

(案)

農薬評価書

ジエトフェンカルブ

2015年3月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット①.....	8
(2) ラット②.....	12
(3) ラット③.....	13
(4) ラットにおける <i>in vitro</i> 代謝試験 (代謝物[B]の脱アミノ化).....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) きゅうり.....	15
(2) きゅうり及びぶどう.....	15
(3) ぶどう.....	16
(4) トマト.....	17
(5) レタス.....	17
(6) きゅうりへの吸収移行試験 (土壌分解物[G]).....	18
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	18
(2) 土壌表面光分解試験.....	20
(3) 土壌吸着試験.....	21
(4) カラムリーチング試験.....	21
4. 水中運命試験.....	22
(1) 加水分解試験.....	22
(2) 水中光分解試験.....	22
5. 土壌残留試験.....	23

6. 作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験	26
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	27
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	27
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	28
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	28
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	30
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	31
12. 生殖発生毒性試験	32
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	32
(2) 発生毒性試験(ラット)	33
(3) 発生毒性試験(ウサギ)①	33
(4) 発生毒性試験(ウサギ)②	33
(5) 発生毒性試験(ウサギ)③	34
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	35
(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験	35
(2) 免疫毒性試験(ラット)	35
III. 食品健康影響評価	39
・別紙1: 代謝物/分解物略称	45
・別紙2: 検査値等略称	46
・別紙3: 作物残留試験成績	48
・参照	57

＜審議の経緯＞

1990年	11月	7日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2012年	8月	21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0821第7号）、関係書類の接受（参照2～3）
2012年	8月	27日	第494回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年	11月	28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：小麦及び茶）
2015年	1月	8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0108第3号）
2015年	1月	13日	関係書類の接受（参照4～8）
2015年	1月	20日	第545回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	2月	12日	第43回農薬専門調査会評価第一部会
2015年	3月	12日	第120回農薬専門調査会幹事会
2015年	3月	24日	第554回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012年7月1日から）

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（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)	桑形麻樹子	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

(2014年4月1日から)

・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
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎

長野嘉介 (座長代理)
井上 薫
加藤美紀

代田真理子
玉井郁巳
中塚敏夫

森田 健
山手丈至
與語靖洋

要 約

Nフェニルカーバメート系の殺菌剤である「ジエトフェンカルブ」(CAS No.87130-20-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(きゅうり、ぶどう等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、免疫毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ジエトフェンカルブ投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で甲状腺ろ胞細胞腺癌、雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫、雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び腺癌の合計の発生頻度に有意な増加が認められたが、その発生機序は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られた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジエトフェンカルブ(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の42.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.42 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ジエトフェンカルブ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は、ラットを用いた急性神経毒性試験の200 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジエトフェンカルブ

英名：diethofencarb (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル=3,4-ジエトキシカルバニラート

英名：isopropyl 3,4-diethoxycarbanilate

CAS (No.87130-20-9)

和名：1-メチルエチル=*N*-(3,4-ジエトキシフェニル)カーバメート

英名：1-methylethyl *N*-(3,4-diethoxyphenyl)carbamate

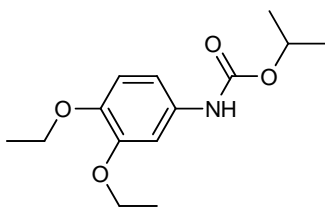
4. 分子式

$C_{14}H_{21}NO_4$

5. 分子量

267.33

6. 構造式



7. 開発の経緯

ジエトフェンカルブは住友化学株式会社により開発された *N*-フェニルカーバメート系の殺菌剤であり、ベンズイミダゾール系殺菌剤耐性菌に高い抗菌作用を示す。作用機序は、紡錘糸に結合し、細胞分裂を阻害することにより殺菌作用を示すと考えられている。

国内では、1990年11月に初回農薬登録されており、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：小麦及び茶）がなされている。また、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。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] で用いた標識化合物は、表 1 に示されている。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）からジエトフェンカルブに換算した値（mg/kg 又はµg/g）を示した。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。

表 1 各種運命試験 [II. 1~4] で用いた標識化合物

略称	標識位置
[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	ジエトフェンカルブのフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの。
[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	ジエトフェンカルブのイソプロピル基の炭素を ¹⁴ C で標識したもの。
[phe- ¹⁴ C]代謝物[B]システイン抱合体	代謝物[B]の 6 位システイン抱合体のフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの。
[phe- ¹⁴ C]分解物[G]	分解物[G]のフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 5 匹）に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)~(3)]において「低用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討され、放射能濃度は 0.5 時間以内に C_{max} に達し、2.44 µg/g となった。半減期は 14 時間であった。（参照 3）

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] における単回経口投与後 168 時間の尿中排泄率から、吸収率は低用量群で少なくとも 83.3%、300 mg/kg 体重（以下 [1. (1)~(3)]において「高用量」という。）群で少なくとも 82.7%であると考えられた。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は 14 日間非標識体を低用量で反復投与後に [phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)~(3)]において「反復投与」という。）し、体内分布試験が実施された。また、血中濃度推移試験 [1. (1)① a.] で得られた臓器及び組織を試料として、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量単回投与群の雄の投与 1 時間後における残留放射能濃度は、小腸、胃、腎臓及び肝臓で高かった。投与 168 時間後における組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても肝臓で高かったが、低用量群で 0.08 µg/g 以下、高用量群で 2.22 µg/g 以下と僅かであった。反復投与による蓄積性は認められなかった。(参照 3)

表 2 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 1 時間後	168 時間後
単回投与	10	雄	小腸(8.23)、胃(8.09)、腎臓(5.71)、肝臓(4.24)、血漿(3.57)、血液(2.15)、血球(1.45)、リンパ節(1.34)、大腸(0.96)、甲状腺(0.8)、下垂体(0.59)、骨髄(0.45)、胸腺(0.29)	肝臓(0.05)、副腎(0.04)、血球(0.02)、腎臓(0.01)、血液(0.01)、皮膚(0.01)
		雌	/	肝臓(0.07)、副腎(0.04)、腎臓(0.02)、血液(0.01)、皮膚(0.01)
	300	雄	/	肝臓(1.70)、血液(0.46)、皮膚(0.44)、腎臓(0.32)、肺(0.24)、脾臓(0.20)
		雌	/	肝臓(2.22)、血液(0.56)、皮膚(0.41)、腎臓(0.40)
反復投与	10	雄	/	肝臓(0.08)、副腎(0.04)、腎臓(0.01)、血液(0.01)、皮膚(0.01)
		雌	/	肝臓(0.08)、副腎(0.02)、腎臓(0.02)、血液(0.02)、皮膚(0.01)

/ : 該当なし

③ 代謝

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた尿及び糞並びに血中濃度推移試験 [1. (1) ①a.] で得られた血液、腎臓及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中代謝物は表 3、血液、腎臓及び肝臓における代謝物は表 4 に示されている。

尿中には未変化のジエトフェンカルブは検出されなかった。主要代謝物は代謝物[B]の硫酸抱合体であり、次いで[C]の硫酸抱合体、[B]のグルクロン酸抱合体及び[C]のグルクロン酸抱合体が認められ、[B]及び[C]の遊離体は僅か (0.7% TAR 以下) であった。

糞中に認められた未変化のジエトフェンカルブは 1.7% TAR 以下であった。主要代謝物は代謝物[B]であり、2.1~3.9% TAR 認められた。

血液、肝臓及び腎臓中では、未変化のジエトフェンカルブは経時的に減少し、代謝物プロファイルは尿中と同様であった。（参照 3）

表 3 各投与群における尿及び糞中代謝物（%TAR）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 (採取時間)	ジエトフェンカルブ	代謝物
単回投与	10	雄	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(39.6)、[C]の硫酸抱合体(16.9)、[B]のグルクロン酸抱合体(5.9)、[C]のグルクロン酸抱合体(2.6)、[B](0.1)、[C]<0.1)
			糞 (0-48hr)	1.7	[B](3.7)
		雌	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(37.1)、[C]の硫酸抱合体(14.3)、[B]のグルクロン酸抱合体(10.5)、[C]のグルクロン酸抱合体(3.4)、[C] (0.1)、[B] (<0.1)
			糞 (0-48hr)	0.1	[B](3.1)
	300	雄	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(48.7)、[C]の硫酸抱合体(13.6)、[B]のグルクロン酸抱合体(6.8)、[C]のグルクロン酸抱合体(2.1)、[B] (0.3)、[C] (0.1)
			糞 (0-48hr)	0.9	[B](2.4)
		雌	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(41.6)、[C]の硫酸抱合体(9.9)、[B]のグルクロン酸抱合体(9.4)、[C]のグルクロン酸抱合体(2.5)、 [B] (0.7)、[C] (0.1)
			糞 (0-48hr)	0.9	[B](3.9)
反復投与	10	雄	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(35.0)、[C]の硫酸抱合体(17.4)、[B]のグルクロン酸抱合体(13.1)、[C]のグルクロン酸抱合体(2.4)、[B] (0.1)、[C] (0.1)
			糞 (0-48hr)	0.3	[B](2.1)
		雌	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(30.0)、[B]のグルクロン酸抱合体(15.5)、[C]の硫酸抱合体(13.2)、 [C]のグルクロン酸抱合体(2.9)、 [C] (0.1) 、[B] (<0.1)
			糞 (0-48hr)	0.5	[B](3.8)

ND：検出されず。

表 4 血液、腎臓及び肝臓における代謝物 (µg/g)

試料	採取時間 (hr)	総残留放射能	ジエトフェンカルブ	代謝物
血液	0.5	2.45	0.249	[B]の硫酸抱合体(1.04)、[C]の硫酸抱合体(0.729)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.050)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.010)
	1	2.07	0.130	[C]の硫酸抱合体(0.811)、[B]の硫酸抱合体(0.783)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.044)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.008)
	2	1.18	0.012	[C]の硫酸抱合体(0.620)、[B]の硫酸抱合体(0.371)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.026)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.007)
	4	0.741	0.022	[C]の硫酸抱合体(0.371)、[B]の硫酸抱合体(0.220)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.031)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.006)
腎臓	0.5	9.92	0.452	[B]の硫酸抱合体(5.80)、[C]の硫酸抱合体(1.16)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.040)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.032)、[B](0.014)
	1	9.33	0.268	[B]の硫酸抱合体(5.33)、[C]の硫酸抱合体(1.44)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.057)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.046)、[B](0.018)
	2	4.73	0.028	[B]の硫酸抱合体(2.48)、[C]の硫酸抱合体(1.12)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.021)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.018)、[B](0.005)
	4	3.58	0.067	[B]の硫酸抱合体(1.39)、[C]の硫酸抱合体(0.763)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.015)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.012)、[B](0.007)
肝臓	0.5	6.73	1.87	[B]の硫酸抱合体(3.22)、[C]の硫酸抱合体(0.466)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.064)、[B](0.033)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.019)
	1	4.27	1.04	[B]の硫酸抱合体(1.80)、[C]の硫酸抱合体(0.292)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.032)、[B](0.018)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.008)
	2	2.41	0.246	[B]の硫酸抱合体(0.808)、[C]の硫酸抱合体(0.126)、[B](0.018)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.008)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.006)
	4	1.71	0.088	[B]の硫酸抱合体(0.383)、[C]の硫酸抱合体(0.065)、[B]のグルクロン酸抱合体(0.014)、[C]のグルクロン酸抱合体(0.006)、[B](0.005)

④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復投与し、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞への排泄率は、低用量単回経口投与群で 92.2~94.5%、

高用量単回経口投与群で 82.0～84.4%、反復投与群で 90.4～91.2%であり、排泄は速やかで、主に尿中に排泄された。排泄パターンに性差は認められなかった。
(参照 3)

表 5 各投与群における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間	投与後 24 時間						投与後 168 時間					
	単回経口投与				反復投与		単回経口投与				反復投与	
投与経路												
投与量 (mg/kg 体重)	10		300		10		10		300		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	81.5	78.6	77.4	72.5	82.5	76.1	83.8	83.3	87.7	82.7	88.2	80.0
糞	13.1	13.6	7.0	9.4	7.9	15.2	15.0	16.9	11.9	15.8	11.2	19.5
合計	94.5	92.2	84.4	82.0	90.4	91.2	98.8	100	99.6	98.5	99.4	99.5

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを低用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ投与群の臓器及び組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は、肝臓及び腎臓で血液より高かったが、その他の臓器においては検出限界 (0.009 µg/g) 未満であり、性差は認められなかった。

表 6 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	性別	168 時間後
[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	雄	肝臓(0.066)、腎臓 (0.024)、血液(0.014)、皮膚(0.009)
	雌	肝臓(0.066)、腎臓(0.021)、血液(0.018)、皮膚(0.009)

② 代謝

各投与群における尿及び糞中代謝物は表 7 に示されている。

尿中の主要代謝物として、[B]の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体並びに[C]の硫酸抱合体が、糞中の主要代謝物として[B]が認められた。（参照 3）

表 7 各投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	性別	試料 (採取時間)	ジエトフェ ンカルブ ^a	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ジエトフェ ンカルブ	雄	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(38.6)、[C]の硫酸抱合体 (16.7)、[B]のグルクロン酸抱合体(12.3)
		糞 (0-48hr)	1.0	[B](3.7)
	雌	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(37.9)、[C]の硫酸抱合体 (13.5)、[B]のグルクロン酸抱合体(10.5)
		糞 (0-48hr)	1.5	[B](3.8)
[iso- ¹⁴ C] ジエトフェ ンカルブ	雄	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(39.4)、[B]のグルクロン 酸抱合体(10.6)
		糞 (0-48hr)	0.9	[B](3.7)
	雌	尿 (0-48hr)	ND	[B]の硫酸抱合体(38.0)、[B]のグルクロン 酸抱合体(11.3)
		糞 (0-48hr)	1.3	[B](4.3)

^a : 未同定代謝物を含む。

ND : 検出されず

③ 排泄

各投与群における尿、糞及び呼気中排泄率は表 8 に示されている。

いずれの標識体投与群とも主に尿中に排泄された。また、[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブ投与群では呼気中 (CO₂) への排泄が認められた。(参照 3)

表 8 各投与群における尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ				[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ			
	投与後 24 時間		投与後 168 時間		投与後 24 時間		投与後 168 時間	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	83.3	79.4	87.1	84.2	59.8	58.0	62.2	59.8
糞	11.1	12.7	13.9	16.9	9.3	12.3	11.7	14.9
呼気	ND	/	/	/	19.8 ^a	18.5	21.1 ^b	20.6
合計	94.3	92.1	101.0	101.1	88.9 ^a	88.8	95.0 ^a	95.4

ND : 検出されず

/ : 該当なし

^a : 呼気中放射能を測定した 2 匹の平均値

^b : 投与後 72 時間の 2 匹の平均値

(3) ラット③

SD ラット (一群雄 4 匹) に [phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを低用量で単回経口

投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 9 に示されている。

投与後 168 時間の尿中排泄率及びカーカス¹中残留率は 89.6 及び 0.1%TAR であったことから、投与後 168 時間における吸収率は少なくとも 89.7%と算出された。

投与後 168 時間における糞中への排泄率は 9.0%TAR であった。

尿中の主要代謝物として、[B]の硫酸又はグルクロン酸抱合体並びに[C]、[D]及び[R]の硫酸又はグルクロン酸抱合体混合物が認められ、未変化のジエトフェンカルブは認められなかった。

糞中には未変化のジエトフェンカルブが 0.3%TAR 認められた。主要代謝物として[B]が認められ、そのほか代謝物[D]及び[T]が僅かに認められた。（参照 2）

表 9 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

試料 (採取時間)	ジエトフェン カルブ	代謝物
尿 (0-48hr)	ND	[B]の抱合体 ^a (52.1)、[C]、[D]及び [R]の抱合体 ^a (18.9)、[B]の硫酸抱合体(3.1)、[V]の抱合体 ^a (2.8)、[Q]の抱合体 ^a (0.9)、[S]の抱合体 ^a (0.7)、[T]の抱合体 ^a (0.7)、[B](0.5)、[U]の抱合体 ^a (0.5)、[Q](0.1)、[C]、[D]及び[R] (0.1)
糞 (0-48hr)	0.3	[B](2.5)、[D](0.5)、[T](0.2)

ND：検出されず

^a：硫酸抱合体又はグルクロン酸抱合体。

ジエトフェンカルブのラットにおける主な代謝経路は、4-エトキシ基の脱エチル化、カーバメート基の開裂、アミノ基のアセチル化及びこれらの反応で生成したフェノール類と硫酸又はグルクロン酸との抱合化と考えられた。その他の経路として、イソプロピル基の酸化、酸化を受けたイソプロピルカーバメート基の環化、4-エトキシ基の酸化、フェノール類のグルタチオンによる抱合、グルタチオンの分解によるシステイン抱合体の生成、システインの *N*-アセチル化、システインの *C*-S 結合の開裂及びメチル化並びに *S*-メチル基の酸化が考えられた。

(4) ラットにおける *in vitro* 代謝試験 (代謝物[B]の脱アミノ化)

SD ラット (雄 3 匹) 由来肝臓サイトゾル反応液 [4 mg/mL ラット肝臓サイトゾルタンパク質、100 mM トリス緩衝液 (pH 7.0)、5 mM α -ケトグルタル酸、1 mM NADH、1 mM NADPH 及び 1%DMSO] 0.5 mL に、1 μ mol の [phe-¹⁴C] 代謝物[B]システイン抱合体を最終濃度 2 mM となるように添加し、37°C で 16 時間インキュベートして *in vitro* 代謝試験が実施された。

反応液中の代謝物として[O]が 5.3%TAR 認められた。代謝物[O]の生成速度は

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。)

1.67 nmol/hr/mg タンパク質であった。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

(1) きゅうり

きゅうり (品種: 相模半白) に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 0.25 mg ai/果実で、播種 50 日後に果実表面に一様に塗布し、処理 3、7、10 及び 14 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実における残留放射能は、69.8~81.8%TRR が表面洗浄液に存在し、果実抽出液及び残渣には 15.6~24.4%TRR 及び 2.7~5.8%TRR 認められた。

きゅうり果実における主要成分は未変化のジエトフェンカルブであり、76.0~85.0%TRR 認められた。代謝物として[B]の抱合体、[D]の抱合体、[E]、[E]の抱合体、[H]、[H]の抱合体及び[F]²が認められたが、いずれも 2.1%TRR 以下であった。これらの抱合体はセルラーゼにより加水分解されたことからグルコシド抱合体であると考えられた。ほかに、セルラーゼにより加水分解を受けない抱合体が 2.1~5.8%TRR 存在した。(参照 3)

(2) きゅうり及びぶどう

果実形成期のきゅうり (品種: 霜不知地這) 及び 7~8 葉期のぶどう (品種: ネオマスカット) に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを苗 1 本当たり葉 2 枚に塗布処理し、植物体内運命試験が実施された。試験の概要は表 10 に示されている。

表 10 きゅうり及びぶどうを用いた植物体内運命試験の概要

農作物	標識体	処理量	試料採取時期	試料採取部位
きゅうり	[phe- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ	1.25 mg ai/葉	処理 3、7、14、 21 及び 30 日後	処理葉、処理葉以外 の地上部及び果実
	[iso- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ			
ぶどう	[phe- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ	0.125 mg ai/葉	処理 3、7、14、 21、30、45、60 及び 90 日後	処理葉及び処理葉以 外の地上部
	[iso- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ			

きゅうりでは、処理 30 日後には残留放射能は処理葉において 46.4~51.6%TRR、処理葉以外の地上部で 2.2~2.7%TRR、果実で 0.5~2.0%TRR 認められた。

きゅうりの処理葉における主要成分は未変化のジエトフェンカルブ、代謝物[D]の抱合体及び[E]の抱合体であり、処理 30 日後にそれぞれ 17.8~26.2%TRR、15.3~16.3%TRR 及び 11.4~15.5%TRR 認められた。他の代謝物として[B]の抱合体、

² 代謝物[D]の酸性条件下における分析操作により生成したと考えられた。

[E]及び[F]が認められたが、いずれも 4.0%TRR 以下であった。処理葉以外の地上部及び果実において、未変化のジエトフェンカルブは僅か (0.1%TRR 未満) であり、移行した放射能の主要成分は代謝物の抱合体と考えられた。

ぶどうでは、処理 90 日後に残留放射能は処理葉において 30.7~35.7%TRR、処理葉以外の地上部で 0.5~0.9%TRR 認められた。

ぶどうの処理葉における主要成分は未変化のジエトフェンカルブであり、処理 90 日後に 61.6~71.0%TRR 認められた。代謝物として[D]の抱合体、[E]の抱合体及び[F]が認められたが、いずれも 4.2%TRR 以下であった。

きゅうり及びぶどうで認められた抱合体はセルラーゼによって加水分解されたことから、主にグルコシド抱合体であると考えられた。(参照 3)

(3) ぶどう

果実形成期のぶどう (品種: Perlette) に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は [iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 525 g ai/ha 又は 609 g ai/ha の用量で果実及びその周辺の葉に散布し、処理 35 日後の果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実中における代謝物は表 11 に示されている。

果実中の総残留放射能は 2.83~5.47 mg/kg であり、このうち表面洗浄液、抽出液及び抽出残渣中の残留放射能は、20.5~23.3%TRR、60.1~63.5%TRR 及び 13.2~19.4%TRR であった。

果実中で未変化のジエトフェンカルブは 19.9~23.2%TRR 認められ、10%TRR を超える代謝物として [M]及び[P]がそれぞれ 14.6~15.5%TRR (0.438~0.798 mg/kg) 及び 20.7~21.5%TRR (0.608~1.13 mg/kg) 認められた。(参照 3)

表 11 果実中における代謝物 (mg/kg)

標識体	[phe- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ	[iso- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ
総残留放射能	2.83	5.47
表面洗浄液+抽出液	2.28 (80.6)	4.74 (86.8)
ジエトフェンカルブ	0.564 (19.9)	1.27 (23.2)
[B]	0.011 (0.39)	0.047 (0.86)
[D]	tr	tr
[M]	0.438 (15.5)	0.798 (14.6)
[N]	0.045 (1.59)	0.104 (1.90)
[O]	0.091 (3.21)	0.110 (2.01)
[P]	0.608 (21.5)	1.13 (20.7)
抽出残渣	0.549 (19.4)	0.722 (13.2)

(): %TRR tr: 痕跡量

(4) トマト

成熟期のトマト（品種：Rio Grand）に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを、それぞれ合計 752 及び 767 g ai/ha の用量で収穫 10 及び 3 日前に散布処理し、最終処理 3 日後のトマト果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実中における代謝物は表 12 に示されている。

果実中の総残留放射能は 0.085～0.116 mg/kg であり、このうち抽出液及び抽出残渣の残留放射能はそれぞれ 94.8～98.8%TRR 及び 1.18～5.17%TRR であった。

果実中の残留放射能の主要成分は未変化のジエトフェンカルブであり、69.0～72.9%TRR 認められた。代謝物として[B]、[D]、[F]、[M]、[N]及び[P]が認められたが 10%TRR を超えるものはなかった。（参照 3）

表 12 果実中における代謝物 (mg/kg)

標識体	[phe- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ	[iso- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ
総残留放射能	0.116	0.085
抽出液	0.110 (94.8)	0.084 (98.8)
ジエトフェンカルブ	0.080 (69.0)	0.062 (72.9)
[B]/[D]	0.003 (2.6)	0.002 (2.4)
[M]/[N]	0.003 (2.6)	ND
[F]	0.001 (0.9)	0.001 (1.2)
[P]	0.002 (1.7)	0.002 (2.4)
抽出残渣	0.006 (5.17)	0.001 (1.18)

ND：検出されず

()：%TRR

(5) レタス

播種 6 週後のレタス（品種：Saladin）に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを、380 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 5 回処理し、最終処理 7 日後のレタスを採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中における代謝物は表 13 に示されている。

試料中の総残留放射能は 1.76～2.02 mg/kg 認められ、このうち表面洗浄液、アセトニトリル抽出液及び抽出残渣中の残留放射能は、44.1～48.9%TRR、31.7～36.5%TRR 及び 5.7～8.6%TRR であった。

レタス試料中の残留放射能の主要成分はジエトフェンカルブで、52.0～57.2%TRR 認められた。代謝物として[B]、[M]、[N]、[O]及び[P]が認められたが、10%TRR を超えるものはなかった。（参照 3）

表 13 試料中における代謝物 (mg/kg)

標識体	[phe- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ	[iso- ¹⁴ C] ジエトフェンカルブ
総残留放射能	2.02	1.76
表面洗浄液+抽出液	1.91 (94.3)	1.61 (91.4)
ジエトフェンカルブ	1.16 (57.2)	0.915 (52.0)
[B]	0.010 (0.5)	0.005 (0.3)
[M]/[N]	0.019 (0.9)	0.033 (1.9)
[O]	0.013 (0.6)	ND
[P]	ND	0.011 (0.6)
抽出残渣	0.115 (5.7)	0.151 (8.6)

ND: 検出されず
(): %TRR

ジエトフェンカルブの植物体における推定代謝経路は、フェニル環の 4 位のエトキシ基の脱エチル化を経た、グルコース抱合化又はフェニル環の 5 位のグルタチオン由来によるメルカプト乳酸抱合化とそれに続くフェニル環 4 位又はメルカプト乳酸の水酸基のグルコース抱合化であると考えられた。また、イソプロピルメチル基が酸化されてカルボン酸を生成し、続いて分子内環化する経路も考えられた。

(6) きゅうりへの吸収移行試験 (土壌分解物[G])

砂質壤土 (兵庫) に、[phe-¹⁴C]分解物[G]を 0.1 mg/kg 乾土となるように混和処理し、第 2 本葉期のきゅうり苗 (品種不明) を移植し、処理 58 及び 62 日後 (収穫期) の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、処理直後及び処理 62 日後の土壌が採取された。

収穫期の果実において、放射能は検出限界 (0.0008 mg/kg) 未満であり、茎葉部では 0.0027 mg/kg 認められた。

処理 62 日後の土壌から、99.2%TAR が回収され、そのうち 81.1%TAR が未変化の分解物[G]であった。(参照 3)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

壤土 (茨城) 又は砂壤土 (滋賀) の土壌水分を 0.33 気圧での容水量の 75% に調整し、好氣的条件下では 25±2°C、嫌氣的条件下では 27±2°C の暗所で、2 週間プレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 0.5 mg/kg 乾土となるように処理し、好氣的条件下では CO₂ を除去した空気を連続通気し最大 270 日間、嫌氣的条件下では窒素、CO₂ 及び水素を混合し連続通気して最大 60 日間、いずれも暗所 (温度はプレインキュベーション時と

同じ) でインキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。なお、好氣的条件下では滅菌処理区が設定された。

各土壤の放射能分布及び分解物は表 14 に示されている。

試験終了時において、好氣的条件では、未変化のジエトフェンカルブは 0.1 未満～0.3%**TAR** 認められ、嫌氣的条件及び滅菌条件においては、未変化のジエトフェンカルブが 60.0～70.5%**TAR** 及び 86.4～94.8%**TAR** 認められたことから、分解は主に好氣性土壤微生物によるものと考えられた。

好氣的条件において、いずれの標識体とも砂壤土における主要分解物は[G]であり、最大 4.7%**TAR** 認められたが、壤土においては 0.1%**TAR** 以下であった。揮発性物質のほとんどは CO₂ であり、いずれの標識体を用いた場合においても経時的に増加し、最大 57.0%**TAR** 認められた。

嫌氣的条件において、分解物[G]は試験期間を通じて認められなかった。処理 60 日における抽出残渣中放射能が[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブに比べて[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブで約 2 倍高かったことから、嫌氣的土壤微生物によりジエトフェンカルブのイソプロピル部分が分解され、CO₂ が生成するものと考えられた。

好氣的非滅菌土壤におけるジエトフェンカルブの推定半減期は壤土及び砂壤土において 6.2 及び 0.3 日と算出された。

ジエトフェンカルブは好氣的条件下で速やかに分解され、フェニル環の 6 位の炭素がニトロ化された分解物[G]を生成した。また、C-N 結合の開裂に続いて、アニリン部分及びイソプロピル部分が CO₂ まで無機化されるか、土壤中のヒューミン、フミン酸及びフルボ酸類と結合し土壤中に残留すると考えられた。(参照 3)

表 14 各土壌の放射能分布及び分解物 (%TAR)

試験条件	好氣的条件							
土壌	壤土				砂壤土			
標識体	[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	
処理後日数 (日)	1	270	1	270	1	270	1	270
抽出液	91.1	1.4	91.8	0.9	32.6	6.6	44.8	8.2
ジエトフェンカルブ	89.2	0.3	90.2	0.3	7.9	<0.1	12.6	<0.1
分解物[G]	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.8	2.4	4.7	2.9
抽出残渣	8.9	66.2	6.5	29.3	48.5	32.7	39.9	28.2
CO ₂	<0.1	30.5	0.2	48.3	5.5	57.0	5.7	44.0
試験条件	嫌氣的条件							
土壌	壤土				砂壤土			
標識体	[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	
処理後日数 (日)	1	60	1	60	1	60	1	60
抽出液	96.9	69.8	96.9	71.3	93.1	66.6	96.4	63.3
ジエトフェンカルブ	95.8	66.2	96.0	70.5	90.5	60.8	94.6	60.0
分解物[G]	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
抽出残渣	1.9	26.4	1.4	11.5	1.8	28.6	1.1	12.4
試験条件	滅菌条件							
土壌	壤土				砂壤土			
標識体	[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ		[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	
処理後日数 (日)	1	30	1	30	1	30	1	30
抽出液	98.7	93.8	98.7	94.7	99.3	98.3	100	98.9
ジエトフェンカルブ	95.1	86.4	95.2	87.4	97.6	94.0	98.4	94.8
分解物[G]	0.1	<0.1	0.2	<0.1	0.1	<0.1	0.1	<0.1
抽出残渣	1.6	5.3	1.5	5.4	0.2	1.0	0.2	0.8

ND : 検出されず

(2) 土壌表面光分解試験

埴土 (ドイツ) 土壌薄層の水分を最大容水量の 40%になるように調整し、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は [iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを約 0.5 µg/g 乾土となるように処理し、土壌水分を最大容水量の 40~50%に維持して 20±1°C でキセノン光 (551 W/m²、波長範囲 : 290 nm 未満をフィルターでカット) 照射及び

非照射を 12 時間のサイクルで 10 日間繰り返し、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

未変化のジエトフェンカルブは光照射 10 日後には 12.0~12.8%TAR まで減少した。主要分解物として分解物[B]及び[G]並びに CO₂ が、それぞれ最大 4.4~9.8%TAR、18.0~28.9%TAR 及び 15.3~16.9%TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたが、いずれも 5%TAR 以下であった。

暗所対照区では、未変化のジエトフェンカルブは照射 10 日後に 40.0~56.2%TAR まで減少した。主要分解物として分解物[B]及び[G]並びに CO₂ が、最大 4.1~5.7 %TAR、2.2~4.3%TAR 及び 2.0~17.9%TAR 認められた。

ジエトフェンカルブの推定半減期は表 15 に示されている。

ジエトフェンカルブの土壌表面上における主要分解経路は、フェニル環 6 位の炭素のニトロ化及びフェニル環 4 位の炭素の O-脱エチル化であった。生成した分解物はさらに分解を受け、最終的に土壌残渣となるか、CO₂ まで無機化されると考えられた。(参照 3)

表 15 ジエトフェンカルブの推定半減期 (日)

標識体	光照射区		暗所対照区
	キセノン光	太陽光 (北緯 40 度、夏季)	
[phe- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	3.6	5.2	15
[iso- ¹⁴ C]ジエトフェンカルブ	4.1	5.9	9.5

(3) 土壌吸着試験

4 種の土壌 [埴壤土 (北海道)、シルト質埴壤土 (茨城)、軽埴土 (和歌山) 及び砂土 (宮崎)] にジエトフェンカルブを添加して土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ は 1.36~7.41、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{F^{ads}_{oc}}$ は 87.2~177 であった。(参照 3)

(4) カラムリーチング試験

4 種の土壌 [壤土 (茨城)、埴壤土 (北海道)、砂壤土 (滋賀) 及び砂土 (兵庫)] に [phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 0.5 mg/kg 乾土で添加し、カラム (内径 3 cm) に充填した同種の土壌層 (30 cm 長) の上部に充填した。このカラムの上部から 25±2°C、暗条件下で蒸留水 350 mL を流速 2.0 mL/hr で滴下して、カラムリーチング試験が実施された。

壤土、埴壤土及び砂壤土において処理放射能は処理土壌及び 0~6 cm の土壌層中に合計 86.2~93.6%TAR 認められたが、砂土では溶出液中に 68.7%TAR 検出された。いずれの土壌においても主要成分は未変化のジエトフェンカルブであった。主要分解物として[G]が最大 2.8%TAR 認められた。抽出残渣中の放射能は 2.3~

48.4%TAR 認められ、ヒューミン及びフルボ酸画分に多く分布していた。揮発性物質はいずれの土壌においても 0.1%TAR 未満であった。(参照 3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 3 (グリシン緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 11 (グリシン緩衝液) の各緩衝液に[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は [iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 1 mg/L となるように添加し、25±1°C、40±1°C 又は 60±1°C で 30 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 11、60°C 条件下でのみ[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ及び[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブの加水分解が認められ、処理 30 日後にジエトフェンカルブはそれぞれ 50.5 及び 82.0%TAR に減少した。[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ処理において、主要分解物として [J]が最大 23.8%TAR 認められ、ほかに 8 種の微量分解物が合計で最大 28.9%TAR 認められた。

[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ処理におけるジエトフェンカルブの推定半減期は 30.2 日と算出された。(参照 3)

(2) 水中光分解試験

自然水 (英国、pH 7.4~8.0) 及び純水 (pH 6.2~6.9) に、[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ又は[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブを 1 mg/L となるように添加し、25±2 °C で 15 日間キセノン光 (16.2 W/m²、波長範囲：290 nm 未満をフィルターでカット) を照射し、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

[phe-¹⁴C]ジエトフェンカルブ処理の光照射区における主要分解物は CO₂ であり、自然水では照射 13 日後に最大 20.1%TAR、純水中では最大 2.1%TAR 認められた。そのほか 4 種の未同定分解物が最大 7.3%TAR (合計値では 31.6%TAR) 認められた。

[iso-¹⁴C]ジエトフェンカルブ処理の光照射区において、CO₂ は認められず、主要分解物は[K]及び[L]であり、自然水中においてそれぞれ最大 16.9%TAR (照射 15 日後) 及び 14.4%TAR (照射 13 日後) 認められたが、純水中では両分解物ともに試験期間を通じて 5%TAR 未満であった。自然水中において、そのほか 1 種の未同定分解物が最大 7.2%TAR (13 日後) 認められた。

暗所対照区においては、いずれの試料においてもジエトフェンカルブの分解は遅かった。

ジエトフェンカルブの水中光分解における推定半減期は表 16 に示されている。

ジエトフェンカルブの水中光分解における主要分解経路は、*N*-フェニル結合の開裂による分解物[K]の生成、さらにカルバモイル基の脱離による分解物[L]の生成

並びにフェニル基の開裂による CO₂ への無機化と考えられた。(参照 3)

表 16 ジェトフェンカルブの水中光分解における推定半減期 (日)

供試水	標識体	光照射区	
		キセノン光	太陽光 (北緯 35 度、春季)
純水	[phe- ¹⁴ C]ジェトフェンカルブ	122	262
	[iso- ¹⁴ C]ジェトフェンカルブ	121	256
自然水	[phe- ¹⁴ C]ジェトフェンカルブ	10.6	22.7
	[iso- ¹⁴ C]ジェトフェンカルブ	10.1	21.3

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（茨城）及び沖積土・砂壤土（滋賀）を用いて、ジェトフェンカルブ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 17 に示されている。(参照 3)

表 17 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期 (日)
容器内試験	畑地状態	0.5 mg/kg ^a	火山灰土・埴壤土	6
			沖積土・砂壤土	<1
ほ場試験	畑地	313 g ai/ha ^{WP}	火山灰土・埴壤土	25
		250 g ai/ha ^{WP}	沖積土・砂壤土	16

a : 純品を使用

WP : 水和剤

6. 作物残留試験

穀物、野菜、果実、茶等を用い、ジェトフェンカルブ、代謝物[D]抱合体及び代謝物[F]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。

ジェトフェンカルブの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したキウイフルーツ（果皮）の 24.7 mg/kg であった。また、可食部におけるジェトフェンカルブの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したレタス（茎葉）の 2.71 mg/kg であった。

きゅうり及びレタスにおける代謝物[D]抱合体及び代謝物[F]の残留値はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。(参照 3)

7. 一般薬理試験

ジェトフェンカルブのマウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 3)

表 18 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無 作用量 (mg/kg 体重)	最小作 用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	dd マウス	雌雄 各 3	0、300、1,000、 3,000 (経口 ^a)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重 以上投与群で振戦、 攣縮、呼吸数減少、 反応性減少、自発運 動低下、立毛、痛覚 及び驚愕反応亢進 3,000 mg/kg 体重 投与群で四肢筋緊 張低下及び握力低 下
	瞳孔径 心拍数 呼吸数 体温 異常行動 反射の有 無	日本 白色種 ウサギ	雌雄 各 3	0、100、300、 1,000 (経口 ^a)	1,000	-	影響なし
	脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10、30 (静脈内漸増 投与 ^b)	10	30	30 mg/kg 体重投与 で投与直後から減 衰、全例死亡
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10 (静脈内投与 ^b)	10	-	影響なし
呼吸及び循環器系	呼吸、血 圧、心拍数	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、1、3、10、 30 (静脈内漸増 投与 ^b)	-	1	1 mg/kg 体重以上 投与で一過性の血 圧低下、用量相関的 な回復時間の延長 30 mg/kg 体重投与 で血圧及び呼吸数 低下、2 例が死亡
自律神経系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10 (静脈内投与 ^b)	10	-	影響なし
	腸管運動	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10、30 (静脈内漸増 投与 ^b)	30	-	影響なし
	摘出 輸精管	Hartley モルモッ ト	雄 4	1×10^{-6} 、 $3 \times$ 10^{-6} 、 1×10^{-5} 、 3×10^{-5} 、 $1 \times$ 10^{-4} 、 3×10^{-4}	1×10^{-5}	3×10^{-5}	3×10^{-5} g/mL 以上 で ACh、Adr によ る収縮を増強

				g/mL (<i>in vitro</i> ^b)			
	摘出 回腸	Hartley モルモット	雄 9	1×10 ⁻⁶ 、3×10 ⁻⁶ 、1×10 ⁻⁵ 、 3×10 ⁻⁵ 、1×10 ⁻⁴ 、3×10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i> ^b)	1×10 ⁻⁶	3×10 ⁻⁶	直接作用：3×10 ⁻⁶ g/mL以上で弱い収縮(アトロピン及び コカイン前処理の影響を受けない) ACh、His、ニコチン収縮：1×10 ⁻⁴ g/mL以上で抑制 5-HT収縮：1×10 ⁻⁵ g/mL以上で抑制
消化器系	腸管 輸送能	dd マウス	雄 6	0、300、1,000、 3,000 (経口 ^a)	3,000	-	影響なし
骨格筋	前脛骨筋	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10、30 (静脈内漸増 投与 ^b)	3	10	10 mg/kg 体重以上 投与で微弱又は軽 度の収縮の増加 30 mg/kg 体重投与 で微弱又は軽度の 収縮の減少、10分 以内に全例死亡
血液系	凝固 作用	日本 白色種 ウサギ	雄雌 各 3	3、10 (静脈内投与 ^a)	10	-	影響なし
	溶血 作用	日本 白色種 ウサギ	雄雌 各 3	3、10 (静脈内投与 ^a)	10	-	影響なし

a：検体を5%アラビアゴム溶液に懸濁した。

b：検体をグリセロールフォルマルに溶解した。

-：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ジエトフェンカルブ（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 3）

表 19 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	1,500 mg/kg 体重以上投与群雌雄：自発運動低下、歩行失調、不規則呼吸及び立毛 5,000 mg/kg 体重投与群：尿失禁（雌雄）、軽度の体重増加抑制及び流涎（雄） 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	1,000 mg/kg 体重以上投与群雌雄：自発運動低下 1,000 mg/kg 体重以上投与群雌及び 2,500 mg/kg 体重以上投与群雄：歩行失調、不規則呼吸及び立毛 2,500 mg/kg 体重以上投与群雌及び 5,000 mg/kg 体重以上雄：四肢麻痺及び筋攣縮 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：鼻汁及び流涎 死亡例なし
		>1.05	>1.05	

(2) 急性神経毒性試験

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

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、600 mg/kg 体重以上投与群の雄で前肢握力低下等、2,000 mg/kg 体重投与群の雌で筋緊張低下等が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重、雌で 600 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな急性神経毒性は認められなかった。（参照 3）

表 20 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> 警戒性低下（投与 6 時間後） 排便減少（投与 6 時間後） 	<ul style="list-style-type: none"> 筋緊張低下（投与 6 時間後） 瞳孔反射低下（投与 6 時間後） 体温低下（投与 6 時間後） 自発運動低下（投与直後～10 分） 着地開脚幅増加（投与 6 時間後）
600 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> 体温低下（投与 6 時間後） 自発運動低下（投与直後～20 分） 前肢握力低下（投与 6 時間後） 	600 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
200 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対してごく軽度の刺激性を示した。皮膚に対して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（Maximization 法及び Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23.3	78.2	232	752
	雌	27.2	90.8	275	824

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

脳及び赤血球 ChE 活性が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、同投与群の雌で Chol 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：78.2 mg/kg 体重/日、雌：90.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ PLT 増加 ・ Alb、Chol 及び PL 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝及び精巣絶対及び比重量³増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝滑面小胞体増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 2 日以降）及び摂餌量減少(投与 1 週) ・ 飲水量減少 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ TP、Alb、PL 及びカルシウム増加 ・ 尿 pH 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝滑面小胞体増加
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ^a (投与 35 日以降)	・ Chol 増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 10,000 ppm 投与群では投与 2 日以降。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において 300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、嘔吐等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 3)

表 23 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
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 嘔吐 ・ Alb 及び A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 嘔吐 ・ 体重増加抑制[§] ・ ALP 増加 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加
100 mg/kg 体重/日以下	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。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂餌量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	56.7	172	571
	雌	65.4	194	654

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

10,000 ppm 投与群の雌において、統計学的有意差は認められなかったが、投与期間を通じて体重増加抑制が認められ、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、10,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 10,000 ppm (571 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (194 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 3)

(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、300、及び 1,000 mg/kg 体重) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、10、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重以上投与群の雄で体重増加抑制等、同投与群の雌で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

表 25 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・食欲不振、自発運動低下(投与 11 週以降)、るい瘦(投与 7 週以降)及び脱水症状(3/6 例、投与 9 週以降) ・流涎(5/6 例、投与 5 週以降) ・Hb[§]及びHt 減少 ・APTT 延長 ・分葉核 Neu 増加 ・TG 及びカリウム増加 ・Glu 減少 ・び慢性肝細胞肥大^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎(5/6 例、投与 9 週以降) ・体重増加抑制(投与 0~13 週) ・Hb[§]及びHt 減少 ・A/G 比減少 ・Glob 増加 ・カルシウム減少 ・び慢性肝細胞肥大^a ・子宮絶対及び比重量減少 ・黄体減少[§]
250 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・体重増加抑制(投与 0~4 週)及び摂餌量減少[§](投与 0~13 週) ・ALP、T.Chol 及び PL 増加 ・肝絶対^{§§}及び比重量増加 ・肝細胞褐色顆粒状色素増加^{§,b} 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・RBC 減少 ・ALP 増加 ・BUN 減少 ・肝絶対^{§§}及び比重量増加 ・肝細胞褐色顆粒状色素増加^{§,b}
50 mg/kg 体重/日以下	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。

§§：250 mg/kg 体重/日投与群において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：細胞質透明化を伴う軽微から軽度の変化

b：軽度又は中等度の変化であり、胆汁、鉄色素又はセロイドではない。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹（投与 52 週後にと殺）] を用いた混餌（原体：0、40、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 26 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.69	8.42	42.7	219
	雌	2.18	10.9	54.5	288

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 27、甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度は表 28 に示されている。

脳及び赤血球 ChE 活性が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。

5,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺癌、雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫、同投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び腺癌の合計の発生頻度に有意な増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、

無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：42.7 mg/kg 体重/日、雌：54.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、14）

（甲状腺腫瘍発生メカニズム試験については [14. (1)] 参照）

表 27 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 13 週以降) ・RBC 減少 ・T.Chol 増加[§] ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 13 週以降) ・PLT 及び Lym 増加 ・T.Chol 及び Glob 増加
1,000 ppm 以下	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。

表 28 甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度

投与群 (ppm)	雄					雌				
	0	40	200	1,000	5,000	0	40	200	1,000	5,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
腺腫	2	1	0	3	5	0	1	1	0	5*
腺癌	1	0	1	0	7*	1	2	1	1	2
腺腫+腺癌	3	1	1	3	10*	1	3	2	1	7*

*：Fisher 直接確率法、P<0.05

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 25 匹（投与 13 週に一群雌雄各 10 匹、52 週に一群雌雄各 15 匹をと殺）] を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 29 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.63	16.5	164	1,680
	雌	2.03	20.5	203	2,110

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

100 ppm 投与群の雄において肝細胞腺腫が有意に増加したが、用量相関が認められず、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度にも検体投与による増加は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、肝細胞過形

成等、雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：164 mg/kg 体重/日、雌：203 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 3）

表 30 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝及び精巣絶対及び比重量増加 ・肝細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・分葉核 Neu 減少 ・Lym 増加 ・肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200	1,000	5,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	13.1	65.5	328
		雌	16.0	88.0	427
	F ₁ 世代	雄	16.6	84.8	420
		雌	19.4	105	510

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌、児動物では F₂ 世代の 5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm（P 雄：13.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：16.6 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（P 雌：88.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：105 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,000 ppm（P 雄：65.5 mg/kg 体重/日、P 雌：88.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：84.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：105 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 3）

表 32 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	5,000 ppm	・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制(投与 9 週以降)及び摂餌量減少(投与 6 週)	・体重増加抑制及び摂餌量減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少
	1,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
	200 ppm	毒性所見なし			
児動物	5,000 ppm	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重 ^a 増加抑制	・体重 ^a 増加抑制
	1,000 ppm 以下			毒性所見なし	毒性所見なし

^a：同腹児数を共変数として補正した体重。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～8 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～8 日）、同投与群の胎児で統計学的有意差はないが尿管拡張が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 3）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、50、125、300 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、750 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 10 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 7～10 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。（参照 3）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）②

発生毒性試験（ウサギ）①[12. (3)]において、全体の妊娠率が 74%と低かったことから、再試験として、NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、125、300 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつ

た。

750 mg/kg 体重/日投与群の胎児で統計学的有意差はないものの、胚死亡率増加（全胚吸収及び早期吸収胚数増加）及び仙椎前椎骨数の増加が認められた。

（参照 3）

（5）発生毒性試験（ウサギ）③

NZW ウサギ（一群雌 28 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、800 及び 900 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、900 mg/kg 体重/日投与群で死亡（1 例）及び早産（1 例）が、800 mg/kg 体重/日以上投与群で流産（900 mg/kg 体重/日：7 例、800 mg/kg 体重/日：2 例）、排便又は排尿の減少、体重増加抑制（妊娠 8 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 8 日以降）が認められた。胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。（参照 3）

ウサギを用いた発生毒性試験①～③ [12. (3)～(5)] の結果を総括すると、発生毒性試験①及び③ [12. (3)及び(5)] において、750 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、胎児においては発生毒性試験③ [12. (5)] において 900 mg/kg 体重/日投与群においても検体投与による影響は認められなかった。発生毒性試験② [12. (4)] において 750 mg/kg 体重/日投与群で認められた胚死亡率増加及び仙椎前椎骨数の増加については、発生毒性試験③ [12. (5)] で最高用量 900 mg/kg 体重/日投与群においても胎児に影響が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。ウサギを用いた発生毒性試験における無毒性量は、母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 900 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。

1 3. 遺伝毒性試験

ジエトフェンカルブ(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肺由来細胞 (V79) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) を用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験並びにマウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験が行われた。

結果は表 33 に示されており、全て陰性であったことから、ジエトフェンカルブに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3）

表 33 遺伝毒性試験概要

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)	100～5,000 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>uvrA</i> 株)	50～500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	20～100 µg/mL(+/-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-K1)	13.4～134 µg/mL (-S9) 26.7～267 µg/mL (+S9)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1)	26.7～134 µg/mL	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット (雄、肝細胞)	① 0.507～25.3 µg/mL ② 6.32～202 µg/mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 6 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

① 肝臓絶対重量、甲状腺絶対重量、甲状腺ホルモン、甲状腺刺激ホルモン及び肝薬物代謝酵素の測定

SD ラット (一群雄 10 匹、投与開始時 6、36 又は 65 週齢) にジエトフェンカルブを 14 日間混餌 (原体 : 0、5,000 及び 20,000 ppm) 投与し、血清中甲状腺ホルモン (T₃、遊離型 T₃、T₄ 及び遊離型 T₄)、TSH、UDP-GT、CYP、GST、肝重量及び甲状腺重量が測定された。

最終体重並びに肝及び甲状腺絶対重量は表 34、血清中甲状腺ホルモン及び TSH は表 35 に示されている。

20,000 ppm 投与群ではいずれの週齢群のラットにおいても体重増加抑制又は抑制傾向が認められた。肝絶対重量は、全投与群で増加又は増加傾向が認められた。甲状腺絶対重量にはいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

20,000 ppm 投与群において、T₃ 及び遊離型 T₃ ではいずれの投与群においても有意な差は認められなかった。T₄ では全ての週齢群で、遊離型 T₄ では 36 及び 65 週齢群で有意な減少が認められた。TSH ではいずれの投与群においても、全週齢群で増加傾向が認められた。

肝 UDP-GT、CYP 及び GST 活性は、いずれの投与群においても全ての週齢群で濃度依存的な上昇が認められた。(参照 3)

表 34 最終体重並びに肝及び甲状腺絶対重量

投与開始時週齢	6 週齢		36 週齢		65 週齢	
	5,000	20,000	5,000	20,000	5,000	20,000
最終体重	↓91	↓89	103	94	103	↓91
肝絶対重量	105	↑119	↑113	↑118	↑114	111
甲状腺絶対重量	107	105	109	99	96	99

表中の数値は対照群を 100 とした場合の値。

Student の t 検定 ↑↓ : P < 0.05、↑↓ : P < 0.01

表 35 血清中甲状腺ホルモン及び TSH

投与開始時週齢	6 週齢		36 週齢		65 週齢	
	5,000	20,000	5,000	20,000	5,000	20,000
T ₃	104	90	87	110	103	97
遊離型 T ₃	103	86	77	77	96	91
T ₄	115	↓77	108	↓69	91	↓74
遊離型 T ₄	111	87	105	↓77	90	↓76
TSH	119	120	115	↑153	124	120

表中の数値は対照群を 100 とした場合の値

T₃ 及び T₄ : Student の t 検定、↓ : P < 0.05、↓ : P < 0.01

TSH : Mann-Whitney の U 検定、↑↓ : P < 0.05

② ジェトフェンカルブの甲状腺における蓄積性

SD ラット (一群雄 5 匹) に、[phe-¹⁴C]ジェトフェンカルブを 7 及び 14 日間混餌 (原体 : 0 及び 20,000 ppm) 投与し、臓器及び組織における投与放射能濃度が測定された。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 36 に示されている。

いずれの投与期間においても甲状腺への投与放射能の蓄積は認められなかった。(参照 3)

表 36 臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

組織	投与期間	
	7 日	14 日
血液	3.0	5.6
甲状腺	< 6.6	6.5
腎臓	21.7	40.3
肝臓	9.2	14.8
皮膚・被毛	5.5	13.0

③ T₄の胆汁中排泄試験

SD ラット（一群雄 2~4 匹、投与開始時 7 又は 37 週齢）に 14 日間混餌（原体：0 及び 20,000 ppm）投与後、胆管カニューレを挿入し、¹²⁵I-T₄ を 2 µg/kg 体重で静脈内投与して、T₄ の胆汁中排泄試験が実施された。

検体投与群では、胆汁流量の増加が認められ、¹²⁵I の排泄が約 2 倍に促進された。胆汁中の主要代謝物は T₄ のグルクロン酸抱合体であった。（参照 3）

④ 甲状腺への影響検討試験

SD ラット（一群雄 20 匹）に 3 か月間混餌 [原体：0、5,000 及び 20,000 ppm（平均検体摂取量：0、308 及び 1,280 mg/kg 体重/日）] 投与し、各群 10 匹については投与期間終了後に Na¹²⁵I を腹腔内投与し、約 24 時間後にと殺して甲状腺重量及び ¹²⁵I 取り込み量が測定され、残りの各群 10 匹については血清中 TSH、T₃、遊離型 T₃、T₄、遊離型 T₄、肝 UDP-GT 及び肝臓重量の測定及び病理組織学的検査が実施された。

本試験において、20,000 ppm 投与群で限局性体幹部脱毛、5,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

また、20,000 ppm 投与群において、遊離型 T₄ の低下、TSH の増加、肝 UDP-GT 活性の上昇並びに肝絶対及び比重量の増加が認められた。同投与群では甲状腺比重量の増加が認められたが、低体重に起因しているものと考えられた。

甲状腺重量、甲状腺への ¹²⁵I 取り込み量及び甲状腺の病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。（参照 3）

甲状腺腫瘍発生メカニズム試験 [14. (1)①~④] から、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において 5,000 ppm 投与群の雌雄で認められた甲状腺腫瘍の発生頻度の増加は、検体投与により T₄ の代謝が促進され血中 T₄ が減少し、ネガティブフィードバックにより増加した TSH が甲状腺へ慢性的に作用したことによる二次的な影響と考えられた。

(2) 免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (検体投与群一群雌 10 匹、陽性対照群一群雌 8 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm (平均検体摂取量 : 0、79.6、236 及び 764 mg/kg 体重/日)] 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミドを強制経口 (10 mg/kg 体重/日) 投与した。

10,000 ppm 投与群において、体重増加抑制 (投与 4 日以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週) が認められた。

いずれの検体投与群においても、抗ヒツジ赤血球 IgM 価、脾臓、副腎及び胸腺重量並びに肉眼的病理検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は、3,000 ppm (236 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 3、6)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ジエトフェンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴Cで標識したジエトフェンカルブのラットにおける動物体内運命試験の結果、単回経口投与後 168 時間の吸収率は少なくとも 82.7%であった。ジエトフェンカルブは投与後速やかに排泄され、投与後 24 時間の尿及び糞への排泄率は、低用量単回経口投与群で 92.2~94.5%、高用量単回投与群で 82.0~84.4%、反復投与群で 90.4~91.2%であり、主に尿中に排泄された。雄の投与 1 時間後における残留放射能濃度は、小腸、胃、腎臓及び肝臓で高かった。尿中の主要成分は代謝物[B]の硫酸抱合体であり、そのほか代謝物[B]、[B]のグルクロン酸抱合体、[C]、[D]、[Q]、[R]並びに[C]、[D]、[Q]、[R]、[S]、[T]、[U]及び[V]の硫酸抱合体又はグルクロン酸抱合体が認められた。

¹⁴Cで標識した植物体内運命試験の結果、可食部における主要成分は未変化のジエトフェンカルブであり、代謝物として[M]及び[P]が 10%TRR 以上認められた。

ジエトフェンカルブ、代謝物[D]抱合体及び代謝物[F]を分析対象とした作物残留試験の結果、ジエトフェンカルブの可食部における最大残留値は、レタス（茎葉）の 2.71 mg/kg であった。代謝物[D]抱合体及び代謝物[F]の残留値はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

各種毒性試験結果から、ジエトフェンカルブ投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で甲状腺ろ胞細胞腺癌、雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫、雌雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び腺癌の合計の発生頻度に有意な増加が認められたが、その発生機序は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られた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として[M]及び[P]が認められたが、代謝物[M]は代謝物[B]のグルコース抱合体、代謝物[P]はラットにおいて認められた代謝物[B]の代謝により生成する代謝物[O]のグルコース抱合体であることから、農産物中の暴露評価対象物質をジエトフェンカルブ（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 37 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 38 にそれぞれ示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における 13.1 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 65.5 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期間実施されたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 42.7 mg/kg 体重/日であり、ラットにおける無毒性量は 42.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。

以上から、食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 42.7 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.42 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ジエトフェンカルブ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は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 200 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.42 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	42.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	200 mg/kg 体重
(安全係数)	100

暴露量については、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。

表 37 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)	EFSA	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、 3,000、10,000 ppm ----- 雄：0、23.3、78.2、 232、752 雌：0、27.2、90.8、 275、824	78.2 肝絶対及び比 重量増加等	雄：78.2 雌：90.8 雄：体重増加抑 制 雌：Chol 増加	雄：78.2 雌：275 雌雄：体重増加 抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性試 験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm ----- 雄：0、56.7、172、 571 雌：0、65.4、194、 654	/	雄：571 雌：194 雄：毒性所見な し 雌：体重増加抑 制 (亜急性神経毒 性は認められな い)	雄：172 雌：194 雄：瞳孔反射低 下 雌：体重増加抑 制 (亜急性神経毒 性は認められな い)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、40、200、1,000、 5,000 ppm ----- 雄：0、1.69、8.42、 42.7、219 雌：0、2.18、10.9、 54.5、288	42.7 発がん性： 42.7~54.5 肝絶対及び比 重量増加 (甲状腺ろ胞 細胞腫瘍)	雄：42.7 雌：54.5 雌雄：体重増加 抑制等 (雌雄：甲状腺 ろ胞細胞腺腫及 び腺癌の合計 雄：甲状腺ろ胞 細胞腺癌 雌：甲状腺ろ胞 細胞腺腫)	雄：42.7 雌：54.5 雌雄：体重増加 抑制等 (甲状腺ろ胞細 胞腫瘍)
	2 世代 繁殖試験	0、200、1,000、 5,000 ppm	親動物及び児 動物： 75 繁殖毒性：374	親動物 P 雄：13.1 P 雌：88.0 F ₁ 雄：16.6 F ₁ 雌：105	親動物 P 雄：13.1 P 雌：16.0 F ₁ 雄：16.6 F ₁ 雌：19.4

		P 雄 : 0、13.1、65.5、328 P 雌 : 0、16.0、88.0、427 F ₁ 雄 : 0、16.6、84.8、420 F ₁ 雌 : 0、19.4、105、510	親動物 : 肝重量増加等 児動物 : 体重増加抑制	児動物 P 雄 : 65.5 P 雌 : 88.0 F ₁ 雄 : 84.8 F ₁ 雌 : 105 親動物 雌雄 : 体重増加抑制等 児動物 : 体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	児動物 : P 雄 : 65.5 P 雌 : 88.0 F ₁ 雄 : 84.8 F ₁ 雌 : 105 親動物及び児動物 : 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0, 100, 300, 1,000	母動物 : 300 発生毒性 : 1,000 母動物 : 体重増加抑制 (催奇形性は認められない)	母動物及び児動物 : 300 母動物 : 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児 : 尿管拡張 (催奇形性は認められない)	母動物及び児動物 : 300 母動物 : 体重増加抑制等 胎児 : 内臓変異 (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間発がん性試験	0、10、100、1,000、10,000 ppm 雄 : 0、1.63、16.5、164、1,680 雌 : 0、2.03、20.5、203、2,110	雌雄 : 164 肝絶対及び比重量増加等	雄 : 164 雌 : 203 雄 : 肝絶対及び比重量増加、肝細胞過形成等 雌 : 肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄 : 164 雌 : 203 雄 : 肝細胞過形成等 雌 : 生存率低下 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、50、125、300、750	母動物 : 300 発生毒性 : 900 (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 : 毒性所見なし	母動物 : 300 胎児 : 750 母動物 : 体重増加抑制等 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、125、300、750		母動物:毒性所見なし 胎児:胚死亡率増加等	母動物:750 胎児:300 母動物:胚死亡率増加等 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③	0、800、900		母動物:体重増加抑制等 胎児:毒性所見なし	母動物:一胎児:900 母動物:体重増加抑制等 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①～③の総合評価				母動物:300 胎児:900 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、10、30、100、300	記載なし	雌雄:100 雌雄:肝絶対及び比重量増加、嘔吐等	雌雄:100 雌雄:嘔吐等
	1年間慢性毒性試験	0、10、50、250、1,000	50 肝絶対及び比重量増加等	雌雄:50 雄:体重増加抑制等 雌:RBC減少等	雌雄:50 雄:体重増加抑制等 雌:RBC減少等
ADI			NOAEL:42.7 SF:100 ADI:0.43	NOAEL:42.7 SF:100 ADI:0.42	NOAEL:42.7 SF:100 ADI:0.42
ADI設定根拠資料			2年間慢性毒性/発がん性併合試験	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	2年間慢性毒性/発がん性併合試験

ADI:一日摂取許容量 SF:安全係数
NOAEL:無毒性量 /:該当なし

表 38 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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	急性神経毒性試験	0、200、600、2,000	雄：200 雌：600 雌雄：体温低下、自発運動量減少等
ARfD			NOAEL：200 SF：100 ARfD：2
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

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	名称	化学名
B	4-OH-DFC	isopropyl 3-ethoxy-4-hydroxycarbanilate
C	3-OEt-4-OH-AA	<i>N</i> -(3-ethoxy-4-hydroxyphenyl)acetamide
D	DFC-COOH	2-(3,4-diethoxyphenylcarbamoyloxy)propionic acid
E	3-OH-DFC	isopropyl 4-ethoxy-3-hydroxycarbanilate
F	DPO	3-(3,4-diethoxyphenyl)-5-methyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione
G	6-NO ₂ -DFC	isopropyl 4,5-diethoxy-2-nitrocarbanilate
H	DFC-CH ₂ OH	1-hydroxypropan-2-yl <i>N</i> -(3,4-diethoxyphenyl)carbamate
I	3,4-OEt-6-OH-AA	<i>N</i> -(4,5-diethoxy-2-hydroxyphenyl)acetamide
J	DEA	3,4-diethoxyaniline
K	IPC	isopropyl carbamate
L	IPA	propan-2-ol
M	4-Glc-DFC	Isopropyl 3-ethoxy-4-β- glucopyranosyloxycarbanilate
N	4-Glc-5-TLA-DFC	2-hydroxy-3-{{3-(2-propiloxy)carbonylamino-5-ethoxy-6-β-glucopyranosyloxy phenyl}sulfanyl} propanoic acid
O	4-OH-5-TLA-DFC	2-hydroxy-3-{{3-(2-propiloxy)carbonylamino-5-ethoxy-6-hydroxyphenyl}sulfanyl}propanoic acid
P	4-OH-5-(O-Glc-TLA)-DFC	2-β-glucopyranosyloxy-3-{{3-(2-propiloxy)carbonylamino-5-ethoxy-6-hydroxyphenyl}sulfanyl}propanoic acid
Q	4-OH-5-SMe-DFC	isopropyl 3-ethoxy-4-hydroxy-5-methylsulfanylcarbanilate
R	3-OEt-4-OH-PHO	3-(3-ethoxy-4-hydroxyphenyl)-4-hydroxy-5-methyl-1,3-oxazolidin-2-one
S	3-OEt-4-OH-5-SOMe-AA	<i>N</i> -(3-ethoxy-4-hydroxy-5-methylsulphanylphenyl)acetamide
T	4-OH-5-MA-DFC	2-acetamido-3-{{3-(2-propiloxy)carbonylamino-5-ethoxy-6-hydroxyphenyl}Sulfanyl}propanoic acid
U	3-OEt-4-OH-5-MA-AA	2-acetamido-3-[(3-acetamido-5-ethoxy-6-hydroxyphenyl)sulfanyl]propanoic acid
V	3-OEt-4-OACA-AA	2-(4-acetamido-2-ethoxyphenoxy)acetic acid

<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
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
Chol	コレステロール
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMSO	ジメチルスルホキシド
Glu	グルコース (血糖)
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
5-HT	セロトニン
Ig	免疫グロブリン
LAP	ロイシンアミノペプチダーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

略称	名称
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

ジェットフェンカルブ

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) [玄麦] 平成 24 年度	365 ^{WP}	1	2	7 ^a			0.16	0.16
				14 ^a			0.01	0.01
	375 ^{WP}	1	2	21			< 0.01	< 0.01
				7 ^a			0.04	0.04
だいず (露地) [乾燥子実] 昭和 63 年度	250 ^{WP}	1	3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	500 ^{WP}	1	3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 平成 21 年度	375 ^{WP}	1	4	8 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	500 ^{WP}	1	4	42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				1 ^a	0.03	0.03	0.04	0.04
				7 ^a	0.03	0.03	0.03	0.03
				14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
あずき (露地) [乾燥子実] 昭和 63 年度	250 ^{WP}	1	3	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	500 ^{WP}	1	3	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
あずき (露地) [乾燥子実] 平成 20 年度	500 ^{WP}	1	4	14	0.10	0.10	0.10	0.10
				28	0.07	0.07	0.06	0.06
				42	0.02	0.02	0.02	0.02
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	500 ^{WP}	1	4	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				28	0.01	0.01	0.01	0.01
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
500 ^{WP}	1	4	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	

				28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				42	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
いんげん まめ (露地) [乾燥子実] 昭和 63 年度	250 ^{WP}	1	3	7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			14 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
いんげん まめ (露地) [乾燥子実] 平成 20 年度	375 ^{WP}	1	4	1 ^a			0.05	0.04
				7 ^a			< 0.01	< 0.01
				14 ^a			< 0.01	< 0.01
				28			< 0.01	< 0.01
				42			< 0.01	< 0.01
いんげん まめ (露地) [乾燥子実] 平成 21 年度	500 ^{WP}	1	4	1 ^a			0.02	0.02
				7 ^a			0.01	0.01
				14 ^a			< 0.01	< 0.01
				28			< 0.01	< 0.01
				42			< 0.01	< 0.01
キャベツ (露地) [葉球] 平成 21 年度	500 ^{WP, a}	1	6	3	0.07	0.07	0.08	0.08
				7	0.06	0.06	0.02	0.02
				14	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
	625 ^{WP, a}	1	6	3	0.12	0.12	0.15	0.15
				7	0.04	0.04	0.03	0.03
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
レタス (施設) [莖葉] 昭和 62 年度	250 ^{WP}	1	5	7	1.18	1.15	1.25	1.23
				14	0.259	0.256	0.43	0.43
		1	5	7	0.021	0.020	0.08	0.08
				14	0.009	0.008	< 0.01	< 0.01
レタス (施設) [莖葉] 平成元年	250 ^{WP}	1	5	7			2.71	2.66
				14			0.99	0.99
		1	5	7			0.02	0.02
				14			< 0.01	< 0.01
ふき (施設) [莖部] 平成 5 年度	333 ^{WP}	1	4	1 ^a	0.52	0.52	0.92	0.92
				3 ^a	0.45	0.43	0.59	0.58
				7 ^a	0.39	0.39	0.45	0.44
		1	4	1 ^a	0.82	0.80	0.79	0.78
				3 ^a	1.10	1.06	1.09	1.08
				7 ^a	0.88	0.86	0.76	0.75
たまねぎ (露地) [鱗茎]	375 ^{WP}	1	5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

昭和 63 年度		1	5	7 14 21	< 0.01 < 0.01 < 0.01	< 0.01 < 0.01 < 0.01	< 0.01 < 0.01 < 0.01	< 0.01 < 0.01 < 0.01
みつば (施設) [茎葉] 平成 16 年度	27.5~ 40.3 ^{WP}	1	1	14 ^a 21 28	0.20 < 0.05 < 0.05	0.20 < 0.05 < 0.05		
みつば (施設) [茎葉] 平成 15 年度	62.5 ^{WP}	1	1	14 ^a 21 28	0.10 < 0.05 < 0.05	0.10 < 0.05 < 0.05		
トマト (施設) [果実] 昭和 59 年度	375 ^{WP}	1	3	1 3 7	0.244 0.118 0.065	0.240 0.116 0.062	0.17 0.18 0.05	0.17 0.17 0.05
6			1 3 7	0.224 0.152 0.119	0.221 0.148 0.114	0.12 0.07 0.09	0.12 0.07 0.09	
トマト (施設) [果実] 昭和 60 年度		1	3	1 3 7	0.202 0.334 0.196	0.194 0.322 0.188	0.27 0.20 0.18	0.27 0.19 0.18
6			1 3 7	0.255 0.232 0.123	0.252 0.229 0.120	0.18 0.18 0.19	0.18 0.17 0.19	
ミニトマト (施設) [果実] 平成 15 年度	250 ^{WP}	1	3	1 3 7	0.18 0.36 0.26	0.18 0.36 0.25	0.19 0.16 0.15	0.18 0.16 0.14
1		3	1 3 7	0.07 0.08 0.09	0.07 0.08 0.08	0.05 0.07 0.04	0.05 0.07 0.04	
なす (施設) [果実] 昭和 61 年度	250 ^{WP}	1	3	1 3 7	0.083 0.015 0.005	0.082 0.014 0.005	0.165 0.080 0.015	0.164 0.077 0.014
5			1 3 7	0.056 0.033 0.005	0.056 0.032 0.005	0.148 0.081 0.017	0.145 0.080 0.016	
1	3	1 3 7	0.268 0.107 0.010	0.263 0.104 0.010	0.270 0.143 0.025	0.268 0.142 0.025		
5	1 3 7	0.161 0.079 0.011	0.159 0.076 0.011	0.289 0.123 0.017	0.288 0.121 0.016			
なす	120 ^a	1	3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005

(施設) [果実] 昭和 63 年度				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
				5	1	0.010	0.010	0.012	0.012
					3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
				1	3	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005
3	< 0.005	< 0.005	< 0.005			< 0.005			
		1	5	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
きゅうり (施設) [果実] 昭和 61 年度	313 ^{WP}	1	3	1	0.022	0.022	0.064	0.063	
				3	0.015	0.015	0.015	0.014	
				7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
			5	1	0.057	0.056	0.037	0.036	
		3		0.026	0.025	0.014	0.013		
		1	3	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
				1	0.204	0.201	0.234	0.233	
				3	0.005	0.005	0.009	0.009	
5	7		0.005	0.005	0.006	0.006			
	1	0.153	0.148	0.232	0.232				
1	5	3	0.038	0.036	0.016	0.016			
		7	0.005	0.005	0.008	0.008			
		1			0.26	0.24			
		3			0.18	0.18			
昭和 61 年度	313 ^{WP}	1	5	7			0.04	0.04	
				36			0.02	0.02	
				66			< 0.01	< 0.01	
				1			0.10	0.10	
きゅうり (施設) [果実] 昭和 62 年度	250~ 313 ^{WP}	1	5	3			0.06	0.06	
				7			0.01	0.01	
				28			< 0.01	< 0.01	
				49			< 0.01	< 0.01	
きゅうり (施設) [果実] 昭和 61 年度	0.08 g/m ³	1	5	1	0.005	0.005	< 0.005	< 0.005	
				3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
きゅうり (施設) [果実] 昭和 62 年度	くん煙 ^a	1	5	1	0.010	0.010	0.009	0.008	
				3	0.007	0.006	0.007	0.006	
ズッキーニ (施設) [果実] 平成 16 年度	167 ^{WP}	1	3	1 ^a			< 0.05	< 0.05	
				3 ^a			< 0.05	< 0.05	
				7			< 0.05	< 0.05	

ズッキーニ (施設) [果実] 平成 17 年度	250 ^{WP}	1	3	1 ^a 3 ^a 7	/	/	0.24 < 0.05 < 0.05	0.24 < 0.05 < 0.05
すいか (施設) [果実] 平成 4 年度	375 ^{WP, a}	1	3	21	< 0.01	< 0.01	0.008	0.008
			5	21	< 0.01	< 0.01	0.009	0.008
にがうり (施設) [果実] 平成 20 年度	188 ^{WP}	1	2	1 ^a 3 ^a 7 14	/	/	0.25 0.16 0.06 < 0.01	0.24 0.16 0.06 < 0.01
		1	2	1 ^a 3 ^a 7 14	/	/	0.21 0.06 0.06 < 0.01	0.21 0.06 0.06 < 0.01
さや えんどう (施設) [鞘] 平成 4 年度	375 ^{WP, a}	1	3	1 3 6	0.45 0.41 0.24	0.44 0.40 0.24	0.46 0.48 0.34	0.45 0.48 0.34
		1	3	1 3 7	0.56 0.53 0.35	0.56 0.53 0.34	0.76 0.72 0.45	0.75 0.72 0.44
えだまめ (露地) [鞘] 昭和 63 年度	250 ^{WP}	1	3	6 ^a 13 20	0.05 0.03 0.01	0.04 0.02 0.01	0.08 0.05 < 0.01	0.08 0.05 < 0.01
		1	3	7 14 21	0.01 0.01 < 0.01	0.01 0.01 < 0.01	0.01 < 0.01 < 0.01	0.01 < 0.01 < 0.01
えだまめ (露地) [鞘] 平成 16 年度	250 ^{WP}	1	3	1 ^a 7 14	0.46 < 0.05 < 0.05	0.46 < 0.05 < 0.05	0.67 < 0.05 < 0.05	0.66 < 0.05 < 0.05
		1	3	1 ^a 7 14	0.52 0.11 0.06	0.51 0.11 0.06	0.50 < 0.08 < 0.05	0.48 < 0.08 < 0.05
		1	2	14 ^a	0.24	0.23		
つる	188 ^{WP}	1	2	14 ^a	0.24	0.23		

むらさき (施設) [茎葉] 平成 17 年度				21	< 0.1	< 0.1		
				29	< 0.1	< 0.1		
	1	2	14 ^a	< 0.1	< 0.1			
			21	< 0.1	< 0.1			
			30	< 0.1	< 0.1			
みかん (施設) [果肉] 昭和 62 年度	0.17 g/m ³ くん煙 ^a	1	3	139	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	3	90	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
みかん (施設) [果皮] 昭和 63 年度		1	3	139	0.27	0.26	0.28	0.27
		1	3	90	0.12	0.12	0.14	0.13
みかん (施設) [果肉] 昭和 63 年度	1,250 ^{WP}	1	3	7 ^a	0.07	0.06	0.01	0.01
				14 ^a	0.02	0.02	0.02	0.02
			5	7 ^a	0.10	0.10	0.02	0.02
				14 ^a	0.03	0.03	0.02	0.02
	500 ^{WP}	1	3	7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
みかん (施設) [果皮] 昭和 63 年度	1,250 ^{WP}	1	3	7 ^a	3.97	3.94	2.70	2.68
				14 ^a	2.76	2.64	3.54	3.48
			5	7 ^a	4.28	4.22	4.60	4.56
				14 ^a	4.32	4.06	3.95	3.92
	500 ^{WP}	1	3	7 ^a	1.60	1.60	1.29	1.28
				14 ^a	1.25	1.19	1.44	1.43
			5	7 ^a	1.68	1.66	1.49	1.42
				14 ^a	1.59	1.56	1.25	1.20
なつみかん (露地・無袋) [果肉] 平成 4 年度	750 ^{WP}	1	5	7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		14 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	500 ^{WP}	1	5	7 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			14 ^a	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
なつみかん (露地・無袋) [果皮] 平成 4 年度	750 ^{WP}	1	5	7 ^a	1.90	1.88	3.31	3.28
		14 ^a	2.98	2.94	2.58	2.40		
	500 ^{WP}	1	5	7 ^a	1.38	1.38	2.15	2.15
			14 ^a	1.26	1.26	2.32	2.24	
なつみかん (露地・無袋) [果実全体 (含量値)]	750 ^{WP}	1	5	7 ^a	/	0.53	/	0.99
			14 ^a	/	0.83	/	0.73	
	500 ^{WP}	1	5	7 ^a	/	0.40	/	0.66
			14 ^a	/	0.38	/	0.68	

平成 4 年度								
なつみかん (露地) [果実全体] 平成 21 年度	750 ^{WP}	1	5	14 ^a	0.82	0.82	1.31	1.30
				21	0.95	0.94	0.64	0.61
				42	0.24	0.24	0.66	0.64
ゆず (露地) [果実] 平成 5 年度	500 ^{WP}	1	5	7 ^a			0.39	0.38
				14 ^a			0.36	0.36
				7 ^a			0.04	0.04
うめ (露地) [果実] 平成 3 年度	1,250 ^{WP}	1	3	7 ^a	0.676	0.662	1.17	1.14
				14 ^a	0.215	0.213	0.423	0.383
				21	0.070	0.067	0.214	0.212
いちご (施設) [果実] 昭和 60 年度	250 ^{WP}	1	3	1	1.06	1.04	0.45	0.44
				3	0.852	0.837	0.78	0.78
				7	0.582	0.574	0.56	0.55
			6	1	1.00	0.990	1.17	1.17
				3	1.01	1.00	0.90	0.90
				7	0.581	0.564	0.63	0.58
	375 ^{WP}	1	3	1	0.920	0.918	0.634	0.615
				3	0.896	0.853	0.841	0.836
				5	0.712	0.700	0.325	0.320
			6	1	1.06	1.06	1.20	1.16
				3	1.25	1.23	1.11	1.10
				5	1.13	1.12	0.698	0.693
375 ^{WP}	1	3	1	2.18	2.14	1.14	1.08	
			3	1.74	1.70	1.42	1.38	
			7			1.13	1.11	
		6	1	1.42	1.41	1.15	1.15	
			3	1.35	1.35	0.95	0.93	
			7	1.01	0.990	0.74	0.74	
ぶどう (施設) [果実] 昭和 61 年度	750 ^{WP}	1	3	7 ^a	1.33	1.33	1.11	1.08
				14 ^a	0.608	0.606	0.488	0.476
			5	7 ^a	1.35	1.34	1.12	1.11
	14 ^a	0.521		0.512	0.737	0.737		
	7 ^a	0.978		0.968	2.10	2.08		
	625 ^{WP}	1	3	14 ^a	1.09	1.08	1.59	1.58

			5	7 ^a 14 ^a	0.981 1.22	0.980 1.19	1.55 1.26	1.54 1.22
かき (露地) [果実] 平成3年度	1,000 ^{WP, a}	1	3	7	0.160	0.156	0.225	0.214
				14	0.076	0.076	0.072	0.071
		1	3	7	0.241	0.232	0.380	0.374
				14	0.117	0.112	0.113	0.108
				21	0.056	0.054	0.089	0.086
				21	0.088	0.084	0.082	0.081
キウイ フルーツ (露地) [果肉] 平成4年度	375 ^{WP}	1	2	1	0.02	0.02	0.01	0.01
				3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.02	0.02	0.02	0.02
				3	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
				7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				3	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
				7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			4	1	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
				3	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
				7	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01
キウイ フルーツ (露地) [果皮] 平成4年度	375 ^{WP}	1	2	1	15.6	15.2	14.2	14.0
				3	18.6	18.2	13.3	13.2
				7	12.8	12.6	9.17	9.03
			4	1	23.0	22.2	13.3	13.2
				3	24.1	23.3	9.42	9.30
				7	17.0	16.2	9.45	9.34
		1	2	1	21.1	21.0	7.52	7.36
				3	21.9	21.0	7.54	7.34
				7	8.67	8.58	7.11	7.00
			4	1	24.7	24.4	17.4	17.3
				3	17.7	17.5	13.6	13.4
				7	14.0	14.0	12.6	2.4
茶 (露地) [あら茶] 平成23年度	1,000 ^{WP}	1	1	7 ^a			10.4	10.0
				14			1.76	1.74
				21			0.37	0.36
		1	1	7 ^a			18.4	18.2
				14			0.59	0.58
				21			0.33	0.32
茶 (露地) [浸出液]	1,000 ^{WP}	1	1	7 ^a			6.96	6.86
				14			1.30	1.30
				21			0.24	0.23

平成 23 年度		1	1	7 ^a 14 21			12.8 0.48 0.25	12.8 0.47 0.24
ピーマン ^a (施設) [果実] 平成元年度	250 ^{WP}	1	3	1	1.01	1.00	1.17	1.14
				3	0.71	0.70	0.74	0.74
			5	0.94	0.92	1.15	1.12	
		1	3	1	0.52	0.50	0.36	0.36
				3	0.34	0.34	0.35	0.34
			5	0.50	0.49	0.60	0.60	
さや いんげん ^a (露地) [鞘] 昭和 63 年度	250 ^{WP}	1	3	7	0.06	0.06	0.05	0.04
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
				21	0.01	0.01	0.01	0.01
		1	3	7	0.02	0.02	0.01	0.01
				14	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
				21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

植物代謝物[D]¹⁾抱合体及び代謝物[F]

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					[D]抱合体		[F]	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) [果実] 昭和 61 年度	313 ^{WP}	1	5	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				36	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				66	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
きゅうり (施設) [果実] 昭和 62 年度	250~ 313 ^{WP}	1	5	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				49	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
レタス (施設) [茎葉] 昭和 62 年度	250 ^{WP}	1	5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		1	5	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

¹⁾：代謝物[D]抱合体は酵素処理条件下でただちに代謝物[F]となるため、代謝物[F]としての測定値。

WP：水和剤

・農薬の作物名、使用量、使用回数及び使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名、使用量、回数又は PHI に a を付した。

・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界を平均し、< を付した。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 7 号）
3. 農薬抄録 ジェトフェンカルブ（除草剤）（平成 26 年 11 月 16 日改定）：住友化学株式会社、一部公表
4. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance diethofencarb (2010)
5. EFSA : Review report for the active substance Diethofencarb (2011)
6. 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 3 号）
7. ジェトフェンカルブの安全性考察：住友化学株式会社 生物環境科学研究所、片木敏行、平成 26 年 6 月 30 日作成
8. ジェトフェンカルブの発がん性に関する考察：住友化学株式会社 生物環境科学研究所、坂田信以、平成 23 年 9 月 21 日作成