度は、10 kg ai/ha 土壌処理 34 日後に 5.3 mg/kg であった。10 kg ai/ha 土壌処理 16 日後に未変化のイプロジオンが 19%TRR、代謝物として I が 13%TRR、L が 3.1%TRR が検出された。また、抽出放射能のうち 63%TRR が同定に至らず、3.1%TRR の放射能が抽出残渣に認められた。茎葉及び根では、代謝物 L が 10%TRR を超えて認められた。（参照 6、15、21）

表 24 散布処理区及び土壌処理区における各試料中の
残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理区	試料	処理後 日数 (日)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物			抽出 残渣
					I	L	未同定	
1 kg ai/ha 散布 処理区	果実	32	0.8	56 (0.47)	ND	3.6 (0.03)	36.3 (0.30)	4.8 (0.04)
	茎葉	0	100	89 (88.5)	1.2 (1.0)	2.3 (2.3)	2.03 (2.03)	5.9 (5.9)
		7	68	84 (57.0)	3.5 (2.1)	3.8 (2.6)	5.95 (4.01)	3.2 (2.2)
		14	59	75 (44.4)	2.7 (1.4)	8.3 (4.9)	12.8 (7.5)	0.86 (0.51)
		32	62	61 (37.7)	4.5 (2.4)	16 (9.7)	10.9 (6.8)	8.7 (5.4)
	根	0	1.4	84 (1.18)	0 (0)	2.9 (0.04)	5.7 (0.08)	3.6 (0.05)
		7	1.1	62 (0.68)	2.7 (0.03)	15 (0.17)	8.2 (0.09)	8.2 (0.09)
		14	0.90	44 (0.40)	ND	34 (0.31)	11 (0.10)	10 (0.09)
		32	1.7	28 (0.47)	ND	26 (0.44)	10 (0.17)	39 (0.67)
2 kg ai/ha 散布 処理区	果実	7	4.2	76.6 (3.20)	0.48 (0.02)	1.67 (0.07)	20.8 (0.87)	0.48 (0.02)
		14	3.1	29.2 (0.91)	ND	0.64 (0.02)	69.5 (2.07)	0.64 (0.02)
		21	1.7	69.5 (1.16)	0 (0)	1.80 (0.03)	27.0 (0.45)	1.80 (0.03)
		28	1.2	55.7 (0.68)	1.64 (0.02)	3.28 (0.04)	35.2 (0.43)	4.10 (0.05)
	葉(処理)	7	27.7	87.1 (24.1)	2.53 (0.61)	1.23 (0.34)	8.99 (2.49)	0.18 (0.05)
		14	22.9	83.8 (19.2)	3.10 (0.62)	2.31 (0.53)	11.2 (2.57)	0.22 (0.05)
		21	25.8	82.3 (21.2)	3.14 (0.71)	3.02 (0.78)	11.1 (2.86)	0.43 (0.11)
		28	38.9	78.2 (30.4)	3.14 (1.06)	5.06 (1.97)	13.2 (5.13)	0.57 (0.22)
		55	20.2	69.1 (14.0)	4.55 (0.80)	8.27 (1.67)	17.2 (3.48)	0.54 (0.11)

処理区	試料	処理後 日数 (日)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物			抽出 残渣
					I	L	未同定	
	葉(非処理)	7	2.0	ND	ND	ND	78.3 (1.55)	21.7 (0.43)
		14	4.3	67.8 (2.9)	ND	2.80 (0.12)	28.3 (1.21)	1.17 (0.05)
		21	1.0	ND	ND	ND	96 (0.96)	4.0 (0.04)
		28	2.0	53.9 (1.10)	ND	1.96 (0.04)	40.2 (0.82)	3.92 (0.08)
		55	1.8	46.1 (0.82)	ND	10.1 (0.18)	42.2 (0.75)	1.69 (0.03)
	根	7	0.35	ND	ND	ND	97.1 (0.34)	2.9 (0.01)
		14	0.14	ND	ND	ND	100 (0.14)	0 (0)
		21	0.17	ND	ND	ND	70.6 (0.12)	29.4 (0.05)
		28	0.54	ND	ND	ND	85.2 (0.46)	14.8 (0.08)
		55	0.28	ND	ND	ND	89.3 (0.25)	10.7 (0.03)
	花	7	49.2	51.0 (25.1)	1.34 (0.58)	1.69 (0.83)	45.5 (22.4)	0.49 (0.24)
		14	11.6	41.2 (4.79)	ND	2.66 (0.31)	56.2 (6.54)	0 (0)
		21	7.4	ND	ND	ND	100 (7.39)	0 (0)
		28	1.1	ND	ND	ND	92.4 (0.97)	7.62 (0.08)
4 kg ai/ha 土壌 処理区	茎葉	35	2.4	16 ^a (0.39) ^a	2.9 (0.06)	— ^a	41 (0.99)	39 (0.94)
		61	3.9	4.6 (0.18)	2.3 (0.08)	5.9 (0.23)	46 (1.82)	41 (1.61)
		93	4.2	4.8 (0.20)	ND	6.0 (0.25)	36 (1.54)	51 (2.16)
		125	2.8	0.36 ^a (0.01) ^a	2.5 (0.06)	— ^a	49 (1.37)	48 (1.35)
	根	35	7.3	22 (1.6)	4.3 (0.27)	5.1 (0.37)	30.4 (2.19)	38 (2.80)
		61	10.3	29 (3.0)	4.1 (0.37)	7.1 (0.73)	15.5 (1.55)	45 (4.6)

処理区	試料	処理後 日数 (日)	総残留 放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物			抽出 残渣
					I	L	未同定	
10 kg ai/ha 土壌 処理区	果実	93	16.2	15 (2.4)	5.7 (0.81)	6.8 (1.1)	15.8 (2.57)	57 (9.2)
		125	7.8	17 (1.3)	6.2 (0.42)	10 (0.78)	22 (1.71)	46 (3.6)
		7	0.24	ND	ND	ND	87 (0.21)	13 (0.03)
		12	0.49	ND	ND	ND	94 (0.46)	6 (0.03)
		16	1.3	19 (0.24)	13 (0.17)	3.1 (0.04)	63 (0.81)	3.1 (0.04)
		19	0.65	ND	ND	ND	95 (0.62)	5 (0.03)
	茎葉	26	1.13	ND	ND	ND	94 (1.07)	6 (0.07)
		34	5.3	ND	ND	ND	77 (4.15)	23 (1.2)
	根	16	11	49 (5.4)	3.6 (0.39)	7.3 (0.80)	36.7 (4.0)	3.6 (0.4)
		36	26	43 (11.2)	6.2 (1.6)	15 (3.9)	47 (12.2)	2.7 (0.7)
	根	16	45	61.2 (27.3)	7.2 (2.8)	12.8 (5.7)	15.0 (6.72)	3.6 (1.6)
		36	41	47.3 (19.2)	5.4 (1.9)	22.2 (9.0)	12.8 (5.2)	12.3 (5.0)

ND：検出されず ()：mg/kg

a：イプロジオン及び代謝物 L の合計値をイプロジオンの欄に示した。

(6) もも

開花直前 (0 日)、花卉落下期 (21 日) 及び果実成熟期 (85 日) のもも (品種：Garnet Beauty) に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを約 1.12 kg ai/ha の用量で計 3 回散布処理し、葉、果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

もも試料中の残留放射能濃度は表 25 に、成熟果実中の代謝物は表 26 に示されている。

果実の残留放射能濃度は 3 回目処理前 (85 日、2 回目処理 64 日後) で 0.031 mg/kg、処理後で 3.82 mg/kg、収穫期 (93 日、の 3 回目処理 8 日後) では 1.80 mg/kg であった。

収穫期果実における主要成分として、未変化のイプロジオンが認められた。ほかに代謝物として、I 及び L が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

(参照 6、15、21)

表 25 もも試料中の残留放射能濃度

処理法	試料	試料採取日 (処理後日数)	総残留放射能濃度 (mg/kg)
1.12 kg ai/ha 散布 ×3	葉	2 回目処理直後	87.4
	未成熟果実	3 回目処理前 (2 回目処理 64 日後)	0.031
		3 回目処理直後	3.82
	収穫期果実	3 回目処理 8 日後	1.80

表 26 成熟果実中の代謝物 (%TRR)

処理法	試料	最終処理 後日数	総残留放射能 (mg/kg)	イプロ ジオン	代謝物		抽出 残渣
					L	未同定	
1.12 kg ai/ha 散布 ×3	果実	8	1.88	94 (1.77)	0.8 (0.015)	4.8 ^a (0.090) ^a	0.4 (0.007)

() : mg/kg

^a : その他成分の合計(3.9%TRR)+未分析画分(0.9%TRR)の合計を示す。その他成分の合計(3.9%TRR)は代謝物 I 及び未同定成分の合計で、代謝物 I は 0.5%TRR(0.01 mg/kg)以下であった。

植物におけるイプロジオンの主要代謝経路は、①*N*-脱イソプロピル化による代謝物 I の生成とヒダントイン環の開裂を経由した異性体 L 又は代謝物 U の生成、②更に、代謝物 I から、代謝物 J 及びヒダントイン環の開裂を経由する異性体 Q の生成が考えられた。

3. 土壌中運命試験²

(1) 好氣的土壌中運命試験

土壌水分を容水量の 75%に調整した砂壤土（英国）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 10 mg ai/kg 乾土となるように処理し、25℃の暗所条件下で 276 日間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。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 27 に示されている。

¹⁴CO₂ は処理 276 日後で 5.23%TAR 認められた。土壌中残留放射能は時間とともに減少し、処理 276 日後に 6.22%TAR であった。好氣的土壌中で未変化のイプロジオンは処理 276 日後には 0.75%TAR まで減少し、主要分解物として J が最高で 7.79%TAR（処理 30 日後）、L が最高で 6.40%TAR（処理 14 日後）及び X が最高で 8.73%TAR（処理 30 日後）認められた。

好氣的土壌におけるイプロジオンの推定半減期は、10.5 日と算出された。（参照 6、15）

² いずれの試験においても、土性は米国農務省（USDA）分類に基づく。

表 27 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後日数 (日)	0	1	3	7	14	30	59	90	120	181	276
イプロジオン	100	104	95.3	90.8	81.0	9.86	2.72	2.36	1.13	1.41	0.75
H	—	—	—	—	—	ND	0.06	0.04	ND	ND	ND
I	0.05	0.27	0.11	0.07	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
J	—	—	—	—	—	7.79	1.83	0.62	0.54	0.35	0.21
K	ND	ND	1.09	1.24	0.59	ND	ND	ND	ND	ND	ND
L	ND	0.15	1.02	3.84	6.40	5.55	5.93	5.78	3.62	3.27	1.73
M	—	—	—	—	—	ND	ND	ND	0.22	0.10	ND
O	—	—	—	—	—	0.05	ND	0.02	0.07	ND	ND
Q	—	—	—	—	—	ND	0.53	0.03	ND	ND	ND
T	ND	ND	ND	0.11	ND	ND	0.85	0.57	0.15	0.33	0.17
U	1.89	1.78	1.51	3.29	1.24	0.83	0.70	0.69	0.73	0.68	0.55
W	—	—	—	—	—	0.13	0.10	0.08	0.03	0.09	ND
X	0.18	0.14	0.26	0.18	0.31	8.73	ND	ND	1.14	1.55	ND
H/K/O/W	—	—	—	—	—	ND	ND	ND	ND	ND	0.13
I/V	—	—	—	—	—	0.32	0.25	0.43	0.76	ND	0.18
M/X	—	—	—	—	—	ND	6.38	1.34	ND	ND	0.54
Q/T	—	—	—	—	—	1.77	ND	ND	0.14	ND	ND
I/Q/V	—	—	—	—	—	ND	ND	ND	0.84	0.46	ND
未同定	1.77	1.91	1.69	1.99	8.54	12.1	7.58	5.33	3.76	2.61	2.49
¹⁴ CO ₂	—	ND	ND	ND	0.02	0.18	0.75	1.36	1.88	3.22	5.23
抽出残渣	0.48	0.90	2.94	4.53	7.97	40.9	65.4	65.9	67.9	86.9	75.9

ND：検出されず —：分析せず

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験

シルト質壤土（米国）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを非滅菌試料においては 16.2 mg ai/kg 乾土、滅菌試料においては 30.9 mg ai/kg 乾土となるように添加した後に湛水状態とし、非滅菌試料では暗所条件下、滅菌試料では無菌及び暗所条件下、25℃で 30 日間インキュベートして、好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表 28 に示されている。

未変化のイプロジオンは、処理 30 日後において、非滅菌試料では合計 7.8%TAR、滅菌試料では 10.7%TAR まで減少した。主要分解物として、非滅菌試料では L が最大で合計 64.4%TAR（処理 14 日後）認められ、ほかには、分解物 I、X が 10%TAR を超えて認められた。滅菌試料では分解物 L が合計 82.1%TAR（処理 30 日後）認められた。その他の分解物は、いずれも 10%TAR 未満であった。

好氣的湛水土壤中におけるイプロジオンの推定半減期は、9 日と算出された。（参照 6、15）

表 28 好氣的湛水土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

試料	処理後日数 (日)	非滅菌							滅菌
		0	1	2	3	7	14	30	
水層	イプロジオン	98.7	41.9	30.9	25.9	8.5	3.9	0.7	1.0
	I	1.0	13.8	12.1	8.8	8.8	4.0	1.0	0.7
	L	0.0	4.9	8.3	11.9	5.5	4.5	3.4	1.7
	T	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
	U	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.3	0.2	0.0
	W	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6
	X	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0
	未同定	0.0	1.3	0.9	0.0	0.5	0.3	0.7	0.0
	合計	99.7	61.9	52.1	46.8	23.3	12.9	7.7	4.0
土壌層	イプロジオン	—	30.9	34.9	40.7	29.9	18.5	7.1	9.7
	I	—	1.2	1.2	1.5	3.1	3.2	3.3	1.2
	L	—	2.9	8.0	17.2	43.1	59.9	52.5	80.4
	T	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	1.3	0.0
	U	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.4	0.2
	W	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	7.0	0.0
	X	—	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	8.7	0.0
	未同定	—	0.0	0.0	0.0	0.5	0.2	0.0	0.0
	合計	—	35.0	44.1	59.4	76.5	84.4	80.2	91.5
¹⁴ CO ₂		—	0.1	0.2	0.4	0.4	0.8	2.4	—

— : 分析せず

(3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (宮城及び高知)、重埴土 (茨城)、シルト質埴壤土 (宮崎)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 4.38~27.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 292~933 であった。(参照 6、15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 11.0~12.3 mg/L の用量で添加し、25℃ の無菌及び暗所条件下で、それぞれ 30 日間、125 時間、107 又は 121 分間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

未変化のイプロジオンは、試験終了時において pH 5 で 81.6%TRR (処理 30 日後)、pH 7 で 41.0%TRR (処理 125 時間後)、pH 9 で 3.4%TRR (処理 107 分後) 及び 5.6%TRR (処理 121 分後) まで減少した。

主要分解物として K 及び L が検出された。分解物 K は pH 5 で最大 11.4%TAR (処理 30 日後)、pH 7 で最大 10.1%TAR (処理 40.4 時間後)、pH 9 で最大

1.7%TAR（処理 107 分後）及び 1.4%TAR（処理 121 分後）認められた。分解物 L は、pH 7 で最大 45.6%TAR（処理 125 時間後）、pH 9 で最大 93.3%TAR（処理 107 分後）及び 90.7%TAR（処理 121 分後）認められた。

イプロジオンの推定半減期は、pH 5 で 131 日、pH 7 で 6.4 日、pH 9 で 27.2 分とそれぞれ算出された。（参照 6、15）

（2）水中光分解試験（緩衝液）

滅菌緩衝液（pH 5、クエン酸緩衝液）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 5 mg/L の用量で添加し、無菌条件下、25 °C でフロリダ夏季太陽光に換算して 32.9 日間キセノン光（光強度：268～499 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）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。

ジクロロメタン抽出物は、99.1%TAR（照射 0 日後）から 73.6%TAR（照射 32.9 日後）に減少した。ジクロロメタン抽出物中では、未変化のイプロジオンは照射終了時 67.8%TAR（照射 32.9 日後）であった。主要分解物として B が最大で 2.20%TAR（照射 4 日後）、L が最大で 2.73%TAR（照射 16.9 日後）認められた。ほかに、複数の成分から成る未同定分解物が最大 5.76%TAR（照射 4 日後）認められた。¹⁴CO₂は最大 23.4%TAR（照射 33.4 日後）検出された。

暗所対照区において、未変化のイプロジオンは照射終了時 97.8%TRR（処理 32.9 日後）が認められ、安定であった。分解物として L が最大 3.53%TAR（処理 16.9 日後）検出された。

イプロジオンの推定半減期は、自然太陽光換算（フロリダ、夏）で 67.2 日と算出された³。（参照 6、15）

（3）水中光分解試験（自然水）

滅菌自然水（pH 7.89、池水：英国）に、[phe-¹⁴C]イプロジオンを 0.5 mg/L の用量で添加し、無菌条件下、25 °C で 96 時間キセノン光（光強度：561 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射（日本の春季太陽光換算で 32.4 日間相当）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。

滅菌自然水における光分解物は表 29 に示されている。

未変化のイプロジオンは、照射 96 時間後に 3.26%TAR まで減少した。主要分解物として K 及び L が認められ、K が最大で 63.5%TAR（照射 5 時間後）、L が最大で 47.0%TAR（照射 96 時間後）であった。

暗所対照区において、未変化のイプロジオンは処理 96 時間後に 4.14%TAR が認められた。主要分解物として K 及び L が認められ、K が最大で 90.9%TAR（処理 24 時間後）、L が最大で 68.2%TAR（処理 96 時間後）検出された。

滅菌自然水におけるイプロジオンの推定半減期は、1.82 時間（日本の春季太陽光換算で 14.8 時間）であった。暗所対照区ではイプロジオンの推定半減期は 3.38

³ 照射 15.3 日後の試料では放射能収支が低く、無菌状態が維持されていなかった可能性が考えられたため、当該試料は半減期の算出に含めなかった。

時間であった（参照 6、15）

表 29 滅菌自然水における光分解物（%TAR）

試料	経過時間 (hr)	イプロ ジオン	K	L	未同定 1	未同定 2	未同定 3	その他 未同定 ^a
照射 試料	0	95.0	3.79	0.49	ND	ND	ND	0.66
	2	39.5	51.0	3.03	ND	0.68	0.55	0.77
	5	23.7	63.5	9.38	ND	1.17	0.68	0.81
	24	4.87	51.1	33.4	3.32	3.89	1.35	2.78
	48	3.01	31.1	44.1	8.92	4.44	1.26	3.62
	72	3.61	20.6	45.7	14.3 ^b	7.21	1.55	4.14
	96	3.26	15.2	47.0	18.5 ^b	5.79	1.49	2.76
暗所 対照 試料	0	95.0	3.79	0.49		ND		0.66
	2	66.1	32.8	0.90		0.15		1.00
	24	1.81	90.9	5.57		ND		0.39
	48	7.51	43.6	47.2		0.12		1.51
	72	2.48	37.6	58.0		0.16		1.91
	96	4.14	25.6	68.2		0.33		2.54

／：記載なし

^a：最大 6 種類のピーク合計値

^b：TLC 分析の結果、12 種類以上の成分で構成され、各成分は 3.2%TAR 以下であった。

5. 土壌残留試験

火山灰土・砂壤土（茨城）、沖積土・埴壤土（埼玉）、沖積土・砂壤土（茨城、埼玉）、洪積性火山灰土・埴壤土（茨城）、第三紀砂壤土（愛知）及び火山灰土・埴壤土（試験場所不明）を用いて、イプロジオン及び分解物を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 30 に示されている。（参照 6、15）

表 30 土壌残留試験成績

試験		濃度 ^a ・回数	土壌	推定半減期(日)	
				イプロジオン	イプロジオン +分解物
容器内試験	畑地状態	3 mg/kg×1	火山灰土・砂壤土	8	30
			沖積土・埴壤土	7	38
ほ場試験(散布)	水田	1.5 kg ai/ha×3	沖積土・砂壤土	37	41
	水田	1.2 kg ai/ha×3	沖積土・埴壤土	26	27
	畑地	2、2.5 kg ai/ha×4	洪積性火山灰土・ 埴壤土	>28	>28
	畑地	3 kg ai/ha ×4	第三紀砂壤土	27	27
	畑地	1.2 kg ai/ha×4	火山灰土・埴壤土	16	17

^a：容器内試験：純品を使用 ほ場試験：50%水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

はとむぎ、大豆等を用いて、イプロジオン及び代謝物 L 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。

イプロジオン及び代謝物 L の最大残留値は、それぞれ最終散布 7 日後に収穫されたキウイフルーツ（果皮）における 96.1 mg/kg 及び最終散布 21 日後に収穫されたはとむぎ（わら）の 3.11 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、イプロジオンは最終散布 8 日後に収穫されたみかん（果皮）の 23.9 mg/kg、代謝物 L は最終散布 7 日後に収穫されたみかん（果皮）の 0.92 mg/kg であった。（参照 6、15～17）

(2) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種及びブラウンスイス種、対照群：雌 1 頭、投与群：一群雌 3 頭）に、イプロジオンを 5、15、50 又は 200 mg/kg 飼料相当の用量⁴で 1 日 1 回、29 日間カプセル経口投与し、非水酸化代謝物⁵及び水酸化代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験⁶が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁、腎臓、肝臓及び脂肪中において、非水酸化代謝物及び水酸化代謝物の残留値はイプロジオンの投与量が高くなると増加したが、筋肉中では、投与量に関

⁴ 本試験における用量は、泌乳牛における予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

⁵ イプロジオンを含む（以下同じ。）。

⁶ 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

係なくほぼ一定であった。

乳汁では、非水酸化代謝物の最大残留値は、200 mg/kg 飼料相当投与群における 0.261 µg/g、水酸化代謝物の最大残留値は 0.201 µg/g であった。

臓器及び組織では、非水酸化代謝物の最大残留値は、200 mg/kg 飼料相当投与群の腎臓における 2.87 µg/g であった。（参照 6、13、15、20）

② ニワトリ①

産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 10 羽）に、イプロジオンを 2、20 又は 100 mg/kg 飼料相当の用量⁷で 1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与し、非水酸化代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験⁸が実施された。

結果は、別紙 5 に示されている。

卵では、非水酸化代謝物の最大残留値は、100 mg/kg 飼料相当投与群における 2.17 µg/g であった。

臓器及び組織では、非水酸化代謝物の最大残留値は、100 mg/kg 飼料相当投与群の肝臓における 9.13 µg/g であった。

投与終了後は各試料における残留値は速やかに減少し、肝臓、筋肉、腎臓及び脂肪では最終投与 14 日後、卵では最終投与 12 日後に検出限界未満となった。（参照 6、11、15、20）

③ ニワトリ②

産卵鶏（Hy-liner W77 White 種、一群雌 10 羽）に、イプロジオンを 10、30 又は 100 mg/kg 飼料相当の用量⁹で 1 日 1 回、35～37 日間カプセル経口投与し、非水酸化代謝物及び水酸化代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験¹⁰が実施された。

結果は、別紙 6 に示されている。

筋肉、肝臓及び皮膚/脂肪中において、非水酸化代謝物及び水酸化代謝物の残留値はイプロジオンの投与量が高くなると増加した。卵中でも非水酸化代謝物については同様であったが、水酸化代謝物は、100 mg/kg 飼料相当投与群のいずれの試料においても定量限界（0.05 mg/kg）未満であった。

卵では、非水酸化代謝物の最大残留値は、100 mg/kg 飼料相当投与群における 6.19 µg/g であった。

臓器及び組織では、非水酸化代謝物及び水酸化代謝物の最大残留値は、それぞれ 100 mg/kg 飼料相当投与群の肝臓における 15.5 及び 0.11 µg/g であった。

非水酸化代謝物及び水酸化代謝物の含量の最大残留値は、卵では 100 mg/kg 飼料相当投与群における 6.2 µg/g であり、臓器及び組織では 100 mg/kg 飼料相当投与群の肝臓における 15.6 µg/g であった。（参照 6、12、15）

⁷ 本試験における用量は、産卵鶏における予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

⁸ 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

⁹ 本試験における用量は、産卵鶏における予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

¹⁰ 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

7. 一般薬理試験

イプロジオンのイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。（参照 6、15）

表 31 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)	結果概要
呼吸器系	呼吸量、呼吸数	イヌ (麻酔下) (系統不明)	性別 不明 2	300 (十二指腸内)	300	—	影響なし
循環器系	動脈圧、心電図、 心臓伸縮	イヌ (麻酔下) (系統不明)	性別 不明 3	300 (十二指腸内)	300	—	影響なし
自律神経系	両側頸動脈閉塞による迷走神経中央根部刺激、Adr 及び NA による昇圧に対する反応、切断迷走神経末梢根部刺激、ACh による降圧に対する反応	イヌ (麻酔下) (系統不明)	性別 不明 2	300 (十二指腸内)	300	—	影響なし

注) 検体は 10%アラビアゴム水溶液に懸濁して用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

イプロジオン（原体）のラット、マウス、ウサギ及びイヌを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。（参照 6、15、19、29）

表 32 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 動物数/群	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット① ^a 雌雄各 10 匹	2,060	1,530	投与量：900、1,350、2,000、3,000、4,500 mg/kg 体重 雌雄：900 mg/kg 体重以上：鎮静、流涙、紅涙、筋緊張低下、歩行異常、呼吸異常(投与 1 時間後以降) 雌雄：1,350 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 24 時間～7 日後)
	SD ラット② ^b 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	投与量：1,000、2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ラット③ 雌雄、系統及び匹数不明	4,468		詳細不明
	ICR マウス① ^a 雌雄各 10 匹	1,870	2,670	投与量：600、900、1,350、2,000、3,000、4,500 mg/kg 体重 雌雄：1,350 mg/kg 体重以上：鎮静、流涙、紅涙、筋緊張低下、四肢及び全身性麻痺、歩行異常、呼吸異常、失禁、正向反射低下、強直性痙攣（投与 1 時間後以降） 雄：1,350 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 24 時間～7 日後） 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 24 時間～7 日後）
	ICR マウス② ^b 雌雄各 5 匹	4,000	4,400	投与量：1,300、2,000、3,000、4,500、6,700、10,000 mg/kg 体重 雌雄：1,300 mg/kg 体重以上：鎮静、呼吸異常(投与 6 時間後) 雌雄：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例(投与後 6 日間)
	ICR マウス③ ^b 雌雄各 5 匹	2,870		投与量：1,300、2,000、3,000、4,500、6,700、10,000 mg/kg 体重 雌雄：1,300 mg/kg 体重以上：鎮静、呼吸異常 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 24 時間～6 日後)

投与経路	動物種 動物数/群	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	イヌ ^b 雌雄各 2 匹 (ビーグル 又は雑種)	>2,000	>2,000	投与量：1,000、2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮 ^c	SD ラット ^d 雌雄各 10 匹	>2,500	>2,500	投与量：2,500 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ ^{①e} 雌雄各 4 匹	>1,000	>1,000	投与量：1,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ウサギ ^② 雌雄、品種及び 匹数不明	>2,000		詳細不明
腹腔内	SD ラット ^① 雌雄各 10 匹	1,330	700	投与量：400、600、900、1,350、2,000、 3,000 mg/kg 体重 流涙、筋緊張低下、活動低下、呼吸緩徐、 呼吸困難、四肢及び全身性麻痺 雄：900 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：600 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット ^② 雌雄各 5 匹	2,400	1,200	投与量：400、600、900、1,350、2,000、 3,000 mg/kg 体重 筋弛緩を伴う活動低下、正向反射の消失 及び呼吸緩徐 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,350 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	900	625	投与量：400、600、900、1,350、2,000、 3,000 mg/kg 体重 流涙、筋緊張の低下、活動低下、呼吸緩 徐、呼吸困難、四肢及び全身性麻痺 雄：900 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：600 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>4,500	>4,500	投与量：1,350、2,000、3,000、4,500 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>6,700	>6,700	投与量：2,000、3,000、4,500、6,700 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

投与経路	動物種 動物数/群	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
吸入	SD ラット ^f 雌雄各 7 匹	LC ₅₀ (mg/L)		まばたき、くしゃみ等のダスト由来と思われる非特異的な反応以外は認められなかった 死亡例なし
		>3.29	>3.29	
	ラット 雌雄、系統及び 匹数不明	>5.16		詳細不明

注) 溶媒として、a: オリーブ油、b: 10%アラビアゴム水溶液、c: アセトン及びピーナッツ油の 2:1 混合液が、それぞれ用いられた。

d: 24 時間塗布

e: 24 時間閉塞塗布

f: 4 時間ばく露 (ダスト)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いたイプロジオン (原体) の眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Sulser and Schwarz 法及び Buehler 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 6、15、28)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット [主群: 一群雌雄各 25 匹、中間と殺群 (投与 30 日): 一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌投与 (原体: 0、300、1,000 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①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 (mg/kg 体重/日)	雄	20.5	70.0	205
	雌	23.7	81.8	240

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮質球状帯細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 20.5 mg/kg 体重/日、雌: 23.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、15、19)

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・立毛及び被毛粗剛(投与 24 日以降) ・体重増加抑制(投与 1 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・摂水量減少(投与 7 日以降) ・WBC 減少 ・TP 減少 ・副腎絶対及び比重量¹¹増加^a	・立毛及び被毛粗剛(投与 31 日以降) ・体重増加抑制(投与 1 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・摂水量減少(投与 42 日以降) ・WBC 減少 ・Neu 減少 ・Glu 減少 ・副腎比重量増加
1,000 ppm 以上	・副腎皮質球状帯細胞肥大	・副腎皮質球状帯細胞肥大 [§]
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a : 副腎絶対重量は投与 30 日後のみ増加が認められた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、500、800 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	800 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.1	30.8	48.9	183
	雌	17.6	35.8	56.3	229

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮質束状帯細胞及び球状帯細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：30.8 mg/kg 体重/日、雌：35.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、15）

¹¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 36 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)^a ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ Cre 増加 ・ 副腎比重量増加 ・ 精巣上体絶対重量及び対脳重量比¹² 減少 ・ 前立腺絶対重量及び対脳重量比減少 ・ 副腎皮質束状帯細胞肥大 ・ 精細管萎縮 ・ 前立腺分泌不全	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)^a ・ Glu 減少 ・ 副腎皮質束状帯細胞肥大
800 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 3 週) ・ 副腎皮質束状帯細胞及び球状帯細胞空胞化[§]	・ 体重増加抑制(投与 3～8 週) ・ 副腎皮質束状帯細胞及び球状帯細胞空胞化[§]
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 3,000 ppm 投与群の雌雄では試験期間を通じて体重増加抑制が認められた。

[§] : 800 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③＜参考資料¹³＞

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1,000、2,000、3,000 及び 5,000 ppm¹⁴：平均検体摂取量は表 37 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	2,000 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm ^a
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	78	151	252	351
	雌	89	184	266	408

^a : 参考値(投与 1～7 週までの検体摂取量)

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄雌で体重増加抑制等が認められた。
(参照 6、15、19、28)

¹² 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

¹³ 本試験は血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されていないため、参考資料とした。

¹⁴ 5,000 ppm 投与群は一般状態悪化がみられ、投与 7 週に雄 1 例が死亡したため、投与 8 週に投与を中止し、と殺剖検して肉眼的及び病理組織学的検査が実施された。

表 38 90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm ^a	・死亡例(投与 7 週、1 例) ・副腎皮質束状帯細胞空胞化 ・精巣上体内精子消失及び異常精子 ・精細管萎縮	
3,000 ppm 以上	・円背姿勢、立毛、消瘦、四肢蒼白(投与 4 週以降) ・精巣間質細胞過形成[§] ・前立腺萎縮 ・精囊分泌減少	・円背姿勢、立毛、消瘦、四肢蒼白(投与 4 週以降) ・摂餌量減少(投与 8 週以降) ・子宮絶対重量減少
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・副腎皮質球状帯細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞微細空胞化^{§ §}	・立毛 ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・卵巣絶対重量減少 ・副腎皮質球状帯細胞肥大 ・黄体数減少^{§ §} ・子宮萎縮^{§ §}
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 5,000 ppm 投与群は投与 8 週に投与を中止し、剖検が実施された。

[§] : 3,000 ppm 投与群において統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§ §} : 2,000 ppm 投与群において統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（４）４週間亜急性毒性試験（マウス）①

CF-1 マウス（一群雌雄各 10～20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、600、1,900、6,000、9,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 39 4 週間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	1,900 ppm	6,000 ppm	9,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量	雄	130	390	950	1,500	2,300
(mg/kg 体重/日)	雌	120	420	1,000	1,500	2,400

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,900 ppm（雄：390 mg/kg 体重/日、雌：420 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 19）

表 40 4 週間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 死亡(時期不明) ・ 心臓、肝臓、腎臓で肉芽腫性炎症(異物反応の可能性) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少	・ 死亡(時期不明) ・ 心臓、肝臓、腎臓で肉芽腫性炎症(異物反応の可能性) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少
9,500 ppm 以上		
6,000 ppm 以上	・ 運動失調、嗜眠(投与 1 週) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化及び限局性好酸球変性の発生率増加	・ 運動失調、嗜眠(投与 1 週) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化及び限局性好酸球変性の発生率増加
1,900 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 4 週間亜急性毒性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1,900、6,000、9,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 41 4 週間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		1,900 ppm	6,000 ppm	9,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	290	900	1,400	2,300

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で膀胱等に結晶沈着物、肉芽腫性病変等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,900 ppm (290 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 19、31）

表 42 4 週間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 筋肉組織に結晶形成を伴う異物浸潤	・ 筋肉組織に結晶形成を伴う異物浸潤
9,500 ppm 以上	・ 死亡(時期不明)^b ・ 毒性症状 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 精巢間質細胞の軽度過形成(腫大及び空胞化を伴う) ・ 肝細胞空胞化及び肉芽腫巢	・ 死亡(時期不明) ・ 毒性症状 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 肝細胞空胞化及び肉芽腫巢
6,000 ppm 以上	・ 膀胱、肝実質、心筋、横隔膜及び骨格筋の結晶沈着周囲に肉芽腫性病変 ・ 肝重量増加 ・ 肝小葉中心領域の広範性肝細胞肥大 ・ 精巣及び脾臓の病理組織学的変化^a ・ 肝細胞腫張 ・ 膀胱粘膜細胞周囲の炎症性肉芽腫、上皮内に結晶、上皮細胞核大小不同及び腫大 ・ 水腎症、両側性亜急性腎炎 ・ 尿細管拡張、血管周囲円形細胞浸潤	・ 膀胱、肝実質、心筋、横隔膜及び骨格筋の結晶沈着周囲に肉芽腫性病変 ・ 肝重量増加 ・ 肝小葉中心領域の広範性肝細胞肥大 ・ 脾臓病理組織学的変化^a ・ 肝細胞腫張 ・ 膀胱粘膜細胞周囲の炎症性肉芽腫、上皮内に結晶、上皮細胞核大小不同及び腫大 ・ 水腎症、両側性亜急性腎炎 ・ 尿細管拡張、血管周囲円形細胞浸潤
1,900 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 変化の詳細不明

^b : 15,000 ppm 投与群の死亡例において精子形成一部停止（ステージ 2）が認められた。

（6）4 週間亜急性毒性試験（マウス）③<参考資料¹⁵>

CF-1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、600、1,900、6,000、9,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 43 4 週間亜急性毒性試験（マウス）③の平均検体摂取量^a

投与群		600 ppm	1,900 ppm	6,000 ppm	9,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	115	366	1,090	1,860	4,030
	雌	137	439	1,310	2,090	2,590

^a : 雄高用量は最初の 2 週間のみの結果に基づき算出された。

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、1,900 ppm 以上投与群の雌雄で肝臓に白色病巣が認められた。（参照 19）

¹⁵ 試験結果の詳細が不明であることから、参考資料とし、毒性所見については JMPR 評価書の内容をそのまま記載した。

表 44 4 週間亜急性毒性試験（マウス）③で認められた毒性所見

投与群	雄雌
9,500 ppm 以上	・高用量で死亡(時期不明) ・体重低下 ・膀胱に肉芽腫性病変 ・肝腫大
6,000 ppm 以上	・活動低下、運動失調 ・肝比重量増加、斑点、肉芽腫性病変、肝細胞肥大
1,900 ppm 以上	・肝臓に白色病巣
600 ppm	毒性所見なし

(7) 13 週間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1,500、3,000、6,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 45 13 週間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	260	510	1,100	2,100
	雌	330	660	1,300	2,600

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上の投与群の雌雄で肝細胞肥大、副腎皮質細胞肥大及び空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,500 ppm 未満（雄：260 mg/kg 体重/日未満、雌：330 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 19、29）

表 46 13 週間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,000 ppm	・死亡(時期不明) ・毒性症状 ・体重増加抑制及び摂餌量減少	・死亡(時期不明) ・毒性症状 ・体重増加抑制及び摂餌量減少
6000 ppm 以上	・多くの組織、特に膀胱に多核細胞浸潤を伴う結晶沈着	・多くの組織、特に膀胱に多核細胞浸潤を伴う結晶沈着
3000 ppm 以上	・腎臓及び脾臓への影響	・腎臓、子宮、卵巣及び脾臓への影響
1,500 ppm 以上	・副腎皮質細胞肥大及び空胞化 ・肝細胞肥大	・肝及び副腎重量増加 ・副腎皮質細胞肥大及び空胞化 ・肝細胞肥大

(8) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料¹⁶＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌投与（原体：0、800、2,400 及び

¹⁶ 供試動物が少ないことから、参考資料とした。

7,200 ppm：平均検体摂取量は表 47 を参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、7,200 ppm 投与群については混合した検体の風味による摂餌量減少が認められたため、投与 7 週以降はカプセル経口投与（原体：180～205 mg/kg 体重/日）された。

表 47 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		800 ppm	2,400 ppm	7,200 ppm	
				1～6 週 ^a	7～13 週 ^b
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19.1	61.1	139	173
	雌	21.2	74.5	150	203

^a：混餌投与、^b：カプセル投与

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

本試験において、7,200 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、肝臓の絶対重量及び比重量増加等が認められた。（参照 6、15、19、28、31）

表 48 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
7,200 ppm	・衰弱(投与 5 週以降、1 例) ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ALP、ALT 及び AST 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ALP、ALT 及び AST 増加 ・肝絶対及び比重量増加
2,400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

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）①

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、600 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 49 を参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 49 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	600 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.12	24.9	145
	雌	4.30	28.2	153

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

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、600 ppm 以上の投与群の雌雄で赤血球ハインツ小体が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.12 mg/kg 体重/日、雌：4.30

mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、15、19、28、29、31)

表 50 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,600 ppm	・ RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ PLT 及び APTT 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 前立腺絶対及び比重量減少 ・ 副腎皮質束状帯の肥厚^a及び脂肪空胞化[§] ・ 副腎皮質球状帯の肥厚^a ・ 肝色素沈着マクロファージ集簇 ・ 肝門脈周囲性肝細胞索萎縮[§] ・ 膀胱粘膜下肉芽種及びピラミッド様結晶を伴う巨細胞	・ RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ PLT 及び APTT 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎皮質束状帯の肥厚^a及び脂肪空胞化 ・ 副腎皮質球状帯の肥厚^a ・ 肝色素沈着マクロファージ集簇[§] ・ 肝門脈周囲性肝細胞索萎縮 ・ 膀胱粘膜下肉芽種及びピラミッド様結晶を伴う巨細胞
600 ppm 以上	・ 赤血球ハインツ小体(投与 4～13 週、3,600 ppm 投与群では投与 4 週以降)	・ 切迫と殺(投与 51 週、1 例)^{§ §} ・ 赤血球ハインツ小体(投与 4～13 週、3,600 ppm 投与群では投与 4 週以降)
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 蒼白な水様細胞質を有する細胞肥大を伴う肥厚。

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§ §} : 感染症による熱性けいれん持続のため、切迫と殺された。

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、200、300、400 及び 600 ppm : 平均検体摂取量は表 51 を参照) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 51 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	300 ppm	400 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	12.4	17.5	24.6
	雌	9.1	13.1	18.4	26.4

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した毒性影響が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 600 ppm (雄 : 24.6 mg/kg 体重/日、雌 : 26.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、15、19、28、29、31)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

SD ラット [主群 : 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 (投与 6 及び 12 か月) : 一群雌雄各 5 匹] を用いた混餌投与 (原体 : 0、125、250 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 52 参照) 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 52 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		125 ppm	250 ppm	1,000 ppm ^a
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.3	10.5	42.9
	雌	6.7	13.4	55.1

^a : 500 ppm で開始したが、投与 8 日から 1,000 ppm とした。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 53 に示されている。

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、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：10.5 mg/kg 体重/日、雌：13.4 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 6、15、19、28、31）

表 53 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 13 週以降) ・ 摂餌量減少 [§] (投与 0～104 週)	・ 体重増加抑制(投与 13 週以降) ・ 摂餌量減少 [§] (投与 0～104 週)
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

（４） 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SD ラット〔主群：一群雌雄各 60 匹、中間と殺群（投与 52 週）：一群雌雄各 10 匹〕を用いた混餌投与（原体：0、150、300 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 54 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。更に、最終と殺群で精巣間質細胞腫の増加がみられたことから、中間と殺群（投与 52 週）の精巣を用いて精巣間質細胞の病理組織学的な初期変化について検討された。

表 54 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の
平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	12.4	69
	雌	8.4	16.5	95

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 55 に、精巣間質細胞腫の発生頻度は表 56 に示されている。

検体投与に関連する腫瘍性病変として、最終と殺群の 1,600 ppm 投与群で精巣間質細胞腫の発生頻度に有意な増加が認められた。

中間と殺群で精巣 PCNA 免疫染色標本における PCNA 平均標識率による精巣間質細胞増殖性の検討を行った結果、平均標識率は、対照群で 2.2%、1,600 ppm

投与群では 2.4%とほぼ同等であり、両群間に違いは認められなかった。また精巣の HE 染色標本において、1,600 ppm 投与群で 10 例中 3 例に、300 ppm 投与群でも 10 例中 1 例に軽微な間質細胞過形成が認められ、1,600 ppm 投与群で見られた所見は統計的有意差がないが、検体投与の影響と判断された。

本試験において、150 ppm 投与群の雄で副腎皮質網状帯細胞微細空胞化が、300 ppm 投与群の雌で副腎皮質球状帯細胞肥大及び脾臓へモジデリン沈着が認められたことから、無毒性量は雄で 150 ppm（雄：6.1 mg/kg 体重/日）未満、雌で 150 ppm（雌：8.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、15、23、28、29、31）

（精巣間質細胞腫瘍の発生メカニズムに関しては、[14.（2）] 参照）

表 55-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・ 体重増加抑制(投与 0～22 週) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 甲状腺、肝及び副腎[§]補正重量¹⁷増加 ・ 精巣絶対重量増加 ・ 精細管萎縮 ・ 前立腺萎縮	・ 体重増加抑制(投与 0～12 週、22 週以降) ・ 摂餌量減少(13～22 週)
300 ppm 以上	・ 副腎皮質球状帯細胞肥大 ・ 副腎皮質束状帯細胞希薄化/微細空胞化 ・ 精巣間質細胞過形成 ・ 精巣上体精子減少 ・ 精囊分泌減少	・ 副腎皮質球状帯細胞肥大 ・ 脾へモジデリン沈着
150 ppm 以上	・ 副腎皮質網状帯細胞微細空胞化^{§ §}	150 ppm 以下 毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§ §}：全動物では統計学的有意差がなかったが、最終と殺群で認められたため、検体投与の影響と考えられた。

¹⁷ 体重を共変量として調整した値を補正重量という（以下同じ。）。

表 55-2 中間と殺群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,600 ppm	- 副腎皮質球状帯細胞肥大 - 副腎皮質束状帯細胞希薄化/微細空胞化 - 副腎皮質網状帯細胞微細空胞化	- 脾臓髓外造血 - 脾臓へモジデリン沈着[§] - 副腎皮質束状帯細胞希薄化/微細空胞化
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 300 ppm 以上投与群の雄及び 1,600 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 56 精巣間質細胞腫の発生頻度

検査時期	性別	雄			
	投与群	0 ppm	150 ppm	300 ppm	1,600 ppm
全動物	検査動物数	60	60	60	60
	精巣間質細胞腫	3	7	7	29**
最終と殺	検査動物数	31	35	32	46
	精巣間質細胞腫	1	4	6	25**
途中死亡/ 切迫と殺	検査動物数	29	25	28	14
	精巣間質細胞腫	2	3	1	4

** : p<0.01 (Fisher の直接確率検定)

(5) 18 か月間発がん性試験（マウス）

Carworth CF-1 マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（投与 6 及び 12 か月）：一群雌雄各 5 匹] を用いた混餌投与（原体：0、200、500 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 57 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 57 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	500 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.2	69.8	172
	雌	31.2	77.7	192

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に関連した毒性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 1,250 ppm（雄：172 mg/kg 体重/日、雌：192 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 6、15、19、31）

(6) 99 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群（投与 52 週）：一群雌雄各 15 匹] を用いた混餌投与（原体：0、160、800 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照）による 99 週間発がん性試験が実施された。

表 58 99 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23	115	604
	雌	27	138	793

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 59 に、肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表 60 に示されている。

検体投与に関連する腫瘍性病変として、4,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌、雌で肝細胞腺腫の発生頻度に有意な増加が認められた。また、卵巢良性黄体腫の発生が僅かながら有意な増加となったため、試験実施後に、病理組織学的検査のレビューが実施された。その結果、卵巢良性黄体腫の発生頻度は、対照群に対して統計学的に有意差がなく、試験施設の背景データ¹⁸の範囲内であることが確認されたことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

4,000 ppm 投与群の雌雄及び 800 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大がみられたが、800 ppm 投与群の雌については肝毒性を示唆するほかの病理組織学的所見が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、800 ppm 投与群の雄で精巣間質細胞肥大及び空胞化等が、4,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雄で 160 ppm（雄：23 mg/kg 体重/日）、雌で 800 ppm（138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、15、23、26、28、29、31）

（肝細胞腫瘍の発生メカニズムに関しては、[14.（1）] 参照）

表 59-1 99 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 18～45 週) ・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ AST 及び ALT 増加 ・ 肝補正重量増加 ・ 脾絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大及び空胞化 ・ 肝臓好酸性細胞肥大(単一及び複数領域) ・ 肝細胞脂肪滴(巣状) ・ 肝マクロファージ色素沈着	・ 体重増加抑制(投与 18～45 週) ・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ AST 及び ALT 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 腎補正重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝臓好酸性細胞肥大(単一及び複数領域) ・ 肝細胞脂肪滴(巣状) ・ 黄体化を伴う卵巢間質細胞過形成 ・ 黄体消失 ・ 脾ヘモジデリン沈着 ・ 腎皮質瘢痕
800 ppm 以上	・ 精巣間質細胞肥大及び空胞化 ・ 前胃角質亢進	800 ppm 以下 毒性所見なし
160 ppm	毒性所見なし	

¹⁸ 1989 年に開始された 8 試験における ICR マウスでの発現頻度：平均：2.4%、範囲：0%～8%

表 59-2 中間と殺群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・肝補正重量増加 ・副腎絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・精巣間質細胞肥大及び空胞化	・肝補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び空胞化 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・黄体化を伴う卵巣間質細胞過形成
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 60 肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群(ppm)	0	160	800	4,000	0	160	800	4,000
所見\検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	4	4	7	24**	1	1	2	21**
肝細胞癌	4	3	6	15**	1	1	0	6

** : p<0.01 (Fisher の直接確率検定)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄 10 匹、雌 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 61 参照）による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 61 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量^a

投与群			250 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	15	29	119
		雌	17	34	136
	F ₁ 世代	雄	15.0	29.6	127
		雌	16.5	32.8	135
	F ₂ 世代	雄	13.7	27.5	110
		雌	15.0	29.2	123

^a：飼料中濃度は最初の 5 週間は 1/2 濃度、次の 8 週間と生殖期間（交尾期間：雌雄、全妊娠期間及び授乳期間：雌）は表に記載の濃度とした。

本試験において、親動物及び児動物ともいずれの投与群においても検体投与に関連した毒性影響は認められなかったから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm（P 雄：119 mg/kg 体重/日、P 雌 136 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：127 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：135 mg/kg 体重、F₂ 雄：110 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：123 mg/kg 体重/日）であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 6、15、19、31）

(2) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌投与（原体：0、300、1,000 及び 3,000/2,000¹⁹ ppm：平均検体摂取量は表 62 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 62 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	3,000/2,000ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	16.7	55.1	159
		雌	21.3	71.4	214
	F ₁ 世代	雄	20.6	68.6	165
		雌	24.8	82.1	191

各投与群で認められた毒性所見は表 63 に示されている。

本試験において、親動物では、1,000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少等が、児動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で低体重等が認められたことから、一般毒性に対する無毒性量は親動物の雌雄とも 300 ppm（P 雄：16.7 mg/kg 体重/日、P 雌：21.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：20.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：24.8 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄とも 1,000 ppm（P 雄：55.1 mg/kg 体重/日、P 雌：71.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：68.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：82.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、3,000/2,000 ppm 投与群では平均産児数及び生後生存児数の減少が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は、1,000 ppm（P 雄：55.1 mg/kg 体重/日、P 雌：71.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：68.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：82.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、15、19、28、29、31）

¹⁹ 3,000 ppm 投与群の親動物で体重増加抑制及び生存胎児数減少が認められ、最大耐量を超えると判断されたため、3,000 ppm の飼料の給餌は F₁ 世代の F_{2a} のための交配時までとし、交配終了後から投与量を 2,000 ppm とした。

表 63 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	3,000/2,000 ppm	・切迫と殺(1 例) ^a ・体重増加抑制(投与 1～19 週)	・切迫と殺(2 例) ^c 及び 死 亡 (13 例) ^d	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	
	1,000 ppm 以上	・切迫と殺(1 例) ^b ・摂餌量減少(投与 0～1 週以降)	・体重増加抑制(投与 2～10 週) ・摂餌量減少(投与 0～1 週以降)	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	3,000/2,000 ppm	・小型化、動作緩慢、一般状態の悪化(薄毛、眼・鼻周囲褐色汚れ、粗毛)(哺育 14～21 日) ・円背位、震え、同腹児消失数増加 ・生後 4 日生存率減少 ・離乳率減少 ・平均産児数減少 ・生後生存児数減少(生後 0 日) ・低体重		・小型化、円背位、動作緩慢 ・平均産児数減少 ・生後生存児数減少(生後 0 及び 4 日) ・低体重	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

a：後肢浮腫により切迫と殺された。

b：投与 3 週目に外傷により切迫と殺された。

c：円背位、動作緩慢及び衰弱などがみられ、瀕死状態であったために切迫と殺された。

d：哺育期間中に全児動物が死亡したため、と殺された。

(3) 発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 25～30 匹）の妊娠 5～15 日に強制経口投与（原体：0、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）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 64 に示されている。

本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与に関連した毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 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 6、15、19、28、31）

表 64 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 [§] (妊娠 5～20 日) ・摂餌量減少 [§] (妊娠 5～20 日)	400 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
200 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(4) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 5～14 日に強制経口投与（原体：0、40、90 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）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 65 に示されている。

本試験において、母動物ではいずれの投与群においても検体投与に関連した毒性影響は認められず、胎児では 200 mg/kg 体重/日投与群で小型胎児数増加等が認められたことから、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 200 mg/kg 体重/日、胎児で 90 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 6、15、19、28、29）

表 65 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
200 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 小型胎児数増加 ・ 体壁-臓器間空隙増加[§]
90 mg/kg 体重/日 以下		毒性所見なし

§：統計学的有意差はなく、いずれも背景値の範囲内であったが、検体投与の影響と考えられた。

(5) 発生毒性試験（ラット）③<参考資料²⁰>

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、20、120 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.4%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。この試験の目的は性分化への影響を検討することであった。

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が、胎児では 120 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肛門生殖突起間距離短縮が認められた。（参照 26、28、29、34）

表 66 発生毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
250 mg/kg 体重/日	・ 死亡(3 例、妊娠 18～20 日) - 又は切迫と殺^a(6 例、妊娠 15～18 日)	・ 低体重(雄)
120 mg/kg 体重/日 以上	・ 体重増加抑制(妊娠 6～12 日以降) ・ 摂餌効率減少(妊娠 9～12 日、16～20 日以降)	・ 肛門生殖突起間距離短縮(雄)
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：切迫と殺動物では重篤な衰弱、運動低下等が認められた。

²⁰ 胎児の異常にかかわる観察は外表異常の有無と肛門生殖突起間距離の測定であり、骨格異常や内部異常の有無は観察されていないことから参考資料とした。

(6) 発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 15～17 匹）の妊娠 6～16 日に強制経口投与（原体：0、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）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 67 に示されている。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児において、骨格変異（胸骨分節未骨化）の増加が認められたが、対照群の値が低値であったことに起因して統計学的有意差が認められたと考えられること、また、ウサギを用いた発生毒性試験② [12. (7)]において同所見の増加が認められないことから、偶発的な変化と考えられた。本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で吸収胚数増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 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 6、15、19、31）

表 67 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg 体重/日	・途中死亡(9 例/17 例、妊娠 20～27 日)	・低体重 [§] ・骨格変異(肋骨欠如)
200 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(妊娠 6～16 日以降) [§] ・摂餌量減少(妊娠 6～11 日以降) [§]	・吸収胚数増加
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(7) 発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（原体：0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）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 68 に示されている。

本試験において、母動物では 60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では 200 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数減少及び着床後死亡の増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 60 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 6、15、19、26、28、29）

表 68 発生毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
200 mg/kg 体重/日	・流産(7 例、妊娠 18～23 日) ・排尿及び排便減少(投与期間中) ・軟便(投与期間中)	・平均着床後死亡増加[§] ・平均生存胎児数減少[§]
60 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(妊娠 6～12 日以降)^{§ §} ・摂餌量減少(妊娠 6～12 日以降)^{§ §}	60 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：60 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

1 3. 遺伝毒性試験

イプロジオン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験及び SCE 試験、マウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 69 に示されている。

試験結果がいずれも陰性であったことから、イプロジオンに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 6、15、19、29）

表 69 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> (H17、M45 株)	20 ～ 2,000 μg/ ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> -株)	①100～1,000 μg/プレート (-S9) ②10～1,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	25 ～ 200 μg/ プ レ ー ト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	①1.00～250 μg/プレート (-S9) ②10～5,000 μg/プレート (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	①15～150 μg/mL(-S9) (5 時間処理) ②40～400 μg/mL(+S9) (5 時間処理)	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-K ₁ -BH ₄) (<i>HGPRT</i> 遺伝子)	5～1500 μg/mL(+/-S9)	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ -BH ₄)	5～400 μg/mL(+/-S9)	陰性
宿主 経由	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	250 及び 500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経 口投与後、菌株を腹腔内投 与し、回収)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	750、1,500、3,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24、 48 及び 72 時間後に骨髓採 取)	陰性
	優性致死 試験	Carworth CF-1 マウス (一群雄 25 匹)	1,500、6,000 ppm(261、992 mg/kg 体重/日) (49 日間混餌投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

動物、家畜、植物、土壌及び水中由来の代謝物 L の細菌を用いた復帰突然変異試験並びにチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた *in vitro* 小核試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 70 に示されている。

チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた *in vitro* 小核試験において、代謝活性化系非存在下で陽性の結果が認められたが、細菌を用いた復帰突然変異試験

験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験の試験結果がいずれも陰性であったことから、代謝物 L に生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられた。（参照 37、39）

表 70 遺伝毒性試験概要（代謝物 L）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	125～2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	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)	33～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法及びプレインキュベーション法)	陰性
	小核試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	①1.3～326.4 µg/mL (+/-S9：4 時間処理) ②1.3～326.4 µg/mL (-S9：24 時間処理) 0.5～816.0 µg/mL (+S9：4 時間処理) ③250～350 µg/mL (-S9：24 時間処理) 0.25～5.00 µg/mL (+S9：4 時間処理)	陽性 ^a
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 及び 48 時間後に骨髄採取)	陰性 ^b

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：-S9 において、析出がみられる 250～350 µg/mL で陽性

^b：投与 24 時間後標本において小核を有する多染性赤血球の増加が認められたが、投与 48 時間後標本の対照群と同じ程度であり、投与 24 時間後標本の対照群の値が低値であったことに起因して統計学的有意差が付いたと考えられることから、生物学的意義のない変化と考えられた。

14. その他の試験

(1) 肝腫瘍発生機序検討試験（マウス）

マウスを用いた 99 週間発がん性試験 [11. (6)] において、雌雄で肝細胞腫瘍の発生頻度が増加したことから、肝腫瘍発生機序検討試験が実施された。

① マウスを用いた 14 日間反復投与探索毒性試験

ICR マウス [主群：一群雄 15 匹、中間と殺群（投与 4 日）：一群雄 15 匹] を用いた 14 日間混餌投与（原体：0、4,000、12,000 ppm、平均検体摂取量は 0、696 及び 2,140 mg/kg 体重/日）による肝腫瘍発生メカニズム試験が実施された。陽性対照としてケトコナゾールを混餌投与（2,000 ppm）、フェノバルビタール（PB、75 mg/kg 体重/日）及び酢酸シプロテロン（40 mg/kg 体重/日）は 0.5%MC に懸濁して強制経口投与された。

各投与群で認められた影響は表 71 に、肝薬物代謝酵素及び肝細胞増殖活性は表 72 に示されている。

12,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少、AST、Alb 及び T.Chol 増加、肝細胞核分裂像増加並びに EROD 活性増加が認められた。

4,000 ppm 以上投与群で ALT 及び TP 増加、肝臓の絶対重量及び比重量増加並びに病理組織学検査で肝細胞肥大及び微細空胞が認められた。また、BROD 活性及び PROD 活性増加、ラウリン酸水酸化酵素 (LAH) 活性の僅かな増加、PCNA 陽性細胞数増加も認められた。

イプロジオン投与において認められた変化は、肝ミクロソーム酵素活性の増加、組織学的変化（小葉中心性肝細胞肥大等）、肝細胞増殖活性の増加等であり、PB 投与において認められた変化と相似するものと考えられた。（参照 6、15、28）

表 71 各投与群で認められた影響

被験物質	投与量	雄
イプロジオン	12,000 ppm	・ 途中死亡(1 例、投与 7 日) ・ 体重増加抑制(投与 8 日) ・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ AST、Alb 及び T.Chol 増加 ・ 肝細胞核分裂像増加 #
	4,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ ALT 及び TP 増加 ・ 肝細胞肥大(小葉中心性又はび慢性)# ・ 肝細胞微細空胞化(小葉中心～中間帯) #
ケトコナゾール (陽性対照)	2,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 8 及び 14 日) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ ALT 及び AST 増加 ・ 肝細胞肥大(小葉中心性)# ・ 肝細胞微細空胞化(小葉中心～中間帯)# ・ 肝細胞核分裂像増加# ・ 肝細胞微細脂肪化
PB (陽性対照)	75 mg/kg 体重/日	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ ALT 及び TP 増加 ・ 肝細胞肥大(小葉中心性)# ・ 肝細胞微細空胞化(小葉中心～中間帯)# ・ 肝細胞核分裂像増加#
酢酸シプロテロン (陽性対照)	40 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(投与 8 及び 14 日) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ ALT、AST[§]、TP、Alb 及び T.Chol 増加

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

表 72 肝薬物代謝酵素及び肝細胞増殖活性

検査項目	投与群	混餌投与				強制経口投与		
		対照	イプロジオン		ケトコナゾール	対照	PB	酢酸シプロテロン
		0 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm	2,000 ppm	0 mg/kg 体重/日	75 mg/kg 体重/日	40 mg/kg 体重/日
総 P450 量	最終と殺	100	135**	148**	124**	100	155**	155**
BROD (CYP2B、CYP3A)		100	796**	1,730**	8.67*	0 ^a	522 ^a	353 ^a
EROD (CYP1A1、CYP1A2)		100	145	243**	46**	100	279**	106
PROD (CYP2B、CYP3A)		100	268**	678**	56**	100	1,770**	1,180**
LAH (CYP4A)		100	134*	169**	104	100	106	106
発現上昇 P450 分子種 ^b			CYP2B、CYP3A		CYP3A		CYP2B、CYP3A	CYP2B、CYP3A
平均 PCNA 陽性細胞数 ^c	中間と殺	9.9	18.8**	53.4**	6.2*	5.4	41.0**	0.7**
	最終と殺	7.4	22.0**	31.2**	10.4	5.6	14.0*	4.6

注) 表中の値は、対照群を 100 とした場合の値

／：該当なし

*：p<0.05、**：p<0.01（Dunnett 検定、Mann-Whitney 検定、t 検定又は修正 t 検定）

a：対照群での値が「0」であるため実測値（pmol/min/mg 蛋白）を示した。

b：ウェスタンブロット法による免疫染色で発現増加が認められた P450 分子種

c：対照群を含め全ての投与群で実測値（10 mm² 当たりの PCNA 陽性細胞数）を示した。

② マウスを用いた 90 日間経口投与毒性及び肝細胞増殖性試験

マウスにおける肝毒性及び肝細胞増殖性を検討するために、ICR マウス〔主群：一群雌雄各 10 匹、中間と殺群（投与 13 日）：一群雌雄各 5 匹〕を用いた 90 日間混餌投与（原体：0、60、200、800 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 73 参照）による肝腫瘍発生メカニズム試験が実施された。

表 73 90 日間経口投与毒性及び肝細胞増殖性試験（マウス）の平均検体摂取量^a

投与群			60 ppm	200 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	中間と殺 (1 週)	雄	10.3	35.0	137	640
		雌	10.5	37.4	134	651
	最終と殺 (1～12 週)	雄	9.7	31.3	127	661
		雌	10.9	36.4	147	678

a：中間と殺 2 週及び最終と殺 13 週については浸透圧ポンプ埋め込みにより、必要な体重データがないため、算出から除外された。

各投与群で認められた影響は表 74 に、肝細胞 BrdU 陽性細胞数は表 75 に示されている。

本試験において 4,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対重量及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、肝臓の小葉中心領域での BrdU 陽性細胞数増加等が認められた。4,000 ppm 投与群の肝細胞増殖活性の増加は投与期間にわたり観察されたが、800 ppm（雄：127 mg/kg 体重/日、雌 147 mg/kg 体重/日）以下では観察されなかった。（参照 6、15）

表 74 各投与群で認められた影響

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・肝絶対及び比重量、対脳重量比増加^a ・小葉中心性/び慢性肝細胞肥大 ・急性肝細胞壊死巣^b	・体重増加(投与 4～12 週) ・肝絶対及び比重量、対脳重量比増加 ・小葉中心性/び慢性肝細胞肥大
800 ppm 以下	影響なし	影響なし

^a：4,000 ppm 投与群の雄の中間と殺では、肝比重量のみに増加が認められた。

^b：4,000 ppm 投与群の雄の中間と殺では、急性肝細胞壊死巣は認められなかった。

表 75 肝細胞 BrdU 陽性細胞数^a

性別		雄					雌				
投与量		0 ppm	60 ppm	200 ppm	800 ppm	4,000 ppm	0 ppm	60 ppm	200 ppm	800 ppm	4,000 ppm
中間と殺	小葉中心領域	4.4	3.5	29.9	13.0	227**	11.5	36.1	16.3	12.8	288**
	門脈周囲領域	5.4	2.5	7.4	6.3	5.8	24.6	28.4	11.7	17.8	8.8
最終と殺	小葉中心領域	5.9	8.6	5.7	8.0	109***	14.9	10.2	7.8	19.2	55.3***
	門脈周囲領域	7.2	5.9	6.3	8.6	10.4	19.3	11.0	15.4	23.7	15.1

：p<0.01、*：p<0.001 (Mann-Whitney 検定)

^a：肝細胞 1,000 個当たりの BrdU 陽性細胞数

＜イプロジオン投与によるマウスの肝腫瘍発生機序に対するまとめ＞

マウス肝細胞腫瘍に関して機序検討試験が行われた。肝薬物代謝酵素誘導の結果から PB と同様の代謝酵素誘導が顕著であった。しかし、肝発がん機序に重要な肝細胞増殖能を検討する試験では、発がん用量である 4,000 ppm 投与群の肝細胞増殖能が 90 日間投与後も高値を示した。

得られた機序検討試験結果からは、本剤によるマウスの肝発がんの発生機序を明らかにすることはできないと考えられた。

(2) 精巣腫瘍発生機序検討試験（ラット）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② [11. (4)] において、雄で精巣間質細胞腫瘍の発生頻度が増加したことから、精巣腫瘍発生機序検討試験が実施された。

① 単回経口投与後のホルモンに対する影響（ラット）

SD ラット（一群雄 20 匹）に強制経口投与（原体：0、70 及び 300 mg/kg 体重、溶媒：0.4%MC 水溶液）して、血漿中テストステロン及び LH 濃度が測定された。

イプロジオン単回経口投与後の血漿中ホルモン濃度は表 76 に示されている。

テストステロン濃度は投与 30 分後には減少し、300 mg/kg 体重投与群で投与 1 時間後、70 mg/kg 体重投与群で投与 2 時間後に低値のピークが認められた。LH 濃度は 300 mg/kg 体重投与群で投与 2～4 時間後に有意な増加がみられた。その後、いずれの項目についても、投与 24 時間後には対照群との間に差はみられなかった。

これらの結果から、イプロジオン単回投与による精巣間質細胞からのテストステロン分泌に対する影響は、投与 24 時間後には速やかに平常レベルに回復することが示唆された。（参照 6、15）

表 76 イプロジオン単回経口投与後の血漿中ホルモン濃度（ng/mL）

項目	投与量 (mg/kg 体重)	投与後時間				
		30 分	1 時間	2 時間	4 時間	24 時間
テスト ステロン	0	7.1	5.7	2.5	2.6	4.7
	70	3.7** (52)	2.9** (51)	0.9** (36)	1.7 (65)	4.1 (87)
	300	3.6** (51)	1.9** (33)	1.1** (44)	1.2** (46)	5.0 (106)
LH	0	2.0	1.4	1.3	2.0	2.0
	70	1.6 (80)	1.6 (114)	1.5 (115)	2.2 (110)	1.9 (95)
	300	1.8 (90)	1.6 (114)	1.8** (138)	2.6** (130)	2.1 (105)

注) 表中の()内の値は、対照群を 100 とした場合の値

** : p<0.01 (ANOVA+Dunnnett 検定)

② 14 日間経口投与後のホルモンに対する影響（ラット）

SD ラット（一群雄 15 匹）に 14 日間強制経口投与（原体：0、6、70 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.4%MC 水溶液）して、血漿中テストステロン及び LH 濃度を測定した。

14 日間反復経口投与後の血漿中ホルモン濃度は表 77 に示されている。

300 mg/kg 体重/日投与群で肛門性器周囲部の汚れ、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

テストステロン濃度減少が 300 mg/kg 体重/日では最終投与 1～4 時間後に、70 mg/kg 体重/日では最終投与 2 時間後に認められた。LH 濃度の増加が 70 及び 300 mg/kg 体重/日投与群において、最終投与 4 時間後のみに認められた。これらの変動は、最終投与 24 時間後（70 mg/kg 体重/日投与群でのテストステロン濃度減少は最終投与 4 時間後）には消失した。6 mg/kg 体重/日投与群では変化はみられなかった。

本試験において、イプロジオン反復投与により誘発されたテストステロン濃度減少によるネガティブフィードバック機構の解除により LH 濃度が増加すると考えられた。この血漿中 LH 濃度の持続的な増加が、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験 [11. (4)] で認められた精巣間質細胞腫瘍発生の増加に関連することが示唆された。（参照 6、15）

表 77 14 日間反復投与後の血漿中ホルモン濃度 (ng/mL)

測定項目	投与量 (mg/kg 体重)	投与後時間			
		1 時間	2 時間	4 時間	24 時間
テストステロン	0	3.46	3.82	2.23	3.26
	6	2.86 (83)	3.47 (91)	2.21 (99)	3.14 (96)
	70	2.57 (74)	2.14* (56)	2.56 (115)	3.19 (98)
	300	2.20* (64)	2.39* (63)	1.15** (52)	4.42 (136)
LH	0	1.07	0.99	1.82	1.65
	6	1.34 (125)	1.08 (109)	1.76 (97)	1.22** (74)
	70	1.13 (106)	1.31 (132)	2.26** (124)	1.57 (95)
	300	1.30 (121)	1.38 (139)	2.80** (154)	1.89 (115)

注) 表中の()内の値は、対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05 、 ** : p<0.01 (Dunnett 検定又は Mann-Whitney U 検定)

③ 14 日間経口投与後の精巣間質細胞の増殖性検討 (ラット)

SD ラット（一群雄 15 匹）に 14 日間強制経口投与（原体：0、6、70 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.4 %MC 水溶液）した後、精巣間質細胞の BrdU 標識率を免疫組織学的に評価した。陽性対照物質として、精巣間質細胞の増殖を誘発する抗アンドロゲン作用を有するフルタミドを 14 日間強制経口投与（150 mg/kg 体重/日）した。

各投与群で認められた影響及び精巣間質細胞の BrdU 陽性細胞標識率は、表 78 及び 79 に示されている。

イプロジオン投与群では、いずれの投与群でも精巣重量の変化がみられず、病理組織学的にも変化が認められなかった。しかし、70 mg/kg 体重/日以上投与群で精巣間質細胞の BrdU 陽性細胞標識率増加が認められた。陽性対照であるフ

ルタミド投与では精巣間質細胞の BrdU 陽性細胞標識率増加が認められた。

本試験において、6 mg/kg 体重/日投与群では精巣間質細胞増殖に影響を及ぼさなかった。（参照 6、15）

表 78 各投与群で認められた影響

被験物質	投与量	雄
イプロジオン	300 mg/kg 体重/日	・ 肛門性器周囲の汚れ ・ 削瘦
	70 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制(投与 14 日) ^a
	6 mg/kg 体重/日	影響なし
フルタミド (陽性対照)	150 mg/kg 体重/日	・ 削瘦 ・ 立毛、活動性低下、被毛汚れ、唾液分泌亢進、流涙 ・ 体重減少/増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 精巣絶対及び対脳重量比減少

^a : 300 ppm 投与群では体重増加抑制が投与 7 日にも認められた。

表 79 精巣間質細胞の BrdU 陽性細胞標識率^a

被験物質	投与量 (mg/kg 体重/日)	投与 14 日の BrdU 標識率
イプロジオン	0	5.0(100)
	6	5.7(114)
	70	6.8(136)*
	300	8.7(174)**
フルタミド	150	17.0(340)**

注) 表中の()内の値は、対照群を 100 とした場合の値

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ (イプロジオン投与群 : Dunnett 検定又は Mann-Whitney 検定、フルタミド投与群 : t 検定又は修正 t 検定)

^a : 精巣間質細胞 1,000 個当たりの BrdU 陽性細胞の割合

④ 前立腺アンドロゲン受容体との結合試験及び雄ラットの内分泌系への影響試験

イプロジオン及び主要代謝物についてアンドロゲン受容体遮断薬であるフルタミドとの比較により、アンドロゲン受容体 (AR) に対する影響が検討された。

試験 1 として、SD ラット (雄) の前立腺ホモジネートから調製した核 AR 分画を用いたイプロジオン及び代謝物の AR への *in vitro* 競合結合試験が実施された。イプロジオン、代謝物等の被験物質に ³H 標識メチルトリエノロンとともに前立腺 AR 分画を加えてインキュベートし、遊離した ³H 標識メチルトリエノロンの割合から、受容体に結合した ³H 標識メチルトリエノロンの 50% が遊離する被験物質の濃度を C_{50} 値として示した。なお、陽性対照としてテストステロン、ジヒドロテストステロン、フルタミド及びヒドロキシフルタミドが用いられた。

試験 2 として、イプロジオンの内分泌系への影響を調べるための試験 3 の至適

な投与量及び投与期間を検索するため、血漿中の各種性ホルモン濃度が測定された。SD ラット [一群雄 6 匹 (600 mg/kg 体重/日のみ 7 匹)] にイプロジオンを 1 日 2 回、15 日間強制経口投与 (原体 : 0、120、300 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.4 %MC 水溶液) を 1 日 2 回に分けて投与した。更に、SD ラット (一群 : 雄 6 匹) に 1 日 1 回、15 日間強制経口投与 (原体 : 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.4 %MC 水溶液) を 1 日 1 回投与した投与群を設けた。なお、陽性対照群にはフルタミドを 1 日 2 回、15 日間強制経口投与 (150 mg/kg 体重/日) した。

試験 3 として、SD ラット (一群雄 18 匹) に 1 日 2 回、30 日間強制経口投与 (原体 : 0 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.4 %MC 水溶液) を 1 日 2 回 (午前及び午後) に分けて投与し、血漿中 LH、FSH、テストステロン及びエストラジオール濃度が測定され、内分泌系への影響が調べられた。なお、陽性対照群にはフルタミドを 1 日 2 回、30 日間強制経口投与 (150 mg/kg 体重/日) 投与した。また、イプロジオン投与により、摂餌量減少が予想されたため、前日のイプロジオン投与群の摂餌量を翌日の給餌量として与えた pair-fed 群 (溶媒のみ投与) が設定された。

試験 1 における前立腺 AR におけるイプロジオン及び代謝物の C_{50} 値及び相対結合率は表 80 に、試験 2 の各投与群で認められた影響は表 81 に、試験 3 の各投与群で認められた影響及び血漿中ホルモン濃度は表 82 及び表 83 に示されている。

試験 1 においてイプロジオンは前立腺 AR に対する親和性を示さず、代謝物 J は前立腺 AR に対して弱い親和性を示すと考えられた。

表 80 試験 1 の前立腺 AR におけるイプロジオン及び
代謝物の C_{50} 値及び相対結合率

試験	被験物質	C_{50} (nM) ^a	相対結合率(%) ^b
プロット 1 ^c	イプロジオン	>1,000,000	<0.00035
	代謝物 H	1,600,000	0.00026
	代謝物 J	55,000	0.0064
	代謝物 M	>1,000,000	<0.00035
	ジヒドロテストステロン	3.5	100
	テストステロン	10	35
	フルタミド	27,000	0.013
	ヒドロキシフルタミド	2,200	0.16
プロット 2 ^d	代謝物 I	>1,000,000	<0.00027
	代謝物 W	>1,000,000	<0.00027
プロット 3 ^e	代謝物 J	77,000	0.0055
	代謝物 Q	150,000	0.0028
	代謝物 V	350,000	0.0012
	ジヒドロテストステロン	4.5	93.3
	フルタミド	30,000	0.014
	ヒドロキシフルタミド	2,500	0.17

a: 被験物質添加後の遊離した ^3H 標識メチルトリエノロンの割合から、受容体に結合した ^3H 標識メチルトリエノロンの 50%が遊離する被験物質の濃度を C_{50} 値として示した。

b: 対照として非標識メチルトリエノロンの置換率を 100 とした割合を相対結合率 (%) として示した。

c: 溶媒として、対照はエタノール、イプロジオン及び代謝物はアセトニトリル、ジヒドロテストステロン、テストステロン、フルタミド及びヒドロキシフルタミドはエタノールが用いられた。

d: 溶媒として、ジメチルホルムアミドが用いられた。

e: 溶媒として、対照はエタノール、代謝物 J 及び Q はアセトニトリル、代謝物 V はアセトニトリルの 90%水溶液が用いられた。

試験 2 において 300 mg/kg 体重/日以上投与群で、体重増加抑制、摂餌量減少及び血漿中 FSH 濃度の増加が認められた。600 mg/kg 体重/日投与群で血漿中 LH 濃度の増加が認められた。FSH 及び LH 濃度の増加とアンドロゲン依存性臓器の重量の減少は投与による影響と考えられたが、摂餌量減少に伴う体重増加抑制も同時に認められたことから、イプロジオン投与による直接的な影響か、二次的な影響であるのかは明らかにならなかった。試験 3 のイプロジオンの用量は 600 mg/kg 体重/日と設定された。

表 81 試験 2 の各投与群で認められた影響（15 日間反復投与）

被験物質	投与量	雄
イプロジオン	600 mg/kg 体重/日 ^a	・ LH 濃度増加 ・ 総副生殖器²¹、前立腺及び精囊絶対及び比重量減少 ・ 精巣上体絶対重量減少
	300 mg/kg 体重/日 ^a 以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ FSH 濃度増加
	300 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ FSH 濃度増加
	120 mg/kg 体重/日 ^a	影響なし
フルタミド (陽性対照)	150 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ LH、FSH、エストラジオール及びテストステロン濃度増加 ・ 精巣絶対重量減少 ・ 精巣上体絶対及び比重量減少 ・ 総副生殖器、前立腺及び精囊絶対並びに比重量減少

^a : 設定された用量を 1 日 2 回に分けて強制経口投与された。

試験 3 において 600 mg/kg 体重/日投与群で、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。小葉中心性肝細胞肥大及び副腎皮質束状帯細胞空胞化が認められ、pair-fed 群と比較して総副生殖器重量及び精囊重量減少が認められたが、雄生殖器系臓器に形態学的変化は認められなかった。フルタミド投与群では、精巣間質細胞過形成、輸精管変性等が認められた。

イプロジオン 600 mg/kg 体重/日投与群及び pair-fed 群とも、血漿中テストステロン濃度の最高濃度が減少及び濃度変動幅が縮小した。また、いずれの群も 0.25～1.0 ng/mL 以上の濃度を示したサンプルの頻度が対照群よりも少なく、pair-fed 群よりもイプロジオン投与群でより少なかった。血漿中 LH 濃度は 600 mg/kg 体重/日投与群及び pair-fed 群とも平均値では対照群との差はみられなかったが、個体別では LH パルスの頻度が pair-fed 群より有意差はないが多く、生物学的な意義を持つものと考えられた。血漿中 FSH 濃度は 600 mg/kg 体重/日投与群及び pair-fed 群とも対照群と差がみられなかった。剖検時の血漿中エストラジオール濃度は 600 mg/kg 体重/日投与群でごく僅かに増加した。

フルタミド投与により、血漿中テストステロン、LH、FSH 及びエストラジオール濃度はいずれも増加した。

以上の結果から、イプロジオン投与により血漿中テストステロン濃度の減少等性ステロイドホルモンに対する影響が認められたが、その程度は陽性対照としたフルタミドと比べ弱く、性ステロイドホルモンの変化が異なっていたことから、その作用機序はフルタミドとは異なるものと考えられた。(参照 6、15、23、28、31)

²¹ 精囊、前立腺及び凝固腺の総称

表 82 試験 3 の各投与群で認められた影響 (30 日間反復投与)

被験物質	投与量	雄
イプロジオン	600 mg/kg 体重/日 ^a	・ 途中死亡(3 例) ・ 体重増加抑制(投与 8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重増加 ・ 総副生殖器絶対及び比重量減少[#] ・ 精囊絶対及び比重量減少[#] ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§] ・ 副腎皮質束状帯細胞空胞化[§]
フルタミド (陽性対照)	150 mg/kg 体重/日 ^a	・ 体重増加抑制(投与 8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 精巣絶対重量減少 ・ 精巣上体絶対及び比重量減少 ・ 総副生殖器、前立腺及び精囊絶対及び比重量減少 ・ び慢性肝細胞肥大[§] ・ 精巣間質細胞過形成[§] ・ 輸精管変性[§] ・ 精巣上体管内異常細胞[§] ・ 精囊腺萎縮[§] ・ 前立腺萎縮[§]
pair-fed 群	—	・ 体重増加抑制(投与 8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 総副生殖器、前立腺及び精囊絶対及び比重量減少

^a : 設定された用量を 1 日 2 回に分けて強制経口投与された。

[#] : pair-fed 群との比較で統計学的有意差が認められた。

[§] : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

表 83 血漿中ホルモン濃度 (ng/mL)

項目	検査時期		対照群	イプロジオン 600 mg/kg 体重/日	フルタミド 150 mg/kg 体重/日	pair-fed 群
テストステロン	30 日	平均値	1.41	0.44*	6.95*	0.54*
		最高値	3.26	0.86*	11.7	1.09*
	31 日剖検時		1.60	1.03	10.5*	0.44*
LH	30 日	平均値	0.21	0.22	1.06*	0.19
		最高値	0.70	0.75	2.57*	0.72
	31 日剖検時		0.56	0.73	1.41*	0.45
FSH	30 日	平均値	7.38	8.02	15.3*	6.82
		最高値	11.8	11.8	19.5*	10.6
	31 日剖検時		10.5	10.3	17.6*	9.05
エストラジオール	31 日剖検時		2.71	3.86*	12.3*	2.93

* : p<0.05 (ANOVA、LSMEANS 検定又は Mann-Whitney U 検定)

⑤ ラットの血漿中テストステロン及びLH濃度測定及びhCG添加精巣切片のテストステロン濃度測定

イプロジオンの雄ラットにおけるテストステロンの基礎分泌及び hCG 刺激によるテストステロン分泌への影響を検討するために、SD ラット（一群雄 12 匹）にイプロジオンを 14 日間混餌投与〔原体：0 及び 3,000 ppm（第 1 週：176 mg/kg 体重/日、第 2 週：175 mg/kg 体重/日）〕し、血漿中テストステロン及び LH 濃度測定が実施された（*in vivo* 段階：試験 1）。更に、各投与群の雄ラットから精巣切片を作成し、イプロジオン 0、1、10 及び 100 µg/mL を含む培地で 1 時間培養後、hCG 添加 1～3 時間後までの培地中テストステロン濃度の測定が実施された（*in vitro* 段階：試験 2）。

試験 1 の各投与群で認められた影響は表 84 に、試験 2 における *in vitro* ラット精巣における hCG 刺激によるテストステロン測定結果は表 85 に示されている。

試験 1 において、イプロジオン投与により副腎絶対重量及び比重量増加、総副生殖器絶対重量及び比重量減少、精巣上体絶対重量減少及び精巣比重量増加がみられた。剖検時のテストステロン濃度には変化が認められなかったが、LH 濃度は増加がみられた。

試験 2 において、イプロジオン 3,000 ppm 投与群と対照群の間に *in vitro* ラット精巣からのテストステロン産生/分泌に差はみられなかった。しかし、hCG 添加の有無にかかわらず、培地中でのテストステロン分泌はイプロジオン添加濃度に従って抑制された。産生された総テストステロン量（AUC）もイプロジオン添加濃度に従って減少した。これらの培地中のテストステロン濃度は時間経過と共に全てのイプロジオン添加濃度で増加した。（参照 6、15、28）

表 84 試験 1 の各投与群で認められた影響（14 日間反復投与）

投与量	雄
3,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 7 日以降) ・ 摂餌量減少 ・ 腎絶対重量減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 精巣比重量増加 ・ 精巣上体絶対重量減少 ・ 総副生殖器絶対及び比重量減少 ・ LH 濃度増加

表 85 試験 2 の *in vitro* ラット精巣における hCG 刺激による
テストステロン測定結果 (ng/g 精巣)

投与群		イプロジ オン濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	ばく露時間 ^a				AUC(総テ ストステ ロン)
			0 時間	1 時間	2 時間	3 時間	
イプロ ジオン 0 ppm (試験 1)	-hCG	0	58.1 (100)	75.6 (130)	85.8 (148)	96.5 (166)	64.4 [100]
		1	51.6 (100)	62.5 (121)	69.1 (134)	72.2 (140)	38.7 [60]
		10	47.0 (100)	57.8 (123)	60.9 (130)	67.3 (143)	34.9 [54]
		100	44.1 (100)	53.3 (121)	54.7 (124)	61.8 (140)	28.6 [44]
	+hCG	0	61.5 (100)	94.5 (154)	173 (282)	282 (459)	256 [100]
		1	47.9 (100)	71.0 (148)	129 (269)	223 (466)	192 [75]
		10	41.4 (100)	53.0 (128)	56.3 (136)	69.4 (168)	40.4 [16]
		100	46.9 (100)	58.1 (124)	64.8 (138)	71.0 (151)	41.0 [16]
イプロ ジオン 3,000 ppm (試験 1)	-hCG	0	81.3 (100)	107 (132)	115 (142)	127 (157)	83.3 [100]
		1	76.7 (100)	99.7 (130)	111 (144)	117 (152)	76.8 [92]
		10	69.0 (100)	83.6 (121)	89.9 (130)	92.8 (134)	47.3 [57]
		100	66.0 (100)	83.8 (127)	86.5 (131)	97.0 (147)	53.8 [65]
	+hCG	0	77.8 (100)	116 (149)	189 (244)	280 (361)	251 [100]
		1	74.2 (100)	104 (140)	151 (204)	250 (337)	194 [77]
		10	62.3 (100)	81.2 (130)	92.1 (148)	104 (167)	69.4 [28]
		100	60.7 (100)	78.8 (130)	89.8 (148)	104 (171)	68.8 [27]

()は各濃度の 0 hr の値を 100 とした場合の値を示した。

[]は各対照 (hCG 0 又は 0.005 IU、イプロジオン 0 $\mu\text{g/mL}$) の値を 100 とした場合の値を示した。

^a : イプロジオンで 1 時間処理後、hCG を添加してから時間

⑥ *in vivo* ラット精巣に対する内分泌影響試験

雄ラットにおける hCG 刺激による血漿中及び精巣のテストステロン濃度へのイプロジオンの影響を検討するため、SD ラット (一群雄 15 匹) にイプロジオンを 2、7 及び 14 日間混餌投与 (原体 : 0、3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 86 参照) した。また、hCG を 3、8 及び 15 日に投与 (0.8 IU/100 g 体重) して、1

時間後にと殺し、臓器重量測定及び血漿中及び精巣中テストステロン濃度測定が実施された。

表 86 *in vivo* ラット精巣に対する内分泌毒性試験の
平均検体摂取量

投与群	3,000 ppm		
投与期間	2 日間	7 日間	14 日間
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	153	172	186(投与 1 週) 204(投与 2 週)

イプロジオン投与により、体重増加抑制、摂餌量及び摂水量減少が認められた。また、副腎絶対及び比重量増加、肝臓絶対重量減少及び比重量増加、腎臓絶対重量減少、精巣比重量増加、精巣上体及び総副生殖器の絶対重量及び比重量減少がみられた。

血漿及び精巣中テストステロン濃度は表 87 に示されている。

イプロジオンは hCG の血漿中及び精巣中テストステロン濃度に影響を与えなかった。

これらは、イプロジオンを 15 又は 30 日間投与した他の *in vivo* 試験 [14. (2) ④] (hCG 非投与) の結果と類似していた。(参照 6、15、28)

表 87 血漿及び精巣中のテストステロン濃度 (ng/mL)

項目	投与量 (ppm)	投与期間		
		2 日	7 日	14 日
血漿 テストステロン	0	19.7 (100)	19.5 (100)	17.7 (100)
	3,000	21.6 (109)	21.0 (108)	18.0 (102)
精巣 テストステロン	0	815 (100)	868 (100)	938 (100)
	3,000	845 (104)	929 (107)	909 (97)

注) 表中の()内の値は、対照群を 100 とした場合の値

⑦ テストステロン分泌阻害に関する *in vitro* 検討試験

イプロジオン及び主要代謝物によるテストステロン分泌への影響を検討するために、ブタの精巣から精巣間質細胞を分離し、イプロジオン、代謝物 Q 及び V (各 10 µg/mL) のテストステロン分泌への影響が検討された。陽性対照として、ケトコナゾール (10 µg/mL) が用いられた。

ブタ精巣間質細胞を hCG (3 ng/mL)、細胞内 cAMP レベル増加させるコレラ毒素 (5 µg/mL) 又はホルスコリン (5×10^{-5} M)、cAMP 類縁体である 8-ブロモ-cAMP (1 mM) で処理すると、テストステロン分泌が刺激されるが、このと

きのイプロジオン、代謝物 Q 及び V の影響を検討した（試験 1）。精巢間質細胞をイプロジオンで処理（10 $\mu\text{g/mL}$ ）した後の、hCG 刺激による cAMP 濃度を測定した（試験 2）。更に、各種ステロイドホルモン基質〔（22-R ヒドロキシコレステロール（22ROHCT、5 $\mu\text{g/mL}$ ）、プレグネノロン（P5、500 ng/mL）、17 α ヒドロキシプレグネノロン（17OHP5、500 ng/mL）、デヒドロエピアンドロステロン（DHEA、500 ng/mL）、 Δ 4 アンドロステンジオン（ Δ 4Dione、500 ng/mL）〕がイプロジオン、代謝物 Q 及び V によるテストステロン分泌阻害に与える影響を検討した（試験 3）。

試験 1 における hCG 等により刺激された時のテストステロン分泌量は表 88 に、試験 3 におけるステロイドホルモン基質の存在下でのテストステロン分泌量は表 89 に示されている。

試験 1 では、イプロジオン、代謝物 Q 及び V は各種テストステロン分泌促進物質による作用を阻害したことから、いずれも精巢間質細胞におけるステロイドホルモン産生を阻害することが示唆された。

表 88 試験 1 の hCG 等により刺激された時の
テストステロン分泌量（ng/ 10^6 細胞）

被験物質	テストステロン分泌刺激物質			
	hCG	コレラ毒素	ホルスコリン	8-ブromo-cAMP
イプロジオン	2.63 (39.5)	1.09 (30.9)	0.99 (30.7)	1.77 (43.9)
代謝物 Q	0.07 (1.36)	0.04 (1.49)	0.02 (0.87)	0.06 (1.6)
代謝物 V	0.48 (7.99)	0.33 (10.7)	0.06 (2.5)	0.66 (23.3)
ケトコナゾール	0.07 (0.95)	0.04 (1.12)	0.02 (0.63)	0 (-)

注) 表中の()内の値は、対照群を 100 とした場合の値

試験 2 では、イプロジオンは hCG による精巢間質細胞内 cAMP 産生に影響を及ぼさなかった。このことから、イプロジオンは cAMP 産生より下流においてテストステロン分泌を阻害していると考えられた。

試験 3 では、各種ステロイドホルモン基質の添加により、イプロジオンによるテストステロン分泌に対する阻害作用は消失した。能動輸送なしにミトコンドリア内への取込みが可能なコレステロールである 22ROHCT によりイプロジオンによるテストステロン分泌阻害が消失したことから、イプロジオンはコレステロール基質のミトコンドリア内への能動輸送を阻害していると考えられた。

代謝物 V もイプロジオンと同様の結果であったことから、イプロジオンと同様のメカニズムによりテストステロン分泌を阻害すると考えられた。

一方、代謝物 Q は 22ROHCT、P5 及び 17OHP5 の添加ではテストステロン分泌阻害がみられたが、DHEA 及び Δ 4Dione の添加によりその影響は消失した。これらの結果から、代謝物 Q はステロイド合成酵素 17 α ヒドロキシラーゼ/17,20 リアーゼ活性阻害によるテストステロン合成阻害作用を有すると考えられた。

また、陽性対照物質のケトコナゾールは 17 α ヒドロキシラーゼ/17,20 リアーゼ活性を阻害した。

表 89 試験 3 のステロイドホルモン基質の存在下での
テストステロン分泌量 (ng/10⁶細胞)

被験物質	ステロイドホルモン基質				
	22ROHCT	P5	17OHP5	DHEA	Δ4Dione
イプロジオン	108 (154)	87 (119)	140 (127)	167 (127)	314 (116)
代謝物 Q/EtOH	30 (62.5)	23 (45.1)	84 (75.7)	132 (96.4)	388 (97.7)
代謝物 Q/DMSO	30 (45.5)	18 (21.2)	88 (44.2)	141 (81.0)	665 (141)
代謝物 Q/DMF	51 (36.7)	34 (30.4)	203 (73.0)	173 (67.1)	635 (118)
代謝物 V/EtOH	89 (182)	83 (146)	96 (85.7)	108 (91.5)	516 (103)
代謝物 V/DMSO	152 (197)	122 (118)	224 (94.5)	258 (93.5)	530 (107)
代謝物 V/DMF	44 (58.7)	73 (116)	130 (58.3)	195 (108)	720 (136)
ケトコナゾール	24 (35.3)	27 (54)	47 (40.2)	199 (145)	341 (72.6)

注) 表中の()内の値は、対照群を 100 とした場合の値

以上の結果から、イプロジオン及び代謝物 V はコレステロール基質のミトコンドリア内への能動輸送を、代謝物 Q はステロイド合成酵素 17αヒドロキシラーゼ/17,20 リアーゼ活性をそれぞれ阻害し、結果としてテストステロン分泌を阻害すると考えられた。(参照 6、15、28)

⑧ テストステロン分泌阻害に対する休薬効果に関する *in vitro* 検討試験

イプロジオン及び主要代謝物によるテストステロン分泌への影響のメカニズムを検討するために、培養されたブタ精巣間質細胞を用いて、hCG によるテストステロン分泌に対するイプロジオン並びに代謝物 Q 及び V (1~10 µg/mL) の影響が検討された。

イプロジオンによる短時間ばく露 (3 時間) によりテストステロン分泌が抑制され、抗カビ剤であるケトコナゾールでも同様の分泌抑制がみられた。hCG 誘発テストステロン分泌作用はイプロジオンを 72 時間培養液から除去することにより回復することから、この作用は精巣間質細胞障害によるものではないと考えられた。(参照 23、28、31)

＜イプロジオン投与による雄ラットの精巣腫瘍発生機序に対するまとめ＞

ラットの精巣腫瘍増加に関連する変化として、イプロジオン投与により、精巣比重量増加、総副生殖器絶対及び比重量減少、精巣萎縮、精巣上体精子数減少等がみられた。また、イプロジオンを投与したラットでは、90 日間亜急性毒性試験①～③ [10. (1)～(3)]、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② [11. (4)] 等において副腎は標的臓器であり、その形態学的変化としてステロイド合成への影響を示唆する副腎皮質細胞の空胞化等が認められている。

機序検討試験の結果から、イプロジオンにより顕著ではないが血漿中テストステロン濃度の減少、LH 濃度の増加が認められたことから、イプロジオン投与はテストステロン濃度を減少させた結果、ネガティブフィードバック機構の解除に

より LH 濃度を増加させる可能性が示された。AR 結合試験 [14. (2)④] においてイプロジオンは AR 親和性を示さないことから、総副生殖器における変化は AR 阻害メカニズムではない可能性が考えられた。一方、精巣切片を用いた *in vitro* 試験では hCG 刺激の有無にかかわらず、イプロジオンは精巣切片からのテストステロン分泌抑制を示した。

以上、毒性試験及び機序検討試験の結果から、イプロジオンによるラットの精巣間質細胞腫の発生機序として、テストステロン濃度の減少等性ステロイドホルモンの分泌に影響を及ぼした結果、ネガティブフィードバック機構の解除により LH 濃度が増加し、持続的な LH 刺激が精巣間質細胞腫を増加させた可能性が示唆された。

(3) 眼への影響に関する確認試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）にイプロジオンの混餌投与（原体：0、150、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 90 参照）による 5 か月間亜急性毒性試験が実施され、眼への影響が検討された。なお、陽性対照群として白内障を誘発し、化学構造が類似するジクロゾリンが混餌投与（原体：0、150、500 及び 1,000 ppm）投与された。

表 90 眼への影響に関する確認試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.87	33.4	65.1
	雌	10.9	37.2	71.0

本試験において、ジクロゾリン投与群では雄 150 ppm 以上、雌 500 ppm 以上投与群で白内障が認められたが、イプロジオン投与群では眼の変化は認められなかった。（参照 6、15）

(4) ヒト＜参考資料²²＞

イプロジオン製剤（50%w/w イプロジオン）の混合希釈に携わる作業者の 6 例中 3 例の尿に代謝物 I が少量検出されたが、未変化のイプロジオンは尿中に検出されなかった。（参照 19）

²² 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イプロジオン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したイプロジオンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後 168 時間の吸収率は、低用量群で少なくとも 53.7%、高用量群で 43.5% と考えられた。残留放射能は体内に広く分布し、肝臓、腎臓及び腹部脂肪で比較的高濃度の残留放射能が検出された。単回経口投与群では投与後 168 時間で 91.4%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。投与放射能の排泄率は、低用量（単回及び反復）投与群で糞中に比べて尿中でより高かったが、高用量（単回）投与群では糞中がやや高かった。尿中では未変化のイプロジオン及び主要代謝物として I 及び W が認められ、ほかには代謝物 H、M、V、O 及び Q が認められた。糞中では未変化のイプロジオン並びに代謝物 H、I、J、L、M、V、O、Q 及び W が認められた。

^{14}C で標識したイプロジオンの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、未変化のイプロジオンのほか、可食部で 10%TRR を超える代謝物として、ウシで I 及び W（抱合体を含む。）が、ヤギで I 及び Y が、ニワトリで I、Q、V 及び Z が認められた。また、未知物質がニワトリを用いた体内運命試験において認められたが、予想飼料最大負荷量における残留量は僅かと考えられた。

^{14}C で標識したイプロジオンの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のイプロジオンであり、ほかには代謝物 I 及び L が可食部又は家畜の飼料として供される部位において 10%TRR を超えて認められた。

イプロジオン及び代謝物 L を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イプロジオン及び代謝物 L の最大残留値は、それぞれキウイフルーツ（果皮）における 96.1 mg/kg 及びはとむぎ（わら）の 3.11 mg/kg であった。可食部における最大残留値はいずれもみかん（果皮）で認められ、イプロジオンは 23.9 mg/kg、代謝物 L は 0.92 mg/kg であった。

非水酸化代謝物及び水酸化代謝物を分析対象化合物としたウシを用いた畜産物残留試験の結果、非水酸化代謝物の最大残留値は腎臓における 2.87 $\mu\text{g/g}$ 、水酸化代謝物の最大残留値は乳汁における 0.201 $\mu\text{g/g}$ であった。また、非水酸化代謝物及び水酸化代謝物を分析対象化合物としたニワトリを用いた畜産物残留試験の結果、非水酸化代謝物及び水酸化代謝物の含量の最大残留値は、肝臓における 15.6 $\mu\text{g/g}$ と算出された。

各種毒性試験結果から、イプロジオン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、赤血球（赤血球ハインツ小体：イヌ）、肝臓（肝細胞肥大等：マウス）、副腎（皮質球状帯細胞肥大等）、精巣（間質細胞過形成等：ラット及びマウス）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで精巣間質細胞腫の発生頻度の増加が、マウスで肝細胞腫及び肝細胞癌の発生頻度の増加がそれぞれ認められたが、それぞれの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、平均産児数及び生後生存児数の減少が認められた。

植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のイプロジオンであり、10%TRR を超える代謝物として I 及び L が認められた。また、畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のイプロジオン及び 10%TRR を超える代謝物として I、Q、V、W（抱合体を含む。）、Y 及び Z が認められた。代謝物 I、L、Q、W 及び V は、ラットでも認められており、代謝物 Y は W を経由して生成され、代謝物 Z は V を経由して生成されと考えられた。以上のことから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をイプロジオン（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 91 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 92 に示されている。

各試験で得られた無毒性量又は最小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①の雄における無毒性量 4.12 mg/kg 体重/日であった。これを根拠に安全係数 100 で除した場合、許容一日摂取量（ADI）として 0.041 mg/kg 体重/日が算出される。一方、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄において無毒性量が得られておらず、最小毒性量は 6.1 mg/kg 体重/日であった。この試験を根拠に、追加の安全係数 3 を考慮すると、ADI は 0.02 mg/kg 体重/日となり、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①を根拠とした 0.041 mg/kg 体重/日より低い値となることから、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄の最小毒性量を用いて ADI を設定することが適切であると判断した。

したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄の最小毒性量である 6.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 300（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：3）で除した 0.02 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、イプロジオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験②の無毒性量の 90 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に影響が認められない用量における胎児の小型胎児数増加及び体壁・臓器間空隙増加であったことから、妊娠又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.9 mg/kg 体重と設定した。

一般の集団に対しては、イプロジオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験①の最小毒性量 900 mg/kg 体重であり、無毒性量が得られなかったが、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験結果を総合的に判断し、無毒性量はカットオフ値（500 mg/kg 体重）以上と考えられたことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	6.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

ARfD 設定の必要なし
※一般の集団

ARfD	0.9 mg/kg 体重
※妊婦又は妊娠している可能性のある女性	
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性②
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 5～14 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	90 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

<JMPR (1995 年) >

ADI	0.06 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EFSA (2016 年) >

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	6.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

ARfD	0.06 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性②
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	20 mg/kg 体重
(安全係数)	300

< 米国 (2020 年) >

cRfD	0.061 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

aRfD	設定の必要なし
------	---------

< カナダ (2016 年) >

ADI	0.014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性①
(動物種)	イヌ
(期間)	52 週間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	4.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(CAF 係数 ²³)	3

²³ Pest Control Product Act (農薬管理法) による係数

ARfD 設定の必要なし
※一般の集団

ARfD 0.067 mg/kg 体重
※妊婦又は妊娠している可能性のある女性
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性③
(動物種) ラット
(期間) 妊娠 6～19 日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 20 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100
(CAF 係数) 3

< 豪州 (2002 年) >

ADI 0.04 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性①
(動物種) イヌ
(期間) 52 週間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 4 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし
(参照 23、24、27～33、35、36)

表 91 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、300、1,000、 3,000 ppm	雄：21 雌：24				雄：21 雌：24	雄：20.5 雌：23.7	雄：70.0 雌：81.8
		雄：0、20.5、 70.0、205 雌：0、23.7、 81.8、240	雌雄：副腎皮 質球状帯細胞 肥大				雌雄：副腎皮 質球状帯細胞 肥大	雌雄：副腎皮 質球状帯細胞 肥大	雌雄：体重増 加抑制、摂餌 量減少等
	90 日週 間亜急性 毒性試験②	0、250、500、 800、3,000 ppm		30.8			雄：15 雌：18	雄：30.8 雌：35.8	雄：30.8 雌：35.8
		雄：0、15.1、 30.8、48.9、 183 雌：0、17.6、 35.8、56.3、 229		肝臓、副腎 及び前立腺 に有害変化			雄：副腎皮質 束状帯細胞肥 大等	雌雄：副腎皮 質束状帯細胞 及び球状帯細胞 空胞化等	雌雄：副腎皮 質束状帯細胞 及び球状帯細胞 空胞化等
	2 年間慢 性毒性/ 発がん 性併合 試験①	0、125、250、 1,000 ppm	—			—		雄：10.5 雌：13.4	雄：10.5 雌：13.4
		雄：0、5.3、 10.5、42.9 雌：0、6.7、 13.4、55.1	雌雄：体重増 加抑制、摂餌 量減少					雌雄：体重増 加抑制及び摂 餌量減少 (発がん性は 認められない)	雌雄：体重増 加抑制及び摂 餌量減少 (発がん性は 認められない)
	2 年間慢 性毒性/	0、150、300、 1,600 ppm	雄：6 雌：8	—	雄：6.1 雌：8.4	雄：約 6 雌：約 8	雄：6.1 雌：8.4	雄：— 雌：8.4	雄：6.1 雌：8.4

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
	発がん 性併合 試験②	雄：0、6.1、 12.4、69 雌：0、8.4、 16.5、95	雄：副腎皮質 球状帯細胞 肥大、副腎皮 質束状帯及 び網状帯細胞 空胞化、精 巢間質細胞 過形成等 雌：副腎皮質 球状帯細胞 肥大、副腎皮 質束状帯及 び網状帯細胞 空胞化等 (精巣間質細胞腫)	詳細不明 (精巣間質細胞腫)	雄：副腎皮質 球状帯細胞肥大、副腎皮質 束状帯細胞及び網状帯細胞 微細空胞化 雌：副腎皮質 球状帯細胞肥大、脾臓へモ ジデリン沈着 (精巣間質細胞腫)	雄：副腎皮質 球状帯細胞 肥大及び空 胞化、精巣間 質細胞過形 成等 雌：脾臓へモ ジデリン沈 着 (精巣間質細胞腫)	雄：副腎皮質 球状帯細胞肥大、副腎皮質 束状帯細胞空 胞化等 雌：副腎皮質 球状帯細胞肥大、副腎皮質 束状帯細胞空 胞化、脾臓へ モジデリン沈 着等 (精巣間質細胞腫)	雄：副腎皮質 網状帯細胞微 細空胞化 雌：副腎皮質 球状帯細胞肥大及び脾臓へ モジデリン沈 着 (精巣間質細胞腫の発生頻 度増加)	雄：副腎皮質 球状帯細胞 肥大等 雌：副腎皮質 球状帯細胞 肥大、脾臓へ モジデリン 沈着 (精巣間質細胞腫の発生頻 度増加)
	3 世代繁殖試験	0、125、250、 1,000 ppm (最初の5週間) 0、250、500、 2,000 ppm (次の8週間)	— 児動物：胎児 数減少、成長 遅延			約 30 児動物：体重 増加抑制、胎 児数減少	— 低体重等	親動物及び児 動物 P 雄：119 P 雌：136 F ₁ 雄：127 F ₁ 雌：135 F ₂ 雄：110 F ₂ 雌：123	親動物及び 児動物 雄：110 雌：123 親動物及び 児動物： 毒性所見なし
		P 雄：0、15、 29、119 P 雌：0、17、							

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
		34、136 F ₁ 雄:0、15.0、 29.6、127 F ₁ 雌:0、16.5、 32.8、135 F ₂ 雄:0、13.7、 27.5、110 F ₂ 雌:0、15.0、 29.2、123						親動物及び児 動物: 毒性所見なし (繁殖能に対 する影響は認 められない)	(繁殖能に対 する影響は 認められな い)
	2世代繁殖試験	0、300、1,000、 3,000/2,000 ppm P雄:0、16.7、 55.1、159 P雌:0、21.3、 71.4、214 F ₁ 雄:0、20.6、 68.6、165 F ₁ 雌:0、24.8、 82.1、191	親動物:21 児動物: 雄:55 雌:71 親動物:体重 増加抑制 児動物:体重 減少等 (繁殖能に対 する影響は 認められな い)	親動物: 26.9 児動物:— 児動物:性 成熟遅延等	親動物: 雄:18.5 雌:22.5 児動物: 雄:61 雌:76 親動物:体重 増加抑制 児動物:体重 減少等 (繁殖能に対 する影響は認 められない)	約48 親動物:体重 増加抑制及 び摂餌量減 少 児動物:小型 化、円背位、 動作緩慢 (繁殖能に対 する影響は 認められな い)	親動物:21 児動物:71 親動物 雌雄:体重増 加抑制及び摂 餌量減少 児動物:小型 化、円背位、 動作緩慢等 繁殖能 親動物:71 (平均産児数 及び生後生存 児数の減少 等)	親動物 P雄:16.7 P雌:21.3 F ₁ 雄:20.6 F ₁ 雌:24.8 児動物 P雄:55.1 P雌:71.4 F ₁ 雄:68.6 F ₁ 雌:82.1 親動物 雌雄:摂餌量 減少等 児動物:低体 重等 繁殖能 P雄:55.1	親動物 雄:16.7 雌:21.3 児動物 P雄:55.1 P雌:71.4 F ₁ 雄:68.6 F ₁ 雌:82.1 親動物 雄:摂餌量減 少 雌:体重増加 抑制及び摂 餌量減少 児動物:低体 重等 (繁殖能に対

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
								P 雌：71.4 F ₁ 雄：68.6 F ₁ 雌：82.1 (平均産児数 及び生後生存 児数の減少)	する影響は 認められな い)
	発生毒 性試験 ①	0、100、200、 400	母動物：200 胎児：200 母動物：体重 増加抑制、摂 餌量減少等 胎児：着床数 減少 (催奇形性は 認められな い)		母動物：200 胎児：200 母動物：体重 増加抑制、摂 餌量減少等 胎児：着床数 減少 (催奇形性は 認められな い)	母動物：200 胎児：400 母動物：体重 増加抑制及 び摂餌量減 少 胎児：毒性所 見なし (催奇形性は 認められな い)	— 母動物：体重 増加抑制等	母動物：200 胎児：400 母動物：体重 増加抑制及び 摂餌量減少 胎児：毒性所 見なし (催奇形性は 認められな い)	母動物：200 胎児：400 母動物：体重 増加抑制、摂 餌量減少等 胎児：毒性所 見なし (催奇形性は 認められな い)
	発生毒 性試験 ②	0、40、90、 200	母動物：200 胎児：90 母動物：毒性 所見なし 胎児発育遅 延		母動物：200 胎児：200 母動物：毒性 所見なし 胎児：毒性所 見なし		母動物：— 胎児：90 母動物：毒性 所見なし 胎児：小型胎 児数増加、体 壁-臓器間空	母動物：200 胎児：90 母動物：毒性 所見なし 胎児：小型胎 児数増加等	母動物：200 胎児：90 母動物：毒性 所見なし 胎児：低体 重、体壁-臓 器間空隙増

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
			(催奇形性は認められない)		(催奇形性は認められない)		隙増加等 (催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)	加 (催奇形性は認められない)
マウス	4週間亜急性毒性試験①	0、600、1,900、6,000、9,500、15,000 ppm 雄：0、130、390、950、1,500、2,300 雌：0、120、420、1,000、1,500、2,400	雄：390 雌：420 肝細胞空胞化等				雄：390 雌：420 肝細胞空胞化等	雄：390 雌：420 雌雄：肝細胞空胞化等	
	4週間亜急性毒性試験②	0、1,900、6,000、9,500、15,000 ppm 0、290、900、1,400、2,300	290 膀胱に結晶沈着物等			約 285 雌雄：膀胱粘膜細胞周囲の炎症性肉芽腫等	290 雌雄：膀胱、肝臓等に結晶沈着物、肉芽腫性病変等	雌雄：290 雌雄：膀胱等に結晶沈着物、肉芽腫性病変等	
	13週間亜急性毒性試験	0、1,500、3,000、6,000、12,000 ppm 雄：0、260、510、1,100、2,100 雌：0、330、	雌雄：－ 副腎皮質細胞肥大及び空胞化等		雄：260 雌：327 副腎重量増加等		雌雄：－ 雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：副腎重量増加等	雄：－ 雌：－ 雌雄：肝細胞肥大、副腎皮質細胞肥大及び空胞化等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
		660、1,300、 2,600							
ウ	18 か月 間発がん性試験	0、200、500、 1,250 ppm	雌雄：－			雄：約 171 雌：約 193		雄：172 雌：192	雄：172 雌：192
		雄：0、27.2、 69.8、172 雌：0、31.2、 77.7、192	毒性所見なし (発がん性は認められない)			雌雄：毒性所見なし		雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	99 週間 発がん性試験	0、160、800、 4,000 ppm	雄：23 雌：27		雄：23 雌：27	雄：約 23 雌：約 27	雄：23 雌：27	雄：23 雌：138	雄：23 雌：27
		雄：0、23、 115、604 雌：0、27、 138、793	雄：精巣間質細胞過形成/ 空胞化等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 (肝細胞腫瘍、卵巣腫瘍)	(肝細胞腫瘍、卵巣黄体腫)	雄：精巣間質細胞肥大/空胞化 雌：小葉中心性肝細胞肥大 (肝細胞腫瘍)	精巣間質細胞肥大及び空胞化、小葉中心性肝細胞肥大等 (肝細胞腫瘍、卵巣黄体腫)	雄：精巣間質細胞肥大及び空胞化、小葉中心性肝細胞肥大等 雌：小葉中心性肝細胞肥大、腎アミロイドーシス (肝細胞腫瘍、卵巣黄体腫)	雄：精巣間質細胞肥大及び空胞化等 雌：体重増加抑制、摂餌量減少等 (肝細胞腺腫及び癌の発生頻度増加)	雄：精巣間質細胞肥大及び空胞化等 雌：小葉中心性肝細胞肥大 (肝細胞腫瘍)
ウ	発生毒性試験	0、100、200、 400	－			母動物：－ 胎児：100	母動物：－ 胎児：100	母動物：100 胎児：100	母動物：100 胎児：100

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
サギ	①		母動物： 体重増加抑制 胎児：損失増加、多発奇形等(200 mg/kg 体重/日の所見)			母動物： 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：吸収胚数増加 (催奇形性は認められない)	母動物： 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重 (肋骨欠如) (催奇形性は認められない)	母動物： 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：吸収胚数増加 (催奇形性は認められない)	母動物： 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：骨格変異(胸骨分節未骨化) (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 ②	0、20、60、200	母動物：20 胎児：60 母動物： 体重増加抑制 胎児：流産及び生存胎児数減少 (催奇形性は認められない)	母動物：20 胎児：－ 母動物：詳細不明 胎児：外表異常(臍帯ヘルニア)	母動物：20 胎児：60 母動物： 体重増加抑制 胎児：流産、骨格変異(13肋骨、胸骨分節不整、仙骨前椎骨数27) (催奇形性は認められない)		母動物：20 胎児：60 母動物： 体重増加抑制 胎児：仙骨前椎骨増加	母動物：20 胎児：60 母動物： 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：生存胎児数減少及び着床後死亡の増加 (催奇形性は認められない)	母動物：60 胎児：60 母動物： 流産、排尿及び排便減少等 胎児：生存胎児数減少等 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	1年間慢性毒性試験①	0、100、600、 3,600 ppm 雄：0、4.12、 24.9、145 雌：0、4.30、 28.2、153	4.1 雄：赤血球ハ インツ小体、 前立腺重量 減少等 雌：赤血球ハ インツ小体 等		雄：4.1 雌：4.3 雄：赤血球ハ インツ小体、 前立腺重量減 少等 雌：赤血球ハ インツ小体等	約 4 赤血球ハイ ンツ小体、副 腎皮質球状 帯退色及び 脂肪空胞化	— 雌雄：副腎重 量増加等	雄：4.12 雌：4.30 雌雄：赤血球 ハインツ小体	雄：4.12 雌：4.30 雄：赤血球ハ インツ小体、 前立腺絶対 重量減少等 雌：赤血球ハ インツ小体、 近位尿細管 リポフスチ ン沈着
	1年間慢性毒性試験②	0、200、300、 400、600 ppm 雄：0、7.8、 12.4、17.5、 24.6 雌：0、9.1、 13.1、18.4、 26.4	18 雌雄：赤血球 パラメータ 減少	17.5 詳細不明	雄：17.5 雌：18.4 雌雄：RBC 減 少	雄：約 25 雌：約 26 毒性所見なし	雄：— 雌：18.4 雄：副腎重量 増加等 雌：副腎重量 増加、RBC、 Ht 及び Hb 減 少等	雄：24.6 雌：26.4 雌雄：毒性所 見なし	雄：24.6 雌：26.4 雌雄：毒性所 見なし
	慢性毒性試験①及び②の 総合評価				18				雄：24.6 雌：26.4
	ADI(cRfD)		NOAEL：6 SF：100 ADI：0.06	LOAEL：6 SF：300 ADI：0.02	NOAEL：6.1 UF：100 cRfD：0.061	NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04	LOAEL：4.1 UF：300 ADI：0.014	LOAEL：6.1 SF：300 ADI：0.02	NOAEL：6.1 SF：100 ADI：0.061

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EU/EFSA	米国	豪州	カナダ	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット 2 年 間慢性毒性/ 発がん性併 合試験②	ラット 2 年 間慢性毒性/ 発がん性併 合試験②	ラット 2 年間 慢性毒性/発 がん性併合 試験②	イヌ 52 週間 慢性毒性試 験①	イヌ 52 週間 慢性毒性試験 ①	ラット 2 年間 慢性毒性/発が ん性併合試験 ②	ラット 2 年 間慢性毒性/ 発がん性併 合試験②

ADI：許容一日摂取量、cRfD：慢性参照用量、SF：安全係数、UF：不確実係数、NOAEL：無毒性量、LOAEL：最小毒性量

注) —：無毒性量は設定できない。／：試験記載なし。

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 92-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(一般の集団)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性試験①	雌雄：900、1,350、 2,000、3,000、4,500	雌雄：－ 雌雄：鎮静、歩行異常等
マウス	急性毒性試験①	雌雄：600、900、1,350、 2,000、3,000、4,500	雌雄：900 雌雄：鎮静、歩行異常等
	急性毒性試験②	雌雄：0、1,300、2,000、 3,000、4,500、6,700、 10,000	雌雄：－ 雌雄：鎮静、呼吸異常
	急性毒性試験③	雌雄：0、1,300、2,000、 3,000、4,500、6,700、 10,000	雌雄：－ 雌雄：鎮静、呼吸異常
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 92-2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(妊婦又は妊娠している可能性のある女性)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ラット	発生毒性試験②	0、40、90、200	胎児：90 胎児：小型胎児数増加及び体壁・臓器間 空隙増加
ARfD			NOAEL：90 SF：100 ARfD：0.9
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験②

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化 学 名
B	RP40837	3-(3,4-ジクロロフェニル)-N-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
E	RP37677	3-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-N-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
F	RP36117	3-(3,5-ジクロロフェニル)-N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
H	RP36118	1-(1-カルボキシエチル)カルバモイル-3-(3,5-ジクロロフェニル)-2,4-ジオキシイミダゾリジン
I	RP32490	3-(3,5-ジクロロフェニル)-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
J	RP25040	3-(3,5-ジクロロフェニル)-イミダゾリジン-2,4-ジオン
K	RP35606 又は AE0832713	5-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(イソプロピルカルバモイル)ヒダントイン酸
L	RP30228 又は AEB099658	N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
M	RP36119	N-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-イソプロピル-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
N	RP36111	N-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
O	RP36116	2-{3-[(3,5-ジクロロフェニル)カルバモイル]-2,5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル}プロパン酸
P	RP44160	5-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(カルバモイル)ヒダントイン酸
Q	RP36112	N-(3,5-ジクロロフェニル)-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
S	RP36113	N-(3,5-ジクロロフェニル)-5-ヒドロキシ-2,4-ジオキソイミダゾリジン-1-カルボキサミド
T	RP37176	1-[(3,5-ジクロロフェニル)カルバモイルメチル]-3-イソプロピル尿素
U	RP36221	1-(3,5-ジクロロフェニル)-5-イソプロピルビウレット
V	RP36115	1-(3,5-ジクロロフェニル)ビウレット
W	RP36114	1-(3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)ビウレット
X	RP32596	3,5-ジクロロアニリン
Y	—	3,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニルウレア
Z	RP44247	3,5-ジクロロフェニルウレア

注) 代謝物・分解物はアルファベットで記載

—：参照した資料に記載がなかった。

<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 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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)]
ALP	アルカリホスファターゼ
ANOVA	分散分析
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AR	アンドロゲン受容体
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
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン- <i>O</i> -デベンジラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシルメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
DMF	ジメチルホルムアミド
DMSO	ジメチルスルホキシド
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
EROD	エトキシレゾルフィン- <i>O</i> -デエチラーゼ
EtOH	エタノール
FSH	卵胞刺激ホルモン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HC	カナダ保健省
hCG	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値 [＝血中血球容積 (PCV)]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
NA	ノルアドレナリン
Neu	好中球数
PCNA	proliferating cell nuclear antigen
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -デペンチラーゼ

略称	名称
RBC	赤血球数
SCE	姉妹染色体交換
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
T.Chol	総コレステロール
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TER	総抽出可能放射能
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はとむぎ (露地) (穀実) 昭和59年度	1	1,500 ^{WP}	3	21	3.45	3.40	3.68	3.62	0.22	0.22	0.15	0.14
				30	3.70	3.68	4.02	3.81	0.20	0.20	0.14	0.14
	1		3	21	2.05	2.02	2.58	2.54	0.19	0.18	0.14	0.13
				30	1.15	1.15	1.49	1.48	0.12	0.12	0.10	0.10
はとむぎ (露地) (わら) 昭和59年度	1	1,500 ^{WP}	3	21			24.9	24.8			0.76	0.73
				30			17.0	16.7			0.76	0.74
	1		3	21			47.8	47.5			3.11	3.06
はとむぎ (露地) (種子) 平成25年度	1	1,750～ 2,060 ^{WP}	3	13 ^a	8.40	8.38			0.29	0.29		
				21	3.96	3.86			0.21	0.20		
				28	4.46	4.44			0.26	0.26		
はとむぎ (露地) (種子) 平成26年度	1	1,940～ 2,190 ^{WP}	3	13 ^a	5.9	5.8			0.12	0.12		
				21	2.0	2.0			0.09	0.09		
				28	1.1	1.1			<0.08	<0.08		
				35	0.8	0.8			<0.08	<0.08		
だいず (露地) (乾燥子実) 平成22年度	1	925 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				35	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	0.008	0.007
	1	900 ^{WP}	3	21	0.01	0.01	0.012	0.012	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	0.006	0.006	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				35	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.01	0.01	0.017	0.014
だいず (露地) (乾燥子実) 平成2年度	1	1,000 ^{WP}	3	21			<0.01	<0.01			0.01	0.01
				28			<0.01	<0.01			0.01	0.01
				35			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
	1		3	21			0.04	0.04			<0.01	<0.01
				28			0.02	0.02			<0.01	<0.01
				35			0.01	0.01			<0.01	<0.01
あずき (露地) (乾燥子実) 平成22年度	1	1,000 ^{WP}	3	21	0.01	0.01	0.021	0.021	0.01	0.01	0.020	0.020
				28	<0.01	<0.01	0.021	0.020	<0.01	<0.01	0.018	0.018
				35	0.01	0.01	0.038	0.038	0.02	0.02	0.037	0.036
				49	<0.01	<0.01	0.005	0.005	<0.01	<0.01	0.014	0.013
	1	825～ 975 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				35	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				49	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
あずき (露地) (乾燥子実) 平成元年度	1	750 ^{WP}	3	14 ^a			0.03	0.03			<0.01	<0.01
				20 ^a			0.02	0.02			<0.01	<0.01
				30			0.02	0.02			<0.01	<0.01
	1		3	14 ^a			0.07	0.07			0.02	0.02
				21			<0.01	<0.01			0.02	0.02
				31			0.02	0.02			0.02	0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 昭和50年度	1	1,000 ^{WP}	1	14 ^a	0.10	0.08	<0.05	<0.05	0.19	0.18	0.11	0.105
				21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.09	0.08	0.11	0.105
				28	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.10	0.08	0.20	0.18
			3	21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.24	0.24	0.11	0.11
	28			<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.17	0.17	0.25	0.24	
	1		1	14 ^a	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.03	0.02	0.05	0.05
				21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.02	0.02	0.05	0.05
				28	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.02	0.02	0.05	0.05
3		21	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.08	0.06	0.09	0.08		
	28	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	0.06	0.06	0.08	0.08			
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 平成9年度	1	1,000 ^{WP}	3	21			0.01	0.01			0.14	0.14
	1			14 ^a			0.15	0.14			<0.01	<0.01
	1	800 ^{SC、a}	3	21			0.01	0.01			0.12	0.12
	1			14 ^a			0.06	0.06			<0.01	<0.01
				21			0.03	0.03			0.01	0.01
らっかせい (露地) (乾燥子実) 平成2年度	1	1,000 ^{WP}	3	21			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
	28					<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	
	35					<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	
	1		3	22			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
	27					0.02	0.02			<0.01	<0.01	
	34					<0.01	<0.01			<0.01	<0.01	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和56年度	1	1,200 ^{WP、a}	4	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
	1			1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
			7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	
	1	4 ^{WP} g ai/L 種いも 浸漬 + 1,200 ^{WP} ×4	5 ^a	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
	7			0.03	0.03	0.02	0.02	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	
	1		5 ^a	1	0.042	0.041	0.04	0.04	0.010	0.010	<0.02	<0.02
		7	0.029	0.028	0.02	0.02	0.010	0.010	<0.02	<0.02		
てんさい (露地) (根部) 平成22年度	1	2,400 ^{WP}	3	21	0.01	0.01	0.014	0.013	<0.01	<0.01	0.006	0.006
				28	0.01	0.01	0.010	0.010	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				35	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	2,000 ^{WP}	3	21	0.05	0.05	0.195	0.189	0.06	0.06	0.067	0.066
				28	0.03	0.02	0.047	0.046	0.05	0.05	0.113	0.108
				35	<0.01	<0.01	0.013	0.013	0.03	0.03	0.044	0.044
				42	<0.01	<0.01	0.008	0.008	0.03	0.03	0.040	0.036
てんさい (露地) (根部) 昭和56年度	1	1,000 ^{WP}	3	30	0.30	0.30	0.23	0.22	0.073	0.070	0.04	0.04
	1		3	29	0.13	0.13	0.06	0.06	0.012	0.012	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) (根部) 昭和56年度	1	500 ^{WP} g ai/L 種子重量 の0.3% 粉衣 ^a ×1 + 30,000 ^{WP} 又は 60,000 ^{WP} 灌 ^注 ×1 + 1,000 ^{WP} ×3	5 ^a	21 30	0.21 0.51	0.20 0.48	0.25 0.23	0.25 0.23	0.027 0.095	0.026 0.091	0.03 0.06	0.03 0.06
	1		5 ^a	21 29	0.30 0.28	0.30 0.26	0.14 0.14	0.14 0.14	0.030 0.028	0.029 0.028	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
てんさい (露地) (茎葉) 昭和56年度	1	1,000 ^{WP}	3	30	1.89	1.68	1.06	1.05	0.245	0.224	0.42	0.42
	1		3	29	1.88	1.78	1.50	1.45	0.198	0.194	0.24	0.24
	1	500 ^{WP} g ai/L 種子重量 の0.3% 粉衣 ^a ×1 + 30,000 ^{WP} 又は 60,000 ^{WP} 灌 ^注 ×1 + 1,000 ^{WP} ×3	5 ^a	21 30	7.51 2.47	7.04 2.38	3.33 1.46	3.26 1.44	0.543 0.345	0.477 0.336	0.39 0.57	0.38 0.57
	1		5 ^a	21 29	4.62 3.10	4.58 2.98	2.54 2.20	2.40 2.20	0.491 0.387	0.473 0.355	0.32 0.30	0.32 0.30
はくさい (露地) (茎葉) 平成22年度	1	1,500 ^{WP}	3	7 ^a 14 21 28	0.36 0.49 0.06 0.04	0.34 0.47 0.06 0.04	1.44 0.458 0.126 0.069	1.42 0.442 0.120 0.065	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.028 0.017 0.015 0.015	0.026 0.017 0.014 0.014
	1			7 ^a 14 21 28	1.04 0.93 1.18 0.31	1.02 0.90 1.16 0.30	1.66 1.21 1.08 0.512	1.58 1.15 1.04 0.509	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 0.005 0.005	<0.005 <0.005 0.005 0.005
	1			7 ^a 14 21			1.48 0.62 0.22	1.45 0.62 0.22			0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02
	1			7 ^a 14 21			0.14 0.15 0.08	0.13 0.15 0.08			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい (露地) (茎葉) 平成元年度	1	1,200 ^{WP} 又は 1,500 ^{WP}	3	7 ^a 14 21			1.48 0.62 0.22	1.45 0.62 0.22			0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02
	1	1,500 ^{WP}	3	7 ^a 14 21			0.14 0.15 0.08	0.13 0.15 0.08			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ (露地) (茎葉)	1	1,000 ^{WP}	4	7	0.87	0.82	0.40	0.40	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				14	0.93	0.90	0.18	0.18	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				21	0.20	0.20	0.13	0.13	0.005	0.005	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
昭和56年度	1	1,500 ^{WP}	4	7	0.54	0.50	0.71	0.70	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				14	0.55	0.52	0.13	0.13	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				21	0.06	0.06	0.08	0.08	0.005	0.005	<0.02	<0.02
キャベツ (露地) (葉球) 平成16年度	1	500 ^{WP} g ai/L	1	160			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
	1	種子重量 の0.5% 種子粉衣 ^a	1	155			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
みぶな (施設) (茎葉) 平成16年度	1	1,000 ^{WP}	2	30 ^a	5.44	5.34			<0.04	<0.04		
				45	0.79	0.76			<0.04	<0.04		
				60	0.08	0.08			<0.04	<0.04		
みぶな (施設) (茎葉) 平成17年度	1	1,000 ^{WP}	2	30 ^a	7.78	7.64			0.22	0.22		
				45	2.68	2.66			0.16	0.16		
				60	0.06	0.06			<0.04	<0.04		
のざわな (施設) (茎葉) 平成16年度	1	1,000 ^{WP}	2	21 ^a	2.50	2.48			0.15	0.15		
				30 ^a	0.37	0.36			0.14	0.13		
				35	0.06	0.06			0.07	0.06		
のざわな (施設) (茎葉) 平成17年度	1	1,000 ^{WP}	2	21 ^a	14.1	14.0			0.12	0.12		
				30 ^a	4.00	3.84			<0.04	<0.04		
				35	1.67	1.66			<0.04	<0.04		
ひろしまな (露地) (茎葉) 平成16年度	1	750 ^{WP}	2	14	1.5	1.4			0.3	0.3		
				21	0.3	0.3			0.1	0.1		
				28	<0.1	<0.1			<0.1	<0.1		
	1		2	14	1.1	1.0			0.1	0.1		
畑わさび (雨よけ施設) (根及び根茎) 平成21年度	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗侵漬 (20時間) ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 (定植後) ×3	4	14 ^a	0.41	0.40			0.20	0.20		
				28 ^a	0.45	0.40			0.29	0.28		
				42	1.05	1.05			0.18	0.18		
				56	0.80	0.78			0.14	0.14		
				72	0.69	0.67			0.15	0.14		
	1		4	14 ^a	0.27	0.26			<0.05	<0.05		
				28 ^a	0.26	0.26			0.10	0.10		
				42	0.30	0.30			0.20	0.20		
ごぼう (露地) (根部) 平成16年度	1	1,500 ^{WP}	3	3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				7	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				14	0.09	0.08	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ごぼう (露地) (根部) 平成17年度	1	1,500 ^{WP}	3	3	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				7	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
レタス (施設) (茎葉) 昭和50年度	1	3,000 ^{WP}	2	7 ^a	8.96	8.67	4.7	4.6	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				14	0.12	0.12	0.30	0.28	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				21	0.02	0.02	0.05	0.05	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
			3	7 ^a	26.8	22.7	11.0	10.8	<0.02	<0.02	0.50	0.46
				14	0.10	0.09	0.27	0.27	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				21	0.07	0.06	0.10	0.10	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
			4 ^a	7 ^a	9.61	9.32	7.5	7.4	<0.02	<0.02	0.25	0.2
				14	0.04	0.04	0.32	0.31	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				21	0.22	0.22	0.12	0.11	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
	1	1,500 ^{WP}	2	7 ^a	0.78	0.68	0.48	0.48	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				14	0.76	0.65	1.1	1.05	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				21	0.26	0.23	0.40	0.39	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
			3	7 ^a	1.34	1.28	1.9	1.9	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				14	1.01	0.98	0.61	0.59	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
				21	0.88	0.84	1.2	1.15	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1
レタス (施設) (茎葉) 平成元年度	1	1,500 ^{WP}	3	3 ^a			8.52	8.46			0.04	0.04
				7 ^a			3.14	3.06			0.02	0.02
				21			0.02	0.02			<0.01	<0.01
	1	1,000 ^{WP}	3	3 ^a			0.64	0.62			<0.01	<0.01
				7 ^a			0.89	0.86			<0.01	<0.01
				21			0.13	0.13			<0.01	<0.01
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成15年度	1	1,500 ^{WP}	3	14 ^a	4.53	4.44	3.6	3.4	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				21	0.07	0.06	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				28	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
	1	1,500 ^{WP}	3	14 ^a	2.73	2.70	2.9	2.8	0.05	0.05	<0.2	<0.2
				21	0.53	0.52	0.8	0.8	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				28	0.05	0.05	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
リーフレタス (施設) (茎葉) 平成21年度	1	785～ 1000 ^{WP}	3	1 ^a			51.0	49.6			0.52	0.50
				7 ^a			37.5	36.6			0.30	0.30
				14 ^a			10.5	10.5			0.10	0.10
				21			3.18	3.16			<0.05	<0.05
	1	835～ 950 ^{WP}	3	1 ^a			104	104			0.62	0.60
				7 ^a			53.6	53.0			0.32	0.30
サラダ菜 (露地) (茎葉)	1	1,500 ^{WP}	3	14 ^a	0.29	0.28	1.2	1.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				21	<0.05	<0.05	0.2	0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				28	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					イプロジオン				代謝物L									
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関							
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値						
平成15年度	1	1,500 ^{WP}	3	14 ^a 21 28	0.67 0.33 <0.05	0.65 0.32 <0.05	0.7 0.2 <0.2	0.6 0.2 <0.2	0.05 <0.05 <0.05	0.05 <0.05 <0.05	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2						
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成21年度	1	1,000 ^{WP}	3	1 ^a 7 ^a 14 ^a 21			53.6 43.4 33.4 10.0	53.2 42.6 32.9 9.75			3.10 3.21 1.48 0.44	3.07 3.17 1.44 0.44						
				1	835～ 940 ^{WP}	3	1 ^a 7 ^a 14 ^a 21			54.0 36.5 13.1 3.45	52.0 36.0 13.0 3.42			0.90 0.63 0.23 0.07	0.90 0.62 0.22 0.06			
							1	750 ^{WP}	3	7 14 21			0.40 0.17 0.09	0.40 0.16 0.09			<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
										1	750 ^{WP}	3	7 14 21			1.58 1.46 0.56	1.56 1.45 0.55	
	1	1,500 ^{WP}	2										21 ^a 28 ^a 35	1.08 0.30 0.08	1.04 0.30 0.08			0.07 <0.04 <0.04
				1	1,500 ^{WP}	2	21 ^a 28 ^a 35	4.64 0.78 0.08	4.56 0.77 0.08						0.09 0.04 <0.04	0.09 0.04 <0.04		
	たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和51年度	1	1,500 ^{WP・a}				1	7 14 21	0.04 0.01 0.02	0.04 0.01 0.02	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
				2	7 14	0.06 0.05		0.06 0.05	<0.04 0.05	<0.04 0.04	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02				
3					7 14	0.07 0.05		0.06 0.04	0.05 0.05	0.04 0.04	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02				
				1	2,000 ^{WP・a}	3	3 ^a 7 14	0.06 0.14 0.07	0.06 0.14 0.07	0.04 0.12 0.07	0.04 0.12 0.06	0.02 0.03 0.02	0.02 0.03 0.02	<0.02 0.04 <0.02	<0.02 0.03 <0.02			
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成9年度							1	1,500 ^{WP・a}	3 7			0.06 0.01	0.06 0.01			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
				1	600 ^{SC・a}	3 7					0.02 <0.01	0.02 <0.01			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
		根深ねぎ (露地) (茎葉)	1			10,000 ^{WP} 灌注	3	14 21 30	0.954 0.620 1.38	0.950 0.605 1.26	0.76 0.61 0.76	0.74 0.60 0.75	0.061 0.035 0.060	0.054 0.034 0.060	<0.02 <0.02 0.03	<0.02 <0.02 0.03		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
昭和57年度	1		3	14	0.191	0.189	0.12	0.12	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				21	0.091	0.085	0.15	0.14	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				30	0.104	0.102	0.18	0.18	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
	1	750 ^{WP}	3	14	0.338	0.327	0.17	0.16	0.012	0.012	<0.02	<0.02
				21	0.092	0.088	0.09	0.09	0.009	0.008	<0.02	<0.02
				30	0.124	0.117	0.18	0.18	0.007	0.006	<0.02	<0.02
	1		3	14	0.061	0.060	0.49	0.48	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				21	0.036	0.034	0.52	0.51	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				30	0.041	0.040	0.19	0.18	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成7年度	1	10,000 ^{WP} 灌注	3	14			1.58	1.56			0.21	0.20
	21					0.95	0.90			0.14	0.14	
	1	750 ^{WP}	3	14			0.25	0.22			0.06	0.06
	21					0.10	0.10			0.03	0.03	
	1		3	14			0.79	0.76			0.10	0.10
	21					0.41	0.38			0.07	0.06	
1	3	14			0.21	0.20			0.01	0.01		
21				0.16	0.16			0.01	0.01			
葉ねぎ (露地/施設) (茎葉) 平成16年度	1	500 ^{WP} g ai/L 種子重量 の0.5% 種子粉衣 ^a	1	172			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
	1		1	153			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
アスパラガス (施設) (茎) 平成19年度	1	750 ^{WP}	5	1	1.16	1.15			0.06	0.06		
				3	0.29	0.28			<0.05	<0.05		
				7	0.05	0.05			<0.05	<0.05		
アスパラガス (施設) (茎) 平成20年度	1	750 ^{WP}	5	1	0.87	0.86			<0.05	<0.05		
				3	0.18	0.18			<0.05	<0.05		
				7	<0.05	<0.05			<0.05	<0.05		
わけぎ (露地) (茎葉) 平成16年度	1	750 ^{WP}	3	14			1.11	1.08			<0.05	<0.05
				21			0.26	0.26			<0.05	<0.05
				27			0.13	0.13			<0.05	<0.05
	1	1,000 ^{WP}	3	14			0.97	0.93			<0.05	<0.05
				21			0.16	0.16			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
	1	750 ^{WP}	3	14			0.60	0.58			<0.05	<0.05
				21			0.14	0.14			<0.05	<0.05
				28			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
葉たまねぎ (施設) (鱗茎及び 茎葉) 平成16年度	1	750 ^{WP}	2	14			1.99	1.96			<0.04	<0.04
				21			0.90	0.88			<0.04	<0.04
				30			0.70	0.70			<0.04	<0.04
	1		2	14			2.66	2.65			<0.04	<0.04
				21			2.60	2.57			<0.04	<0.04
				30			0.95	0.94			<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
食用ゆり (露地) (鱗茎) 平成16年度	1	1,000 ^{WP}	3	7 14 21	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1		3	7 14 21	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1		3	7 14 21	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1		3	7 14 21	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	/	/	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
らっきょう (露地) (鱗茎) 昭和58年度	1	1,000 ^{WP}	2	30	0.08	0.08	/	/	<0.4	<0.4	/	/
	1		3	30	0.09	0.08	/	/	<0.4	<0.4	/	/
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成2年度	1	1,000 ^{WP}	3	30 40	/	/	0.30 0.20	0.28 0.20	/	/	0.01 0.01	0.01 0.01
	1		3	30 40	/	/	0.01 <0.01	0.01 <0.01	/	/	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成15年度	1	1,500 ^{WP}	3	7 ^a 14 ^a 21 ^a 30	<0.1 0.16 <0.1 <0.1	<0.1 0.14 <0.1 <0.1	/	/	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	/	/
	1		3	7 ^a 21 ^a	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	/	/	<0.1 <0.1	<0.1 <0.1	/	/
	1		4	14 30	0.14 0.09	0.14 0.08	0.10 0.09	0.09 0.08	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
	1		4	14 32	0.37 0.32	0.34 0.30	0.20 0.10	0.20 0.10	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
みつば (施設) (茎葉) 平成12年度	1	10,000 ^{WP} 灌注 (伏込時)	1	30 37 45	2.00 1.75 0.95	1.92 1.65 0.90	/	/	0.06 0.07 0.04	0.06 0.06 0.04	/	/
	1		1	30 37 45	1.80 1.35 1.20	1.68 1.25 1.12	/	/	0.07 0.06 0.04	0.06 0.06 0.04	/	/
	1		1	30 37 45	2.60 2.10 1.50	2.48 2.00 1.48	/	/	0.12 0.09 0.07	0.11 0.08 0.06	/	/
	1		1	30 37 45	2.85 1.80 1.25	2.82 1.72 1.18	/	/	0.12 0.06 0.04	0.12 0.06 0.04	/	/
	1	20,000 ^{WP} 灌注 (伏込時)	1	30 37 45	2.60 2.10 1.50	2.48 2.00 1.48	/	/	0.12 0.09 0.07	0.11 0.08 0.06	/	/
	1		1	30 37 45	2.85 1.80 1.25	2.82 1.72 1.18	/	/	0.12 0.06 0.04	0.12 0.06 0.04	/	/
	1		1	30 37 45	2.60 2.10 1.50	2.48 2.00 1.48	/	/	0.12 0.09 0.07	0.11 0.08 0.06	/	/
	1		1	30 37 45	2.85 1.80 1.25	2.82 1.72 1.18	/	/	0.12 0.06 0.04	0.12 0.06 0.04	/	/
みつば (根株養成・露地、 軟化・施設) (茎葉) 平成17年度	1	1,000 ^{WP} (根株養成期) ×2 + 10,000 ^{WP} 灌注 (伏込時)	3	30 ^a 33 ^a 37	/	/	0.8 0.8 0.8	0.8 0.8 0.8	/	/	<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5
	1		3	30 ^a 33 ^a 37	/	/	1.4 0.9 0.6	1.4 0.8 0.6	/	/	<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5
	1		3	30 ^a 33 ^a 37	/	/	1.4 0.9 0.6	1.4 0.8 0.6	/	/	<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5
	1		3	30 ^a 33 ^a 37	/	/	1.4 0.9 0.6	1.4 0.8 0.6	/	/	<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5
あしたば (露地) (茎葉)	1	2,000 ^{WP}	3	3 ^a 7 14	7.8 1.5 <0.4	7.8 1.4 <0.4	/	/	<0.4 <0.4 <0.4	<0.4 <0.4 <0.4	/	/
	1		3	3 ^a 7 14	7.8 1.5 <0.4	7.8 1.4 <0.4	/	/	<0.4 <0.4 <0.4	<0.4 <0.4 <0.4	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					イプロジオン				代謝物L						
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
平成15年度	1		3	3 ^a 7 14	15.2 0.7 <0.4	14.7 0.7 <0.4			<0.4 <0.4 <0.4	<0.4 <0.4 <0.4					
ミニトマト (施設) (果実) 平成15年度	1	1,000 ^{SC, a}	3	1 3 7 14	0.75 0.86 1.30 1.01	0.72 0.82 1.27 1.00	1.5 1.3 1.2 1.2	1.4 1.2 1.2 1.2	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.2 <0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2 <0.2			
	1			3	1 3 7 14	2.10 0.69 1.93 1.03	2.05 0.69 1.92 1.00	2.7 2.0 1.6 1.0	2.6 2.0 1.6 1.0	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.2 <0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2 <0.2		
					1	3	1 3 7 14	1.23 1.16 0.857	1.22 1.16 0.820	1.07 1.13 0.93	1.06 1.10 0.90	0.014 0.010 0.008	0.012 0.008 0.006	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
							1	3	1 3 7 14	0.626 0.734 0.936	0.532 0.667 0.843	0.65 0.62 0.57	0.61 0.60 0.52	0.009 0.013 0.016	0.008 0.013 0.015
		1	3						1 3 7 14	1.72 1.31 1.31 1.75	1.67 1.23 1.23 1.73	2.1 3.5 1.85 3.0	2.1 3.35 1.8 2.95	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
	1			3					1 3 7 14	4.02 1.72 2.70 1.75	3.95 1.71 2.41 1.70	4.75 3.9 4.2 2.8	4.6 3.6 4.1 2.8	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
					1	3			1 3 7 14	2.78 2.60 2.39 1.50	2.70 2.54 2.24 1.36	4.5 4.1 4.0 3.8	4.45 4.05 3.85 3.75	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
							1	3	1 3 7 14	0.89 0.72 0.55 0.52	0.84 0.70 0.52 0.52	1.3 1.5 1.2 0.82	1.25 1.4 1.15 0.79	0.03 0.03 0.06 0.09	0.03 0.02 0.06 0.08
1		3	1 3 7 14						3.66 2.90 1.57 1.24	3.31 2.86 1.56 1.14	5.8 3.5 3.1 2.7	5.3 3.45 3.0 2.4	0.11 0.24 0.15 0.04	0.11 0.20 0.14 0.04	0.12 0.12 0.06 0.07
	1		3	1 3 7 14					5.63 2.46 1.98 1.10	5.08 2.44 1.94 1.08	6.0 5.8 4.5 3.8	5.6 5.4 4.3 3.5	0.11 0.15 0.11 0.09	0.10 0.15 0.10 0.08	0.1 0.15 0.07 0.12

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) (果実) 昭和63年度	1	460 ^{SC}	4 ^a	1			0.16	0.16			0.01	0.01
				3			0.22	0.22			0.02	0.02
				7			0.22	0.22			0.02	0.02
	1		4 ^a	1			0.72	0.72			0.04	0.04
				3			0.57	0.56			0.02	0.02
				7			0.76	0.74			0.03	0.03
ミニトマト (施設) (果実) 平成15年度	1	1,000 ^{WP} 常温煙霧	3	1	0.63	0.60	0.9	0.9	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				3	0.54	0.52	0.8	0.8	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				7	0.85	0.84	1.0	1.0	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				14	0.68	0.66	0.7	0.7	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
	1		3	1	0.99	0.96	1.0	1.0	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				3	2.25	2.16	1.2	1.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				7	0.44	0.44	0.9	0.9	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				14	0.45	0.44	0.9	0.8	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
トマト (施設) (果実) 昭和59年度	1	1,500 ^{WP} 常温煙霧 ^a	3	1	0.75	0.72			<0.1	<0.1		
				3	0.34	0.32			<0.1	<0.1		
	1	1,500 ^{WP}	3	1	0.89	0.83			<0.1	<0.1		
				3	0.86	0.86			<0.1	<0.1		
トマト (施設) (果実) 昭和58年度	1	658 ^{WP} 常温煙霧 ^a	1	1	0.18	0.18			<0.1	<0.1		
				3	0.18	0.18			<0.1	<0.1		
			2	1	0.41	0.39			<0.1	<0.1		
				3	0.26	0.24			<0.1	<0.1		
			4 ^a	1	0.54	0.52			<0.1	<0.1		
				3	0.49	0.49			<0.1	<0.1		
	1	667 ^{WP}	1	1	0.60	0.59			<0.1	<0.1		
				3	0.36	0.35			<0.1	<0.1		
			2	1	0.81	0.79			<0.1	<0.1		
				3	0.60	0.59			<0.1	<0.1		
			4 ^a	1	1.77	1.68			<0.1	<0.1		
				3	1.59	1.54			<0.1	<0.1		
ミニトマト (施設) (果実) 平成15年度	1	20 SM g ai/ 300 m ³ くん煙	3	1	0.13	0.13	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				3	0.11	0.11	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				7	0.05	0.05	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				14	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
	1		3	1	0.20	0.20	0.3	0.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				3	0.41	0.39	0.5	0.5	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				7	0.22	0.22	0.5	0.4	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				14	0.36	0.36	0.3	0.3	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
トマト (施設) (果実) 昭和55年度	1	0.075 SM g ai/m ³ くん煙 ^a	4 ^a	1	0.04	0.04	0.06	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.04	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4 ^a	1	0.34	0.34	0.38	0.36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.17	0.16	0.29	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.22	0.21	0.52	0.50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) (果実) 平成16年度	1	500 ^{WP} g ai/L 種子重量 の0.5%	1	211			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
	1	種子粉末	1	160			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
ピーマン (施設) (果実) 平成22年度	1	900～ 1,050 ^{WP}	4	1	4.04	3.94	3.90	3.76	0.03	0.03	0.03	0.03
				3	3.24	3.10	3.28	3.18	0.03	0.02	0.03	0.03
				7	1.91	1.82	2.17	2.13	0.02	0.02	0.03	0.03
	1	1,000 ^{WP}	4	1	4.32	4.31	4.88	4.84	0.07	0.07	0.08	0.08
				3	3.35	3.26	4.73	4.66	0.06	0.06	0.07	0.07
				7	1.83	1.77	2.34	2.32	0.04	0.04	0.05	0.05
ピーマン (施設) (果実) 昭和55年度	1	1,000 ^{WP}	4	1			2.44	2.43			<0.02	<0.02
				3			1.71	1.68			<0.02	<0.02
				7			1.50	1.50			<0.02	<0.02
ピーマン (施設) (果実) 平成元年度	1	1,000 ^{WP}	4	1			6.58	6.28			0.04	0.04
	1		3			6.14	6.04			0.04	0.04	
			4	1			6.78	6.72			0.04	0.04
			3			5.39	5.28			0.06	0.05	
ピーマン (施設) (果実) 平成5年度	1	1,000 ^{WP}	4	1			1.25	1.22			0.02	0.02
	1		3			0.81	0.80			0.01	0.01	
			4	1			1.04	1.04			0.01	0.01
			3			1.09	0.94			<0.01	<0.01	
ピーマン (施設) (果実) 平成6年度	1	0.066 SM g ai/m ³ くん煙	4	1	0.37	0.36	0.67	0.66	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				3	0.41	0.40	0.61	0.58	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.29	0.28	0.33	0.32	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		4	1	0.16	0.16	0.23	0.22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.13	0.13	0.21	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.08	0.08	0.17	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なす (施設) (果実) 平成22年度	1	640 ～800 ^{SC}	4	1	0.38	0.37	0.85	0.82	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				3	0.28	0.28	0.46	0.45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.09	0.09	0.16	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,200 ^{SC}	4	1	1.96	1.91	2.60	2.58	0.05	0.05	0.08	0.08
				3	1.76	1.74	2.80	2.77	0.05	0.05	0.06	0.06
				7	0.27	0.26	0.39	0.38	0.01	0.01	0.01	0.01
なす (施設) (果実) 平成元年	1	1,000 ^{WP}	4	1			1.44	1.40			<0.02	<0.02
	3				1.29	1.26			<0.02	<0.02		
なす (施設) (果実) 昭和56年度	1	0.075 ^{WP} mg ai/ 0.15 mL/花 単花処理	1	18	<0.008	<0.008						
				19	<0.008	<0.008						
				20	<0.008	<0.008						
			1	17	0.016	0.016						
				23	0.013	0.012						
				24	<0.008	<0.008						
				25	<0.008	<0.008						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					イプロジオン				代謝物L				
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	780 ^{WP}	1	1 3 7 14	1.28 0.853 0.504 0.052	1.26 0.832 0.500 0.052							
なす (施設) (果実) 平成4年度	1	1,000 ^{WP}	4	1 3			0.90 0.51	0.88 0.50			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
				1 3			1.27 0.81	1.24 0.78			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
	1	800 ^{SC}	4	1 3			0.40 0.25	0.40 0.25			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
				1 3			1.77 0.70	1.76 0.65			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
	なす (施設) (果実) 昭和63年度	1	460 ^{SC}	4	1 3 7			0.50 0.52 0.22	0.50 0.51 0.22			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
					1	380 ~460 ^{SC}	4	1 3 7			0.34 0.27 0.13	0.33 0.26 0.12	
なす (施設) (果実) 平成6年度		1	0.066 SM g ai/m ³ くん煙	4				1 3 7	0.16 0.09 0.06	0.16 0.09 0.06	0.17 0.11 0.05	0.16 0.11 0.05	<0.01 <0.01 <0.01
					1	4	1 3 7	0.13 0.12 0.07	0.13 0.12 0.07	0.19 0.11 0.06	0.19 0.11 0.06	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	ししとう (施設) (果実) 平成16年度	1	500 ^{WP}	2			1 ^a 3 7	0.7 0.6 0.3	0.7 0.6 0.3			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
					1	875 ^{WP}	2	1 ^a 3 7	2.0 1.3 0.4	2.0 1.2 0.4			<0.1 <0.1 <0.1
とうがらし類 (施設) (果実) 平成16年度		1	750 ^{WP}	2				1 ^a 3 7	1.9 1.9 0.8	1.8 1.8 0.8	3.6 2.9 0.9	3.6 2.9 0.9	<0.1 <0.1 <0.1
					1	2	1 ^a 3 7	1.8 1.5 0.8	1.8 1.4 0.8	2.4 1.5 0.8	2.4 1.5 0.8	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	ししとう (施設) (果実) 平成15年度	1	20 SM g ai/ 300 m ³ くん煙	2			1 ^a 3 7	0.35 0.16 0.08	0.35 0.16 0.07	0.4 0.3 <0.2	0.4 0.2 <0.2	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
					1	2	1 ^a 3 7	0.44 0.25 0.18	0.44 0.24 0.18	0.5 0.4 0.2	0.5 0.4 0.2	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
とうがらし類 (施設) (果実)		1	20 SM g ai/ 300 m ³	2			1 ^a 3 7	0.31 0.26 0.05	0.31 0.24 0.05	0.4 0.2 <0.2	0.4 0.2 <0.2	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					イプロジオン				代謝物L						
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
平成15年度	1	くん煙	2	1 ^a 3 7	0.34 0.28 0.15	0.32 0.26 0.15	0.3 0.3 <0.2	0.3 0.2 <0.2	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2			
きゅうり (露地) (果実) 昭和50年度	1	2,000～ 2,500 ^{WP, a}	1	1	0.90	0.90	1.25	1.2	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
				3	0.96	0.95	1.05	1.0	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
				7	0.19	0.18	0.25	0.24	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
			3	1	1.86	1.76	2.0	1.95	<0.05	<0.05	0.15	0.12			
				3	1.22	1.18	1.4	1.4	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
				7	0.55	0.54	0.29	0.29	<0.05	<0.05	0.15	0.12			
			4	1	1.87	1.86	1.9	1.8	<0.05	<0.05	0.13	0.12			
				3	1.64	1.58	1.0	0.98	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
				7	0.96	0.94	1.0	1.0	<0.05	<0.05	0.17	0.15			
			きゅうり (施設) (果実) 昭和50年度	1	3,000 ^{WP, a}	1	1	1.52	1.41	1.7	1.7	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
							3	0.85	0.84	1.0	1.0	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
							7	0.27	0.26	0.37	0.36	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
3	1	1.12				1.06	1.65	1.6	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
	3	0.72				0.71	0.94	0.93	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
	7	0.32				0.30	0.69	0.67	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
4	1	1.81				1.77	2.4	2.2	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
	3	1.07				1.06	1.5	1.45	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
	7	0.79				0.76	1.25	1.2	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1			
きゅうり (施設) (果実) 平成22年度	1	800 ^{SC}				4	1	1.73	1.70	1.15	1.14	0.02	0.02	0.010	0.010
							3	1.28	1.22	1.01	0.952	0.02	0.02	0.009	0.008
							7	1.05	1.02	1.07	1.06	0.02	0.02	0.010	0.010
	1	1,120 ^{SC}	4	1	1.34	1.32	1.04	0.988	0.04	0.04	0.028	0.028			
				3	0.86	0.85	0.709	0.705	0.05	0.04	0.022	0.022			
				7	0.38	0.38	0.343	0.333	0.03	0.03	0.023	0.022			
きゅうり (施設) (果実) 昭和63年度	1	460 ^{SC}	4	1			0.53	0.52			0.06	0.06			
				3			0.22	0.21			0.05	0.04			
				7			0.08	0.07			0.03	0.03			
	1		4	1			0.72	0.70			0.09	0.09			
				3			0.42	0.42			0.08	0.08			
				7			0.10	0.10			0.04	0.04			
きゅうり (施設) (果実) 昭和59年度	1	1,670 ^{WP} 常温煙霧	1	1	0.34	0.34			<0.04	<0.04					
				3	0.09	0.09			<0.04	<0.04					
				7	0.07	0.07			<0.04	<0.04					
			2	1	0.11	0.09			<0.04	<0.04					
				3	0.14	0.14			0.04	0.04					
				8	0.23	0.23			0.05	0.05					
			3	1	0.59	0.59			0.04	0.04					
				3	0.22	0.22			0.04	0.04					
				6	0.11	0.11			0.04	0.04					
			4	1	0.26	0.24			<0.04	<0.04					
				4	0.28	0.25			0.04	0.04					
				8	0.30	0.30			<0.04	<0.04					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 昭和59年度	1	1,670 ^{WP}	1	1	0.37	0.37			<0.04	<0.04		
				3	0.05	0.05			<0.04	<0.04		
				7	0.02	0.02			<0.04	<0.04		
			2	1	0.70	0.66			<0.04	<0.04		
				3	0.47	0.46			0.04	0.04		
				8	0.28	0.28			0.04	0.04		
			3	1	0.71	0.69			0.04	0.04		
				3	0.52	0.52			<0.04	<0.04		
				6	0.47	0.42			0.11	0.11		
			4	1	0.85	0.80			0.17	0.17		
				4	0.36	0.36			0.11	0.11		
				8	0.33	0.33			0.05	0.05		
きゅうり (施設) (果実) 昭和59年度	1	658 ^{WP} 常温煙霧	1	1	0.19	0.19			<0.1	<0.1		
				3	0.14	0.13			<0.1	<0.1		
			2	1	0.15	0.15			<0.1	<0.1		
				3	0.14	0.13			<0.1	<0.1		
			4	1	0.17	0.16			<0.1	<0.1		
				3	0.14	0.14			<0.1	<0.1		
	1	667 ^{WP}	1	1	0.61	0.58			<0.1	<0.1		
				3	0.55	0.51			<0.1	<0.1		
			2	1	0.79	0.75			<0.1	<0.1		
				3	0.57	0.53			<0.1	<0.1		
			4	1	1.14	1.10			<0.1	<0.1		
				3	0.59	0.55			<0.1	<0.1		
きゅうり (施設) (果実) 昭和55年度	1	0.075 SM g ai/m ³ くん煙 ^a	3	1	0.573	0.536	0.88	0.86	0.085	0.078	0.12	0.12
				3	0.458	0.433	0.57	0.56	0.086	0.083	0.09	0.09
				7	0.221	0.218	0.39	0.39	0.056	0.049	0.06	0.06
			6 ^a	1	0.318	0.302	0.45	0.44	0.039	0.037	0.08	0.07
				3	0.219	0.209	0.32	0.30	0.036	0.034	0.06	0.06
				7	0.117	0.116	0.16	0.16	0.033	0.030	0.04	0.04
	1		3	1	0.152	0.151	0.18	0.18	0.013	0.013	0.02	0.02
				3	0.156	0.148	0.13	0.13	0.027	0.025	<0.01	<0.01
				7	0.064	0.062	0.13	0.13	0.014	0.014	0.02	0.02
			6 ^a	1	0.108	0.106	0.24	0.23	0.018	0.016	0.03	0.03
				3	0.104	0.102	0.29	0.28	0.015	0.014	0.03	0.03
				7	0.068	0.067	0.22	0.20	0.013	0.012	0.04	0.04
すいか (施設) (果肉) 昭和56年度	1	1,000 ^{WP} ・ ^a	4	1	0.015	0.015	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				3	0.010	0.010	0.02	0.02	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				7	0.014	0.014	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
	1		4	1	0.058	0.057	0.12	0.12	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				3	0.034	0.034	0.07	0.07	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				7	0.033	0.032	0.05	0.05	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
すいか (施設) (果肉) 平成9年度	1	1,000 ^{WP} ・ ^a	4	1			0.04	0.04			<0.01	<0.01
	1	2,000 ^{WP} ・ ^a	4	1			0.16	0.16			0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果肉) 平成9年度	1	600 ^{SC、a}	4	1			0.04	0.04			<0.01	<0.01
	1	1,200 ^{SC、a}	4	1			0.14	0.14			0.01	0.01
すいか (施設) (果肉) 昭和59年度	1	0.066 SM g ai/m ³ くん煙	4	1	0.02	0.02	0.021	0.020	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				4	0.01	0.01	0.018	0.018	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				7	0.01	0.01	0.016	0.016	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
	1		4	1	0.02	0.02	0.013	0.012	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				3	0.02	0.02	0.011	0.010	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				7	0.02	0.02	0.009	0.008	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
メロン (施設) (果肉) 平成20年度	1	1,500 ^{WP}	4	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) (果肉) 平成元年度	1	1,000 ^{WP}	4	1			0.04	0.04			<0.02	<0.02
	3					0.06	0.06			<0.02	<0.02	
メロン (施設) (果肉) 平成9年度	1	600 ^{SC、a}	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) (果肉) 平成6年度	1	0.066 SM g ai/m ³ くん煙	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
漬物用メロン (施設) (果実) 平成21年度	1	750 ^{WP}	1	14			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
				21			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
	1		1	28			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
				14			<0.05	<0.05			<0.05	<0.05
オクラ (露地) (果実) 平成10年度	1	375 ^{WP}	3	1	0.61	0.59	0.58	0.58	<0.02	<0.02	0.03	0.03
				3	0.23	0.22	0.24	0.23	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.03	0.03	0.03	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3	1	1.03	0.99	0.95	0.94	<0.02	<0.02	0.04	0.04
				3	0.46	0.45	0.77	0.76	0.03	0.03	0.04	0.03
				7	0.19	0.18	0.07	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イプロジオン				代謝物L					
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
さやえんどう (施設) (さや) 平成15年度	1	1,000 ^{WP}	3	1 3 7	9.2 11.0 7.8	9.0 10.6 7.8			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1				
さやえんどう (施設) (さや) 平成16年度	1	1,000 ^{WP}	3	1 3 7	2.68 2.09 0.38	2.64 2.05 0.34			<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04				
さやえんどう (施設) (さや) 昭和62年度	1	1,000 ^{WP, a}	1	1 3 7			10.3 9.56 2.21	10.0 9.50 2.12			0.02 0.03 <0.02	0.02 0.03 <0.02		
				3	1 3 6			18.5 13.3 3.48	18.4 13.2 3.46			0.07 0.09 0.02	0.07 0.09 0.02	
					1	1 3 7			2.35 2.35 1.62	2.35 2.33 1.56			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	3		1 3 7					3.12 3.52 1.29	3.00 3.48 1.24			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
			1	3		1 3 7 14	0.08 0.05 0.06 0.05	0.08 0.05 0.06 0.04			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
					1 3 7 14	0.06 0.08 0.07 0.11	0.06 0.08 0.07 0.10			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01			
	1				3	21 ^a 28 ^a 35 42	0.06 0.05 <0.01 <0.01	0.06 0.05 <0.01 <0.01	0.04 0.03 <0.01 <0.01	0.04 0.03 <0.01 <0.01	0.04 0.04 0.02 <0.01	0.04 0.04 0.02 <0.01	0.04 0.03 0.02 <0.01	0.04 0.03 0.02 <0.01
						21 ^a 28 ^a 35 42	0.03 0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.01 <0.01 <0.01	0.09 0.05 <0.01 <0.01	0.08 0.05 <0.01 <0.01	0.07 0.03 <0.01 <0.01	0.06 0.03 <0.01 <0.01
1		3	21 ^a 28 ^a 35				1.77 0.64 0.16	1.74 0.63 0.16			0.88 0.87 0.49	0.88 0.84 0.48		
			21 ^a 28 ^a 35				1.74 2.49 1.91	1.71 2.43 1.84			0.18 0.26 0.50	0.18 0.26 0.50		
	1		3	1 3 7	4.4 3.3 1.1	4.4 3.2 1.0			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					イプロジオン				代謝物L				
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
平成16年度	1		2	1 3 7	1.6 1.6 0.7	1.6 1.6 0.7			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1			
未成熟そらまめ (露地) (豆) 平成15年度	1	1,500 ^{WP}	3	1 3 7	0.09 0.14 0.09	0.09 0.14 0.09			0.01 0.02 0.03	0.01 0.02 0.03			
未成熟そらまめ (露地) (豆) 平成16年度	1	1,250 ^{WP}	3	1 3 7 14			0.03 0.06 0.06 0.04	0.03 0.06 0.06 0.04			0.01 0.02 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02 0.02	
うど (根株養成・露地、 軟化・施設) (茎葉) 平成15年度	1	2,000 ^{WP} ×3 (根株養成期) + 30,000 ^{WP} 土壌菌注 (伏込時) ×1	4	21 28	<0.25 <0.25	<0.25 <0.25			<0.25 <0.25	<0.25 <0.25			
	1		4	21 28	<0.25 <0.25	<0.25 <0.25			<0.25 <0.25	<0.25 <0.25			
薬用になんじん (日覆栽培) (根) 昭和57年度	1	1,000 ^{WP}	1	15 60	0.12 0.12	0.10 0.12			<0.04 <0.04	<0.04 <0.04			
			2	15 60	0.14 0.13	0.11 0.13			<0.04 <0.04	<0.04 <0.04			
			4	15 60	0.23 0.05	0.18 0.05			<0.04 <0.04	<0.04 <0.04			
薬用になんじん (日覆栽培) (根) 昭和58年度	1	1,000 ^{WP}	5 ^a	60	0.17	0.16			<0.04	<0.04			
みかん (施設) (果肉) 昭和56年度	1	2,500 ^{WP}	3	8 15 31	0.50 0.01 0.30	0.50 0.01 0.30	0.12 0.20 0.11	0.12 0.20 0.11	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
	1			3	7 14 30	0.57 0.30 0.08	0.56 0.30 0.08	0.32 0.34 0.03	0.32 0.34 0.03	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1		3	7 14 30	12.6 11.8 1.98	11.6 11.6 1.91	19.6 12.8 2.66	19.6 12.5 2.60	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.92 0.70 0.80	0.90 0.70 0.80	
みかん (施設) (果肉)	1	1,440 ^{SC a}	3	1 ^a 3 ^a 7	0.05 0.03 0.03	0.05 0.02 0.02	0.04 0.03 0.05	0.04 0.03 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)												
					イプロジオン				代謝物L								
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関						
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値					
平成3年度	1		3	1 ^a 3 ^a 7	0.09 0.12 0.12	0.08 0.12 0.12	0.21 0.18 0.17	0.20 0.18 0.16	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01					
みかん (施設) (果皮) 平成3年度	1	1,440 ^{SC a}	3	1 ^a 3 ^a 7	9.93 6.81 10.6	9.80 6.80 10.3	12.0 11.5 12.4	12.0 11.5 12.2	0.04 0.03 0.04	0.04 0.03 0.04	0.03 0.03 0.03	0.03 0.03 0.03					
	1			3	1 ^a 3 ^a 7	16.5 21.2 20.0	16.0 21.1 19.8	30.4 29.9 31.2	30.4 29.8 30.6	0.05 0.05 0.06	0.05 0.05 0.06	0.05 0.05 0.05	0.05 0.04 0.05				
					みかん (施設) (果肉) 平成7年度	1	0.066 SM g ai/m ³ くん煙	3	4 ^a 7 15	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.04 0.01 0.01	0.04 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
			1			3			3 ^a 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	
	みかん (施設) (果皮) 平成7年度			1					0.066 SM g ai/m ³ くん煙	3	4 ^a 7 15	3.40 2.31 3.46	3.28 2.30 3.31	2.97 2.60 2.49	2.86 2.59 2.46	0.03 0.03 0.03	0.03 0.02 0.03
				1	3			3 ^a 7 14			1.12 1.06 0.84	1.07 1.02 0.80	1.25 0.81 0.94	1.20 0.78 0.90	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01	<0.02 <0.02 0.02
なつみかん (露地・無袋) (果肉) 昭和63年度		1	2,000 ^{WP}			3		1 ^a 8			0.23 0.06	0.22 0.06	0.06 0.02	0.06 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1	3						1 ^a 7		0.06 <0.01	0.06 <0.01	0.01 0.01	0.01 0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
				なつみかん (露地・無袋) (果皮) 昭和63年度	1	2,000 ^{WP}	3	1 ^a 8		2.72 1.62	2.69 1.58	3.51 2.18	3.50 2.13	0.02 0.01	0.02 0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1	3			1 ^a 7			3.10 2.33		3.00 2.30	3.78 2.97	3.64 2.87	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
なつみかん (露地・無袋) (果実) [#] 昭和63年度			1		2,000 ^{WP}		3	1 ^a 8	1.00 0.54	0.99 0.53	1.08 0.69	1.08 0.67	0.01 0.01	0.01 0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	
	1	3	1 ^a 7					1.00 0.73	0.97 0.72	1.30 0.99	1.25 0.96	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
			なつみかん (露地・無袋) (果実) 平成5年度	1		2,000 ^{WP}	3	1 ^a 3 ^a 7			1.67 1.16 1.83	1.62 1.12 1.82			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
	1	3						1 ^a 3 ^a 7			2.67 2.33 1.08	2.64 2.26 1.08			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
1					1,150 ^{SC a}			3	1 ^a 3 ^a 7			3.40 3.41 2.88	3.28 3.34 2.85			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
				1			3		1 ^a 3 ^a 7			2.92 2.62 2.15	2.88 2.54 2.10			<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (露地・無袋) (果実) 平成18年度	1	2,500 ^{WP}	3	7			3.70	3.58			0.03	0.03
				14			3.77	3.72			0.03	0.03
				21			2.69	2.64			0.04	0.04
かぼす (露地・無袋) (果実) 平成18年度	1	2,750 ^{WP}	3	7			2.17	2.16			0.02	0.02
				14			2.21	2.18			0.02	0.02
				21			1.85	1.84			0.02	0.02
ゆず (露地・無袋) (果実) 平成5年度	1	1,150 ^{WP・a}	3	1 ^a			5.48	5.37			<0.02	<0.02
				3 ^a			4.30	4.24			<0.02	<0.02
				7			2.75	2.56			<0.02	<0.02
	1		3	1 ^a			4.85	4.72			<0.02	<0.02
				3 ^a			3.08	3.05			0.02	0.02
				7			2.60	2.55			<0.02	<0.02
りんご (無袋) (果実) 昭和53年度	1	50 ^{WP} g ai/4樹	3	14	0.995	0.967	0.74	0.74	0.052	0.048	0.03	0.03
				21	0.690	0.674	0.96	0.94	0.049	0.047	0.05	0.04
				30	0.788	0.758	0.55	0.54	0.043	0.042	0.04	0.04
				60	0.323	0.321	0.26	0.26	0.052	0.050	0.04	0.04
			6 ^a	14	1.18	1.18	1.22	1.21	0.100	0.100	0.10	0.10
				21	1.09	1.06	1.07	1.06	0.096	0.096	0.13	0.12
				30	0.046	0.046	0.04	0.04	0.010	0.010	<0.02	<0.02
				60	0.466	0.456	0.47	0.46	0.110	0.103	0.11	0.10
りんご (無袋) (果実) 昭和53年度	1	3,000 ^{WP}	3	14	0.903	0.875	0.66	0.65	0.033	0.032	0.02	0.02
				21	0.738	0.726	0.67	0.66	0.026	0.024	0.02	0.02
				30	0.767	0.760	0.78	0.78	0.039	0.038	0.03	0.03
				59	0.860	0.854	1.02	1.02	0.055	0.050	0.07	0.06
			6 ^a	14	1.42	1.40	1.54	1.52	0.096	0.090	0.10	0.10
				21	1.51	1.48	1.80	1.78	0.107	0.107	0.13	0.12
				30	1.48	1.24	1.16	1.13	0.102	0.099	0.10	0.10
				59	1.15	1.14	1.11	1.10	0.102	0.094	0.08	0.08
りんご (無袋) (果実) 昭和50年度	1	5,000～ 7,000 ^{WP・a}	1	3 ^a	1.64	1.61	2.95	2.9	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				7 ^a	1.47	1.46	2.7	2.6	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				10 ^a	1.19	1.16	2.4	2.25	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
			10 ^a	10 ^a	4.25	4.09	6.6	6.5	0.16	0.15	0.14	0.14
				20	4.85	4.66	6.0	5.75	0.16	0.16	0.15	0.13
				30	3.00	2.92	3.8	3.75	0.14	0.13	0.15	0.13
	1		1	3 ^a	1.72	1.72	2.2	2.15	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				7 ^a	1.49	1.45	1.8	1.75	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
				10 ^a	0.24	0.22	0.40	0.38	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
			10 ^a	10 ^a	1.98	1.78	3.4	3.4	0.20	0.20	0.16	0.155
				20	1.67	1.67	2.0	1.95	0.16	0.16	0.17	0.16
				30	1.54	1.46	1.7	1.7	0.15	0.15	0.20	0.19
りんご (露地・無袋) (果実) 平成6年度	1	2,500 ^{WP}	5	14			1.89	1.84			0.01	0.01
	1		5	14			2.90	2.84			0.01	0.01
	1	2,000 ^{SC・a}	5	14			1.82	1.80			0.02	0.02
	1		5	14			2.84	2.72			0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地・無袋) (果実) 昭和63年度	1	2,000 ^{WP}	5	7 ^a 14	2.87 1.92	2.83 1.86	2.28 2.36	2.24 2.28	0.02 <0.01	0.02 <0.01	0.04 0.05	0.04 0.05
なし (露地・有袋) (果実) 昭和63年度	1	2,000 ^{WP}	5	7 ^a 15	0.05 0.01	0.04 0.01	0.08 0.05	0.08 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.02 0.01	0.02 0.01
びわ (施設・有袋) (果肉) 平成元年度	1	3,000 ^{WP}	3	1 3 7	/	/	0.04 0.09 0.07	0.04 0.09 0.06	/	/	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
びわ (露地・有袋) (果肉) 平成20年度	1	2,000 ^{WP}	3	1 7 14	/	/	0.44 0.20 0.18	0.44 0.20 0.17	/	/	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01
びわ (施設・有袋) (果肉) 平成元年度	1	2,000 ^{WP}	3	1 3 8	/	/	1.64 0.82 0.55	1.62 0.81 0.54	/	/	/	/
もも (露地・無袋) (果肉) 昭和57年度	1	2,000 ^{WP}	3	1 3	0.20 0.24	0.20 0.24	0.21 0.19	0.20 0.18	0.01 0.01	0.01 0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
	1	3,000 ^{WP}	3	1 3	0.35 0.38	0.35 0.36	0.31 0.31	0.30 0.30	0.01 0.01	0.01 0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
もも (露地・無袋) (果皮) 昭和57年度	1	2,000 ^{WP}	3	1 3	43.9 59.2	39.9 58.2	32.4 22.9	32.0 22.8	0.15 0.19	0.14 0.18	0.18 0.15	0.18 0.15
	1	3,000 ^{WP}	3	1 3	64.3 55.8	62.4 52.8	40.0 47.4	39.7 47.3	0.11 0.14	0.10 0.12	0.11 0.17	0.11 0.16
もも (露地・無袋) (果肉) 昭和50年度	1	4,000 ^{WP a}	2	1 3	0.72 0.58	0.70 0.57	/	/	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	/	/
			3	1 3	0.67 0.68	0.65 0.65	/	/	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	/	/
もも (露地・有袋) (果実) 昭和50年度	1	3,000 ^{WP a}	2	1 3	2.43 2.03	2.41 1.89	/	/	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	/	/
			3	1 3	2.71 2.81	2.68 2.80	/	/	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	/	/
もも (露地・無袋) (果皮) 昭和50年度	1	4,000 ^{WP a}	2	1 3	152 38.7	140 33.2	/	/	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	/	/
			3	1 3	107 72.2	107 64.3	/	/	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	/	/
もも (露地・有袋) (果皮) 昭和50年度	1	3,000 ^{WP a}	2	1 3	12.6 12.1	11.6 11.8	/	/	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	/	/
			3	1 3	17.5 20.4	16.8 19.4	/	/	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	/	/
もも (露地・無袋)	1	4,000 ^{WP a}	2	1 3	/	/	3.8 2.2	3.7 2.1	/	/	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 昭和50年度			3	1 3			4.8 2.9	4.6 2.9			<0.05 <0.05	<0.05 <0.05
もも (露地・有袋) (果実) 昭和50年度	1	3,000 ^{WP, a}	2 3	1 3			6.5 4.8	6.3 4.8			0.06 0.07	0.06 0.065
			3	1 3			6.9 6.0	6.8 5.8			0.13 0.15	0.12 0.15
もも (露地・無袋) (果肉) 平成20年度	1	1,440 ^{SC}	3	1 3 7 14	0.12 0.13 0.14 0.19	0.12 0.13 0.14 0.19	0.21 0.14 0.17 0.17	0.20 0.14 0.16 0.16	<0.01 0.01 0.01 0.03	<0.01 0.01 0.01 0.03	<0.01 0.01 0.01 0.02	<0.01 0.01 0.01 0.02
	1	1,600 ^{SC}	3	1 3 7 14	0.16 0.23 0.15 0.25	0.16 0.22 0.15 0.24	0.29 0.25 0.18 0.24	0.28 0.25 0.18 0.24	<0.01 0.01 0.02 0.03	<0.01 0.01 0.02 0.03	<0.01 0.01 0.01 0.03	<0.01 0.01 0.01 0.03
もも (露地・無袋) (果皮) 平成20年度	1	1,440 ^{SC}	3	1 3 7 14	19.0 24.0 13.6 11.9	18.8 23.8 13.4 11.6	32.6 21.8 18.8 12.4	32.1 21.5 17.8 12.3	0.23 0.27 0.28 0.40	0.22 0.27 0.28 0.40	0.26 0.22 0.28 0.27	0.24 0.22 0.28 0.26
		1,600 ^{SC}	3	1 3 7 14	34.0 20.8 15.6 13.7	33.4 20.7 15.4 13.6	30.2 19.8 13.7 15.7	30.1 19.7 13.0 15.5	0.32 0.30 0.32 0.49	0.32 0.30 0.32 0.48	0.28 0.26 0.28 0.44	0.28 0.26 0.28 0.44
もも (露地・無袋) (果肉) 昭和62年度	1	2,300 ^{SC, a}	3	1 3			0.22 0.12	0.21 0.12			<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
もも (露地・無袋) (果皮) 昭和62年度	1	2,300 ^{SC, a}	3	1 3			14.5 6.96	13.8 6.80			0.18 0.16	0.17 0.16
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 平成15年度	1	7.5 ^{SC} g ai/樹 ^a	3	1 3 7 14	3.3 2.8 2.2 2.1	3.2 2.7 2.2 2.0			<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1		
	1	2,000 ^{SC, a}	3	1 3 7 14	2.9 2.7 1.9 2.0	2.9 2.7 1.9 2.0			<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1		
ネクタリン (露地・無袋) (果肉) 昭和62年度	1	2,300 ^{SC, a}	3	1 4			0.83 0.69	0.82 0.68			0.13 0.10	0.12 0.10
ネクタリン (露地・無袋) (果皮) 昭和62年度	1	2,300 ^{SC, a}	3	1 4			37.8 25.7	37.6 24.9			0.97 0.78	0.94 0.75

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン (露地・無袋) (果実)# 昭和62年度	1	2,300 ^{SC a}	3	1 4			6.15 4.79	6.12 4.65			0.25 0.21	0.24 0.21
あんず (露地・無袋) (果実) 平成20年度	1	2,000 ^{WP}	3	1 ^a 3 7 14			5.10 5.36 2.36 1.83	5.07 5.36 2.35 1.80			0.01 0.02 0.01 0.02	0.01 0.02 0.01 0.02
	1			1 ^a 3 7 14			4.61 4.74 4.48 0.74	4.51 4.66 4.44 0.74			0.04 0.04 0.08 0.05	0.04 0.04 0.08 0.05
	1			1 ^a 3 7 14			3.44 3.23 1.77 1.27	3.40 3.22 1.74 1.24			<0.05 <0.05 <0.05 0.06	<0.05 <0.05 <0.05 0.06
	1			1 ^a 3 7 14			7.30 5.92 3.10 3.10	7.14 5.76 3.10 3.10			0.06 0.06 0.06 0.06	0.06 0.06 0.06 0.06
あんず (露地・無袋) (果実) 平成5年度	1	1,500 ^{WP}	3	1 ^a 3 7			4.15 3.05 1.27	4.09 3.02 1.26			0.05 0.05 0.04	0.04 0.05 0.04
すもも (露地・無袋) (果実) 平成2年度	1	1,500 ^{WP}	3	1 3 7			0.64 0.48 0.67	0.62 0.47 0.67			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1			1 3 7			0.90 0.51 0.32	0.88 0.50 0.32			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1			1 3 7			0.175 0.095 0.055	0.165 0.093 0.054			<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
	1			1 3 7			0.370 0.526 0.202	0.340 0.513 0.198			<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
すもも (無袋) (果実) 昭和55年度	1	2,000 ^{WP}	5 ^a	3 7 14			0.521 0.230 0.307	0.497 0.230 0.303			<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
				1 7 14			0.115 0.097 0.067	0.107 0.088 0.064			<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
				3 7 14			0.126 0.131 0.115	0.126 0.131 0.103			<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
				3 7 14			0.263 0.210 0.135	0.258 0.206 0.134			<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
				3 7 14								
				3 7 14								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) (果実) 平成5年度	1	25 ^{WP} g ai/枝	2	7 ^a	20.6	20.2	18.6	18.1	0.03	0.03	0.03	0.03
				14 ^a	13.1	12.8	11.9	11.4	0.02	0.02	0.03	0.03
				21 ^a	6.16	6.16	8.47	8.08	0.03	0.03	0.04	0.04
				45	1.45	1.42	2.01	1.90	0.05	0.05	0.04	0.04
	1	1,500 ^{WP}	2	7 ^a	4.07	3.90	4.60	4.56	0.02	0.02	0.03	0.03
				14 ^a	2.88	2.86	3.68	3.56	0.03	0.03	0.03	0.03
				21 ^a	1.84	1.78	2.67	2.62	0.03	0.03	0.04	0.04
				45	0.49	0.48	0.73	0.72	0.03	0.03	0.04	0.04
	1	16.7 ^{WP} g ai/枝	3 ^a	7 ^a	16.9	16.7	15.7	15.4	0.07	0.06	0.06	0.06
				14 ^a	9.03	8.73	10.7	10.4	0.04	0.04	0.05	0.05
				21 ^a	4.55	4.35	5.82	5.72	0.05	0.04	0.05	0.05
1	1,000 ^{WP}	3 ^a	7 ^a	2.52	2.52	3.67	3.60	0.03	0.02	0.04	0.04	
			14 ^a	0.98	0.98	1.63	1.60	0.02	0.02	0.03	0.03	
			21 ^a	1.29	1.23	1.53	1.47	0.03	0.02	0.04	0.04	
うめ (露地) (果実) 平成元年度	1	1,500 ^{WP}	3 ^a	1 ^a			14.2	13.7			0.02	0.02
				3 ^a			14.4	14.1			0.02	0.02
				7 ^a			11.0	10.6			0.02	0.02
	1		3 ^a	1 ^a			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
				3 ^a			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
				7 ^a			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
おうとう (露地) (果実) 昭和57年度	1	50 ^{WP} g ai/4 樹	2	1	3.96	3.91	3.39	3.37	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	1	7.03	6.83	7.04	6.84	<0.02	<0.02	0.04	0.04
				3	6.34	6.09	5.08	5.08	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	3,500 ^{WP}	2	1	5.44	5.42	6.29	6.12	<0.02	<0.02	0.03	0.02
			3	1	4.85	4.82	6.45	6.34	<0.02	<0.02	0.05	0.04
				3	5.99	5.92	5.89	5.78	0.02	0.02	0.05	0.04
おうとう (露地) (果実) 平成5年度	1	500 ^{WP}	3	1			7.52	7.42			0.05	0.05
				3			5.24	5.07			0.06	0.06
	1	2,500 ^{WP}	3	1			7.14	7.09			0.06	0.06
				3			6.63	6.63			0.07	0.07
	1	1,500 ^{WP}	3	1			7.50	7.39			0.13	0.12
				3			6.91	6.88			0.11	0.11
おうとう (露地) (果実) 昭和54年度	1	3,000 ^{WP}	2	7	3.85	3.75	2.16	2.12	0.08	0.08	0.05	0.04
				14	2.17	2.04	2.34	2.26	0.18	0.17	0.13	0.13
				21	1.76	1.68	1.52	1.44	0.19	0.18	0.15	0.15
	1	2,500 ^{WP}	2	7	2.02	1.90	2.17	2.10	0.05	0.05	0.05	0.05
				14	1.16	1.09	1.44	1.40	0.09	0.09	0.13	0.12
				21	0.712	0.682	1.10	1.10	0.11	0.10	0.12	0.12
1	2,500 ^{WP}	2	7	0.548	0.520	0.62	0.62	0.02	0.02	0.03	0.02	
			14	0.347	0.342	0.36	0.36	0.02	0.02	0.02	0.02	
			21	0.320	0.316	0.33	0.32	0.02	0.02	<0.02	<0.02	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
			3	7 14 21	1.56 0.653 0.439	1.56 0.619 0.418	1.85 0.84 0.43	1.80 0.82 0.42	0.07 0.05 0.04	0.06 0.05 0.04	0.04 0.04 0.04	0.04 0.04 0.04
おうとう (施設) (果実) 平成6年度	1	1,500 ^{WP}	3	1 3			7.65 7.54	7.54 7.50			0.10 0.10	0.09 0.10
	1		3	1 3			6.75 4.77	6.61 4.73			0.03 0.06	0.03 0.06
	1	800 ^{SC}	3	1 3			5.48 5.08	5.41 5.04			0.08 0.08	0.08 0.08
	1		3	1 3			4.81 3.66	4.59 3.52			0.03 0.05	0.03 0.04
	1	1,000 ^{WP}	3	1 3			5.67 3.97	5.46 3.90			0.09 0.18	0.08 0.16
おうとう (露地) (果実) 平成4年度	1	800 ^{SC}	3	1 3			6.90 6.81	6.88 6.75			0.11 0.10	0.10 0.10
	1		3	1 3			7.61 8.29	7.06 8.24			0.05 0.09	0.05 0.09
おうとう (露地) (果実) 昭和60年度	1	7.69 ^{WP} g ai/樹	3	1 3			3.34 2.13	3.34 2.10				
	1	7.67 ^{SC} g ai/樹 ^a	3	1 3			1.00 1.23	0.96 1.23				
いちご (施設) (果実) 昭和55年度	1	367 ^{WP}	4	1 3 7 14	1.00 2.28 1.58 1.27	0.98 2.19 1.52 1.26	2.84 2.00 2.08 1.31	2.81 1.97 2.00 1.28	0.068 0.017 0.021 0.005	0.064 0.016 0.018 0.005	0.06 0.03 0.02 <0.02	0.06 0.03 0.02 <0.02
	1	333 ^{WP}	4	1 3 7 14	0.997 0.735 0.517 0.314	0.879 0.660 0.491 0.270	1.46 1.07 0.85 0.63	1.42 1.06 0.84 0.63	0.007 0.005 0.005 0.005	0.007 0.005 0.005 0.005	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
	1	1,300 ^{WP} a	1	1	1.00	0.98	1.26	1.21	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	0.76	0.74	0.84	0.76	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				7	0.63	0.59	0.67	0.66	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
			2	1	0.39	0.34	0.47	0.46	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				3	0.51	0.50	0.67	0.66	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				7	0.33	0.32	0.66	0.60	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
	1	1,000 ^{WP} a	1	1	19.3	18.7	13.8	13.4	<0.04	<0.04	0.03	0.02
				3	16.6	16.5	13.3	13.0	<0.04	<0.04	0.03	0.02
				7	11.5	10.6	9.3	9.2	<0.04	<0.04	0.02	0.02
			2	1	18.3	17.7	15.8	15.3	<0.04	<0.04	0.04	0.04
				3	13.9	13.8	13.1	13.0	<0.04	<0.04	0.02	0.02
				7	12.8	12.6	10.7	10.6	<0.04	<0.04	0.02	0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
			3	1	16.6	16.2	12.7	12.6	<0.04	<0.04	0.06	0.05
				3	11.9	11.6	10.1	10.1	<0.04	<0.04	0.04	0.04
				7	11.4	10.9	10.1	10.0	<0.04	<0.04	0.03	0.03
いちご (施設) (果実) 平成4年度	1	800 ^{SC}	4	1	3.97	3.96	3.64	3.40	0.01	0.01	0.01	0.01
	3			2.91	2.78	2.00	1.93	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	7			1.65	1.64	1.41	1.40	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	1		4	1	2.15	2.06	2.96	2.94	0.01	0.01	0.01	0.01
				3	1.92	1.84	1.75	1.70	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	1.20	1.18	1.76	1.68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いちご (施設) (果実) 昭和63年度	1	575 ^{SC}	4	1	3.10	3.08	3.56	3.52	0.06	0.06	0.09	0.09
	3			2.04	2.02	1.86	1.82	0.05	0.04	0.18	0.18	
	7			1.27	1.21	3.21	3.16	0.03	0.03	0.08	0.07	
	1		4	3	1.50	1.48	1.13	1.09	0.03	0.03	0.03	0.03
				7	0.33	0.32	0.36	0.34	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	0.33	0.32	0.36	0.34	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
いちご (施設) (果実) 昭和55年度	1	0.075 SM g ai/m ³ くん煙 ^a	4	1	2.35	2.32	2.92	2.88	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	3			2.38	2.36	2.75	2.66	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	7			1.78	1.78	1.87	1.78	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1		4	1	0.70	0.69	0.58	0.58	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	0.44	0.44	0.48	0.48	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	0.33	0.32	0.36	0.34	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ハスカップ (露地) (果実) 平成16年度	1	0.4 ^{SC} g ai/樹	3	1			1.0	1.0			<0.1	<0.1
	3					1.1	1.0			<0.1	<0.1	
	7					0.8	0.8			<0.1	<0.1	
	1	0.12 ^{SC} g ai/樹	3	1			0.9	0.9			<0.1	<0.1
				3			1.0	1.0			<0.1	<0.1
				7			0.6	0.6			<0.1	<0.1
ふさすぐり (露地) (果実) 平成16年度	1	1,000 ^{SC}	1	1	1.2	1.2			<0.5	<0.5		
	3			1.5	1.5			<0.5	<0.5			
	7			0.8	0.8			<0.5	<0.5			
	1		1	1	2.4	2.3			<0.5	<0.5		
				3	1.2	1.2			<0.5	<0.5		
				7	1.1	1.1			<0.5	<0.5		
食用桑 (露地) (果実) 平成18年度	1	500 ^{WP}	2	14	0.5	0.5			<0.2	<0.2		
	21			<0.2	<0.2			<0.2	<0.2			
	28			<0.2	<0.2			<0.2	<0.2			
	35			<0.2	<0.2			<0.2	<0.2			
	1		2	14	1.9	1.8			<0.2	<0.2		
				21	0.9	0.9			<0.2	<0.2		
				28	1.2	1.2			<0.2	<0.2		
				35	0.4	0.4			<0.2	<0.2		
ぶどう (デラウェア) (露地) (果実) 昭和50年度	1	3,000 ^{WP, a}	1	7 ^a	2.04	1.92	7.0	7.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	14 ^a			2.29	2.05	4.5	4.3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	28 ^a			1.34	1.29	3.0	2.9	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	7 ^a			4.04	3.81	11.4	11.3	<0.05	<0.05	0.09	0.085	
	2		14 ^a	3.07	3.00	7.8	7.7	<0.05	<0.05	0.10	0.09	
			28 ^a	2.72	2.53	5.0	5.0	0.17	0.14	0.15	0.14	
			7 ^a	4.04	3.81	11.4	11.3	<0.05	<0.05	0.09	0.085	
			14 ^a	3.07	3.00	7.8	7.7	<0.05	<0.05	0.10	0.09	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
			3	7 ^a	4.56	4.50	13.0	12.6	0.23	0.23	0.27	0.26
				14 ^a	2.29	2.19	10.0	9.6	0.29	0.28	0.29	0.27
				28 ^a	4.35	4.18	7.5	7.1	0.24	0.24	0.30	0.29
ぶどう (デラウェア) (露地・無袋) (果実) 昭和50年度	1	3,500 ^{WP a}	1	7 ^a	8.05	7.91	12.2	11.8	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14 ^a	6.77	6.40	9.0	8.7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				29 ^a	5.61	4.77	8.1	7.5	<0.05	<0.05	0.08	0.07
			2	7 ^a	9.95	9.63	18.7	18.0	<0.05	<0.05	0.17	0.16
				14 ^a	8.05	7.77	13.5	13.1	<0.05	<0.05	0.14	0.14
				29 ^a	7.83	7.68	13.4	13.2	<0.05	<0.05	0.18	0.16
			3	7 ^a	9.71	9.29	18.2	17.3	<0.05	<0.05	0.19	0.18
				14 ^a	7.42	7.07	13.2	13.0	<0.05	<0.05	0.18	0.16
				29 ^a	6.98	6.86	12.9	12.6	<0.05	<0.05	0.19	0.18
ぶどう (ネオマスカット) (施設・無袋) ^{##} (果実) 昭和51年度	1	2,000 ^{WP a}	1	7 ^a	3.46	3.05	6.47	6.16	0.72	0.68	0.09	0.09
				14 ^a	8.56	8.30	8.76	8.60	0.24	0.24	0.28	0.25
				28 ^a	3.78	3.63	5.23	5.10	0.17	0.16	0.20	0.18
			2	7 ^a	7.41	6.98	11.0	11.0	0.20	0.18	0.28	0.26
				14 ^a	3.36	3.18	3.32	3.22	0.11	0.10	0.08	0.08
				28 ^a	7.76	7.25	9.53	9.46	0.29	0.28	0.30	0.30
			3	7 ^a	7.79	7.68	13.0	12.6	0.18	0.17	0.34	0.34
				14 ^a	13.0	12.1	12.8	12.2	0.29	0.28	0.40	0.37
				28 ^a	8.86	8.71	13.2	12.7	0.47	0.44	0.47	0.47
ぶどう (巨峰) (施設・無袋) ^{##} (果実) 昭和51年度	1	2,500 ^{WP a}	1	7 ^a	1.07	1.03	2.13	1.99	0.02	0.02	0.02	0.02
				14 ^a	1.19	1.12	0.66	0.64	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				28 ^a	1.81	1.80	0.79	0.78	0.05	0.04	0.04	0.04
			2	7 ^a	4.13	3.86	3.66	3.47	0.06	0.05	0.06	0.06
				14 ^a	2.34	2.28	1.62	1.57	0.08	0.08	0.05	0.04
				28 ^a	1.58	1.46	2.03	2.00	0.15	0.14	0.11	0.10
			3	7 ^a	6.19	5.66	7.33	7.05	0.01	0.01	0.14	0.14
				14 ^a	4.93	4.74	4.02	3.96	0.15	0.15	0.15	0.14
				28 ^a	4.35	4.34	4.50	4.50	0.28	0.27	0.26	0.25
ぶどう (デラウェア) (施設・無袋) (果実) 昭和63年度	1	2,000 ^{WP}	3	14 ^a	3.77	3.64	3.45	3.44	0.05	0.05	0.05	0.04
				21 ^a	3.27	3.11	2.88	2.86	0.07	0.07	0.05	0.05
				30 ^a	1.39	1.28	2.42	2.42	0.03	0.02	0.07	0.06
				45 ^a	0.85	0.84	0.58	0.56	0.04	0.04	0.04	0.04
				60	1.02	0.97	0.52	0.52	0.08	0.07	0.04	0.04
ぶどう (巨峰) (施設・無袋) (果実) 昭和63年度	1	1,500 ^{WP}	3	14 ^a	4.99	4.93	2.91	2.84	0.02	0.02	0.03	0.03
				21 ^a	2.77	2.64	3.55	3.52	0.03	0.03	0.08	0.08
				30 ^a	1.36	1.35	1.61	1.60	0.01	0.01	0.03	0.03
				45 ^a	1.43	1.43	1.44	1.41	0.04	0.04	0.04	0.04
				60	0.40	0.39	1.71	1.66	0.04	0.04	0.06	0.06
ぶどう (デラウェア) (施設・無袋) (果実) 平成4年度	1	1,600 ^{SC a}	3	14 ^a	17.1	16.6	19.2	19.1	0.20	0.19	0.13	0.13
				21 ^a	16.4	15.8	18.4	17.8	0.22	0.22	0.14	0.14
				28 ^a	17.6	17.0	19.2	19.0	0.22	0.22	0.17	0.17
				45 ^a	12.2	11.8	12.3	12.0	0.47	0.46	0.32	0.32
				60	12.7	12.4	13.8	13.5	0.47	0.46	0.46	0.44

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (ハニーレッド) (施設・無袋) (果実) 平成4年度	1	1,600 ^{SC a}	3	14 ^a	9.79	9.72	11.0	10.4	0.26	0.26	0.24	0.23
				21 ^a	9.24	9.08	8.78	8.60	0.29	0.29	0.22	0.22
				28 ^a	6.67	6.59	6.82	6.66	0.32	0.31	0.20	0.19
				45 ^a	1.26	1.26	1.25	1.24	0.14	0.14	0.12	0.12
				60	1.05	1.04	1.18	1.12	0.13	0.12	0.10	0.10
ぶどう (デラウェア) (施設・無袋) (果実) 平成7年度	1	1,500 ^{WP} 常温煙霧	3	60	0.20	0.20	0.40	0.38	<0.03	<0.03	0.02	0.02
	1	1,500 ^{WP}	3	60	0.28	0.28	0.68	0.67	<0.03	<0.03	0.03	0.02
ぶどう (巨峰) (施設・無袋) (果実) 平成5年度	1	1,500 ^{WP} 常温煙霧	1	60	0.56	0.52	0.51	0.50	0.03	0.03	0.05	0.04
	1	1,500 ^{WP}	1	60	0.82	0.74	0.76	0.74	0.05	0.04	0.04	0.04
ぶどう (デラウェア) (施設・無袋) (果実) 昭和59年度	1	0.066 SM g ai/m ³ くん煙	3	35 ^a	0.13	0.13	0.074	0.072	0.02	0.02	<0.004	<0.004
				50 ^a	0.08	0.08	0.044	0.043	0.02	0.02	<0.004	<0.004
	1		3	30 ^a	0.20	0.20	0.117	0.115	0.02	0.02	<0.004	<0.004
				45 ^a	0.14	0.14	0.098	0.097	0.02	0.02	<0.004	<0.004
キウイフルーツ (露地) (果肉) 昭和58年度	1	2,500 ^{WP}	4	1 7	0.255 0.340	0.220 0.339			<0.06 <0.06	<0.06 <0.06		
キウイフルーツ (露地) (果皮) 昭和58年度	1	2,500 ^{WP}	4	1 7	69.1 96.1	68.8 95.5			<0.3 <0.3	<0.3 <0.3		
キウイフルーツ (露地) (果実) 昭和58年度	1	4,000 ^{WP}	4	1 7			0.17 0.12	0.17 0.12			0.04 0.05	0.04 0.05
キウイフルーツ (露地) (果皮) 昭和58年度	1	4,000 ^{WP}	4	1 7			54.9 38.6	53.8 37.8			0.43 0.36	0.43 0.36
キウイフルーツ (露地) (果肉) 平成7年度	1	2,500 ^{WP}	4	1 7			0.25 0.16	0.24 0.16			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		4	1 7			0.78 0.49	0.76 0.46			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
キウイフルーツ (露地) (果皮) 平成7年度	1	2,500 ^{WP}	4	1 7			42.1 26.4	42.0 26.0			0.13 0.10	0.12 0.08
	1		4	1 7			94.7 69.6	92.5 69.2			0.20 0.14	0.19 0.14

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
マンゴー (施設) (果実) 平成16年度	1	1,500 ^{WP}	3	7	2.9	2.8			<0.3	<0.3		
				14	2.4	2.4			<0.3	<0.3		
				21	2.2	2.2			<0.3	<0.3		
	1		3	7	2.4	2.4			<0.3	<0.3		
				14	2.3	2.3			<0.3	<0.3		
				21	2.1	2.0			<0.3	<0.3		
いちじく (露地) (果実) 平成16年度	1	1,200 ^{SC}	3	1 ^a			2.92	2.84			0.03	0.03
				3			1.88	1.86			0.03	0.03
				7			1.19	1.16			0.02	0.02
	1		3	1 ^a			3.35	3.16			0.02	0.02
				3			1.69	1.64			0.02	0.02
				7			0.65	0.65			<0.02	<0.02
茶 (露地) (荒茶) 平成6年度	1	1,000 ^{WP}	2	14 ^a	20.2	19.4	21.0	20.0	1.04	0.99	1.17	1.08
	21			4.47	4.43	5.48	5.38	0.33	0.32	0.38	0.38	
	1		2	14 ^a	25.9	24.8	27.0	26.6	1.76	1.73	1.89	1.77
				20 ^a	5.26	5.24	5.43	5.32	0.63	0.62	0.54	0.48
茶 (露地) (浸出液) 平成6年度	1	1,000 ^{WP}	2	14 ^a	8.47	8.12	6.85	6.64	0.61	0.60	0.54	0.53
	21			1.76	1.68	1.43	1.39	0.12	0.11	0.11	0.11	
	1		2	14 ^a	8.75	8.56	7.58	7.46	0.74	0.70	0.62	0.59
				20 ^a	1.61	1.56	1.63	1.61	0.18	0.18	0.15	0.14
あさつき (露地) (茎葉) 平成15年度	1	1,500 ^{WP}	3	14	2.68	2.59	2.6	2.6	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				21	1.68	1.64	1.8	1.8	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				28	0.92	0.91	1.2	1.2	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
	1		3	14	2.00	1.98	2.6	2.6	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				21	1.72	1.66	2.7	2.7	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
				28	0.65	0.64	1.7	1.6	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
	1	10,000 ^{WP} 株元灌水 ^a	3	14			0.8	0.8			<0.2	<0.2
				21			0.6	0.6			<0.2	<0.2
				28			0.4	0.4			<0.2	<0.2
			1	3	14			1.1	1.0			<0.2
バジル (施設) (茎葉) 平成17年度	1	500 ^{WP}	3	7 ^a	19.5	19.4			<0.3	<0.3		
				14	6.0	5.9			<0.3	<0.3		
				21	2.0	2.0			<0.3	<0.3		
			1	3	7 ^a	33.5	32.6			<0.3	<0.3	
14	10.5	10.0					<0.3	<0.3				
21	8.8	8.4					<0.3	<0.3				
畑わさび (雨よけ施設) [葉(葉柄含む)] 平成21年度	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 (定植時) ×1	4	14 ^a	3.20	3.18			0.06	0.06		
				28 ^a	0.74	0.72			0.06	0.06		
				42	0.25	0.24			<0.05	<0.05		
				56	0.23	0.22			<0.05	<0.05		
				72	<0.05	<0.05			<0.05	<0.05		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha) + 30,000 ^{WP} 灌注 (定植後) ×3	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1		4	14 ^a	2.51	2.44			0.08	0.07		
				28 ^a	1.89	1.84			0.08	0.08		
				42	0.39	0.38			0.19	0.19		
				56	0.31	0.30			<0.05	<0.05		
				72	0.10	0.10			<0.05	<0.05		
畑わさび (雨よけ施設) (花及び花茎) 平成21年度	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 (定植時) ×1	4	14 ^a	1.97	1.96			<0.05	<0.05		
				28 ^a	1.38	1.33			<0.05	<0.05		
				42	0.24	0.24			<0.05	<0.05		
				56	<0.05	<0.05			<0.05	<0.05		
	1	+ 30,000 ^{WP} 灌注 (定植後) ×3	4	28 ^a	2.66	2.60			<0.05	<0.05		
				42	1.29	1.28			<0.05	<0.05		
				56	0.28	0.28			<0.05	<0.05		
				72	<0.05	<0.05			<0.05	<0.05		
畑わさび (露地) (茎葉) 平成3年度	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬	1	0 ^a	9.89	9.58			0.13	0.12		
				119	0.12	0.10			0.02	0.02		
				137	0.11	0.11			0.04	0.04		
				167	0.05	0.04			<0.02	<0.02		
				196	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 ×1	2	14 ^a	2.82	2.67			0.30	0.29		
				32	0.77	0.76			0.15	0.15		
				62	0.20	0.17			0.05	0.04		
				91	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 (定植時) ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 ×2	3	14 ^a	7.74	7.58			0.50	0.48		
				32	2.68	2.33			0.24	0.24		
				62	0.84	0.82			0.14	0.12		
				91	0.18	0.16			0.03	0.03		
	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 (定植時) ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 ×3	4	14 ^a	4.22	4.22			0.31	0.30		
				32	2.80	2.42			0.26	0.26		
				62	0.44	0.42			0.11	0.11		
				91	0.08	0.08			0.02	0.02		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					イプロジオン				代謝物L			
					公的分析機関		私的分析機関		公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
畑わさび (露地) (茎葉) 平成4年度	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬	1	0 ^a	19.7	-			<0.02	-		
				212	0.46	0.41			0.11	0.08		
				228	0.26	0.24			0.08	0.08		
				258	0.31	0.29			0.11	0.09		
				289	0.32	0.29			0.09	0.08		
				318	0.34	0.31			0.10	0.08		
	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 ×1	2	14 ^a	5.23	5.07			0.20	0.19		
				30	2.22	2.20			0.23	0.22		
				60	0.58	0.54			0.56	0.50		
				91	0.18	0.16			0.09	0.08		
				120	0.23	0.23			0.08	0.07		
	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 ×2	3	14 ^a	3.73	3.62			0.38	0.36		
				30	2.04	1.90			0.67	0.57		
				60	1.03	0.98			0.48	0.44		
				91	0.22	0.20			0.14	0.14		
				120	0.40	0.39			0.06	0.05		
	1	0.5 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 ×1 + 30,000 ^{WP} 灌注 ×3	4	14 ^a	5.07	5.03			0.43	0.43		
				30	2.27	2.24			0.36	0.34		
				60	1.27	1.16			0.27	0.26		
				91	0.22	0.21			0.19	0.18		
				120	0.55	0.55			0.15	0.15		
	1		4	14 ^a	3.84	-			0.34	-		
				30	1.76	-			0.20	-		
				91	0.16	-			0.02	-		
				120	0.14	-			<0.02	-		
	1	1.0 ^{WP} g ai/L 苗浸漬	1	0 ^a	21.9	-			<0.02	-		
	1	1.0 ^{WP} g ai/L 苗浸漬 (定植時)	4	14 ^a	16.1	-			0.45	-		
				30	4.40	-			0.51	-		
				91	0.32	-			0.18	-		
				120	0.66	-			0.13	-		
	1	×1 + 60,000 ^{WP} 灌注 ^a ×3	4	14 ^a	9.27	-			0.49	-		
				30	7.86	-			0.87	-		
				91	0.08	-			0.03	-		
				120	0.05	-			<0.02	-		

- ・ WP：水和剤、SC：フロアブル、SM：くん煙剤、／：分析せず、-：該当なし
- ・ 農薬の使用回数及び使用時期（PHI）が、登録及び申請された使用方法から逸脱している場合は、使用回数及び PHI に^aを付した。また、適用のない作物又は剤型については、作物に^aを付した。
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に、<を付して記載した。

: 果実の分析値=果肉の分析値×果肉の重量比(%)/100+果皮の分析値×果皮の重量比(%)/100
: 途中から露地・有袋に変更

<別紙4：畜産物残留試験成績（ウシ）>

① 乳汁、主要臓器及び組織の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）^a

② 試料	分析対象化合物	投与日数(日)		投与群(mg/kg 飼料相当)			
				5	15	50	200
乳汁	非水酸化代謝物	8	午前	<0.005、 <0.005	0.010、 0.009	0.078、 0.042	0.139、 0.130
			午後	<0.005、 <0.005	0.041、 0.022	0.145、 0.069	0.261、 0.240
		17	午前	<0.005、 <0.005	0.007、 0.007	0.072、 0.039	0.189、 0.138
			午後	0.005、 <0.005	0.014、 0.012	0.121、 0.062	0.240、 0.223
		28	午前	<0.005、 <0.005	0.011、 0.009	0.056、 0.044	0.136、 0.129
			午後	0.005、 0.005	0.018、 0.013	0.090、 0.072	0.256、 0.211
乳汁	水酸化代謝物	8	午前	0.006、 0.005	0.014、 0.012	0.024、 0.021	0.201、 0.180
			午後	<0.005、 <0.005	0.058、 0.027	0.051、 0.033	0.122、 0.106
		17	午前	0.006、 0.005	0.012、 0.010	0.017、 0.010	0.200、 0.172
			午後	<0.005、 <0.005	0.013、 0.012	0.048、 0.043	0.111、 0.089
		28	午前	<0.005、 <0.005	0.013、 0.011	0.024、 0.017	0.163、 0.144
			午後	<0.005、 <0.005	0.017、 0.012	0.052、 0.046	0.082、 0.079
筋肉	非水酸化代謝物	29		<0.05、 <0.05	<0.05、 <0.05	0.07、 0.06	0.13、 0.08
腎臓				0.05、 0.05	0.16、 0.10	0.80、 0.63	2.87、 2.26
脂肪				<0.05、 <0.05	0.05、 0.05	0.21、 0.14	0.52、 0.46
肝臓				<0.05、 <0.05	0.13、 0.11	0.66、 0.48	1.95、 1.46

注) 残留値の上段及び下段の値は、それぞれ最大値及び平均値を示す。

^a：全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

<別紙5：畜産物残留試験成績（ニワトリ①）>

① 卵の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）^a

試料	分析対象化合物	投与日数 (日)	最終投与 後日数 (日)	投与群(mg/kg 飼料相当)		
				2	20	100
卵	非水酸化代謝物	1		0.019	0.016	0.013
		4		0.083	0.229	1.05
		7		0.137	0.579	2.17
		10		0.106	0.716	1.80
		13		0.072	0.519	1.84
		16		0.106	0.752	1.59
		22		0.113	0.734	1.87
		26		0.095	0.549	1.96
		27		0.075	0.668	2.06
		28		0.098	0.564	1.90
			3	0.063	0.579	1.62
			6	0.018	0.398	0.545
			9	<0.01	<0.01	0.053
			12	<0.01	<0.01	<0.01
			15	<0.01	<0.01	<0.01
			18	<0.01	<0.01	<0.01
			21	<0.01	<0.01	<0.01
			27	<0.01	<0.01	<0.01

/: 該当なし

a: 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

② 卵、主要臓器及び組織の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）^a

試料	分析対象 化合物	投与 日数 (日)	最終投与 後日数 (日)	投与群(mg/kg 飼料相当)		
				2	20	100
肝臓	非水酸化 代謝物	28 ^b		0.53	3.44	9.13
			14	<0.05	<0.05	<0.05
筋肉		28 ^b		<0.05	0.26	1.30
			14	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓		28 ^b		0.23	2.20	6.46
			14	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪		28 ^b		0.15	1.81	5.66
			14	<0.05	<0.05	<0.05
卵		7~28 ^c		0.10	0.64	1.90
			9	<0.01	<0.01	0.05
		12	<0.01	<0.01	<0.01	

/: 該当なし

a: 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

b: 最終投与 6 時間後に採取された。

c: 定常状態後の平均値

<別紙6：畜産物残留試験成績（ニワトリ②）>

① 卵の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）^a

試料	分析対象化合物	投与日数(日)	投与群(mg/kg 飼料相当)		
			10	30	100
卵	非水酸化代謝物	1		0.00	0.17
		3	0.13	0.40	1.40
		7	0.49	1.29	4.15
		12	0.46	1.39	4.89
		16	0.49	1.28	6.15
		20	0.53	1.46	6.19
		24	0.50	1.61	6.17
		27	0.50	1.62	5.76
		30	0.50	1.61	5.10
		34	0.47	1.45	5.95
	水酸化代謝物	12			<0.05
		20			<0.05
		27			<0.05
		34			<0.05

/: 該当なし

^a: 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

② 卵及び組織の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）^a

試料	分析対象化合物	投与日数(日)	投与群(mg/kg 飼料相当)		
			10	30	100
筋肉	非水酸化代謝物	35～37	0.24	0.84	2.92
肝臓		35～37	2.91	6.40	15.5
皮膚/脂肪		35～37	0.54	1.59	6.43
筋肉	水酸化代謝物	35～37			<0.05
肝臓		35～37		<0.05	0.11
皮膚/脂肪		35～37		<0.05	0.08/0.09
筋肉	非水酸化代謝物及び水酸化代謝物の含量	35～37	0.2	0.8	2.9
肝臓		35～37	2.9	6.4	15.6
皮膚/脂肪		35～37	0.5	1.6	6.5
卵		35～37	0.5	1.6	6.2

/: 該当なし

^a: 全ての残留値はイプロジオン当量として示す。

<参照>

1. 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付、厚生労働省発食安第 0701015 号）
2. 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 及び参考資料 1～6
3. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
4. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
5. 食品健康影響評価について（平成 25 年 3 月 12 日付け厚生労働省発食安 0312 第 2 号）
6. 農薬抄録 イプロジオン（殺菌剤）（平成 28 年 6 月 1 日改訂）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
7. Metabolism of ¹⁴C-Iprodione (¹⁴C-RP26019) in the dairy cow: Analytical Development Corporation、1981 年、未公表
8. Identification of major unknowns from goat tissues and urine through the metabolism of ¹⁴C-Iprodione (RP-26019): Rhone-Poulenc Inc.、1983 年、未公表
9. Metabolism of ¹⁴C-Iprodione (¹⁴C-RP26019) in the lactating goat: Analytical Development Corporation、1982 年、未公表
10. Metabolism of ¹⁴C-Iprodione (¹⁴C-RP26019) in laying hens: Analytical Development Corporation、1982 年、未公表
11. Analysis of tissue and eggs from treated laying hens fed Iprodione: Rhone-Poulenc Inc.、1983 年、未公表
12. Iprodione: Magnitude of residues in meat and eggs of laying hens (GLP 対応): PTRL East Inc.、Morse Laboratories 及び Horizon Laboratories Inc.、1996 年、未公表
13. Analysis of milk and tissues of treated dairy cattle for Iprodione and its metabolites: Rhone-Poulenc Inc.、1982 年、未公表
14. 食品健康影響評価について（令和 3 年 2 月 9 日付け厚生労働省発食 0209 第 1 号）
15. 農薬抄録 イプロジオン（殺菌剤）（令和 2 年 5 月 20 日改訂）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、一部公表
16. イプロジオン(ロブラール)水和剤リーフレタス作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010 年、未公表
17. イプロジオン(ロブラール)水和剤サラダ菜作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010 年、未公表
18. JMPR①： “Iprodione”, Pesticide residues in food 1992, Report. p.55-56 (1992)
19. JMPR②： 845.“Iprodione” (Pesticide residues in food 1992, Evaluations,Part II -Toxicology)(1992)

20. JMPR③ : “Iprodione”, Pesticide residues in food 1994, Report. p.28555-28562 (1994)
21. JMPR④ : “Iprodione”, Pesticide residues in food 1994, Evaluations, Part I Residues. p.701-806 (1994)
22. JMPR⑤ : “Iprodione”, Pesticide residues in food 1995, Report. p.132-134 (1995)
23. JMPR⑥ : 899.Iprodione(addendum)(Pesticide residues in food 1995, Evaluations,Part II -Toxicological and Environmental)(1995)
24. JMPR⑦ : “Iprodione”, Pesticide residues in food 2001, Report. p. 110-113 (2001)
25. JMPR⑧ : “Iprodione”, Pesticide residues in food 2001, Evaluations, Part I Residues. p.375-393(2001)
26. EU : European Commission. Review report for the active substance iprodione. 1-47 (2002)
27. EFSA① : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance iprodione. EFSA Journal. 14(11):4609 (2016)
28. US EPA① : Reregistration Eligibility Decision(RED) for Iprodione. (1998)
29. US EPA② : Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. (2020)
30. 豪州① : 豪州評価書、2002 年、未公表
31. 豪州② : 豪州評価書、2005 年、未公表
32. APVMA③ : Acceptable daily intakes(ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals : Iprodione,p.54. Edition 4/2020. Current as of 31 December 2020.
33. APVMA④ : Acute reference doses(ARfD) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals. Edition 4/2020. Current as of 31 December 2020.
34. Toxicity study in pregnant rat by gavage to examine sex differentiation (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agochimie Centre de Recherche.、1997 年、未公表
35. Health Canada/PMRA① : Re-evaluation Decision RVD2018-16, Iprodione and Its Associated End-use Products(2018)
36. Health Canada/PMRA②: Proposed Re-evaluation Decision PRVD2016-09, Iprodione (2016)
37. EFSA② : Draft Renewal Assessment Report prepared according to the Commission Regulation (EU) N° 1107/2009 : IPRODIONE, Volume 3 , B.6 (AS). p.132-149(2015)
38. 食品健康影響評価に係る提出資料について (令和 3 年 6 月 4 日) : エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表

39. REVERSE MUTATION ASSAY BY THE AMES TEST. TEST SUBSTANCE
RP30228 (GLP 対応) : Centre International de Toxicologie、1992 年、未公表

イプロジオン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 令和3年9月1日～令和3年9月30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 2通

4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
・農薬取締法によれば、原則、人畜に被害をもたらすおそれがある場合は、農薬登録はできないが、実態上は、『適切な農薬使用のもとであれば、安全係数 100（今回は 300）で除しているので「被害のおそれはない」として、ほぼ全部の申請農薬が登録を許されてきている。省令で法の趣旨が損なわれている典型的な事例。 - 承認農薬の成分数だけで 1,842 種、添加物（829 種）、畜産物中の抗生物質・ホルモン剤、遺伝子組換え（食品で 380 種、飼料で 100 種）、ゲノム編集成分など、全部合わせれば驚くべき数字になる。 - そのような状況にも関わらず、影響審査の段階では単品の成分で影響を確認するに留まっている。 - 複合影響の検証方法が確立されるまで、新規の承認を停止、残留基準はゼロとするとともに、既存の基準値もすべて安全係数を 1,842 に設定して基準を厳しくすべき。 同趣旨他 1 件	・食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 ・複数の化合物へのばく露については、現段階では、JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）や JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。 ・残留農薬の評価においては、「残留農薬に関する食品健康影響評価指針」（令和元年 10 月 1 日付け食品安全委員会決定）に基づき、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値を基に許容一日摂取量（ADI）を、ヒトと毒性試験に供した動物との種差及びヒトの個人差を考慮した安全係数 100 で除して設定しています。今回は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の雄において無毒性量が得られず、最小毒性量を基に ADI を設定したことから、追加の安全係数 3 を加えて安全係数 300 とすることが妥当であると判断しました。
・「発がん性試験において、ラットで精巢間質細胞腫の発生頻度の増加が、マウスで肝細胞腫及び肝細胞癌の発生頻度の増加がそれぞれ認められたが、それぞれの	・本剤の評価においては、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で精巢間質細胞腫の発生頻度の増加が、マウスを用いた 99 週間発がん性試験で肝細胞腫及

腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた」というのは納得できない。がんの発生頻度上昇の結果が出たのなら、残留（農薬使用）は禁ずるべき。 ・「ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、平均産児数及び生後生存児数の減少が認められた。」というのも、残留（使用）を禁ずる正当な理由となる。	び肝細胞癌の発生頻度の増加がそれぞれ認められました。ラットにおける精巢間質細胞腫の発生頻度の増加については、毒性試験及び機序検討試験の結果から、性ステロイドホルモンの分泌に影響を及ぼした結果、精巢間質細胞腫を増加させた可能性が示唆され、マウスにおける肝細胞腫及び肝細胞癌の発生頻度の増加については、詳細な発生機序は明らかとなりませんでした。しかし、遺伝毒性試験の結果は全て陰性であり、それぞれの腫瘍の発生機序が遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えました。 ・ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、平均産児数及び生後生存児数の減少が認められましたが、当該試験において母動物及び胎児に対する無毒性量が得られており、その結果も考慮した上で ADI 及び急性参照用量 (ARfD) を設定しています。 ・今回設定した ADI 及び ARfD に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为ています。 ・農薬の登録及び残留基準に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。
--	---

※頂いたものをそのまま掲載しています。