

農薬専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネートに係る食品健康影響評価（平成25年6月11日付け厚生労働省発食安0611第15号）については、平成25年12月6日に開催された第33回農薬専門調査会評価第一部会、平成26年2月27日に開催された第35回農薬専門調査会評価第一部会、平成26年8月22日に開催された第38回農薬専門調査会評価第一部会、平成26年9月12日に開催された第39回農薬専門調査会評価第一部会、平成26年10月29日に開催された第40回農薬専門調査会評価第一部会、平成26年11月28日に開催された第41回農薬専門調査会評価第一部会、平成27年1月21日に開催された第118回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

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

2. ダゾメット、メタム及びメチルイソチオシアネートに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

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

1) 募集期間

平成27年2月3日（火）開催の食品安全委員会（第547回会合）の翌日の平成27年2月4日（水）から平成27年3月5日（木）までの30日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

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

(案)

農薬評価書

ダゾメット、メタム及び
メチルイソチオシアネート

2015年2月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 総合評価.....	ii
(1) ダゾメットの評価の要約.....	ii
(2) メタムの評価の要約.....	iii
①メタムアンモニウム塩の評価の要約.....	iii
②メタムナトリウム塩及びメタムカリウム塩の評価の要約.....	iii
(3) メチルイソチオシアネートの評価の要約.....	iv
(4) 総合評価.....	iv
○ 第一部	
ダゾメット評価書	1-1
○ 第二部	
メタム評価書	2-1
○ 第三部	
メチルイソチオシアネート評価書	3-1

総合評価

ジチオカーバメート系殺線虫剤・殺菌剤・殺虫剤・除草剤であるダゾメット及びメタムは、メチルイソチオシアネート (MITC) に分解され効果を示すと考えられている。

これらの化合物はそれぞれ独立した毒性試験等が行われており、同一の物質として合わせて評価できないことから、個別に評価した。その上で、ダゾメット及びメタムは、水の存在下で MITC に容易に分解され、植物体内では概ね MITC として存在すると考えられることから総合評価を実施した。なお、ダゾメット、メタム (メタムアンモニウム塩、メタムナトリウム塩及びメタムカリウム塩) 及び MITC の個別の評価については、それぞれ第一部から第三部まで示されている。

なお、ダゾメット及びメタムの代謝物として MITC が生成されることから、ダゾメット及びメタムの評価に当たっては、MITC 評価書も参照した。

(1) ダゾメットの評価の要約

ジチオカーバメート系の殺線虫剤、殺菌剤、殺虫剤及び除草剤である「ダゾメット」 (CAS No. 533-74-4) について、農薬抄録及び各種資料 (JMPR、豪州及び EU) 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 (トマト、はつかだいこん等)、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 (ラット及びイヌ)、発がん性 (ラット及びマウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ダゾメット投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、血液 (貧血)、肝臓 (重量増加等) 及び脾臓 (ヘモジデリン沈着等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.4 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 0.004 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ダゾメット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、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.8 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 0.028 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

(2) メタムの評価の要約

①メタムアンモニウム塩の評価の要約

ジチオカーバメート系の土壌くん蒸剤である「メタムアンモニウム塩」(CAS No. 39680-90-5) 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(キャベツ及びだいこん)、作物残留、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(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メタムアンモニウム塩投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び胃(前胃角化亢進、腺胃粘膜上皮過形成等)に認められた。発がん性、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、生存児数減少、死産児数増加等が認められた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及びラットを用いた2世代繁殖試験の0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、メタムアンモニウム塩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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の3 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0.03 mg/kg 体重をARfDと設定した。

②メタムナトリウム塩及びメタムカリウム塩の評価の要約

ジチオカーバメート系の土壌くん蒸剤である「メタムナトリウム塩」(CAS No. 137-42-8) 及び「メタムカリウム塩」(CAS No. 137-41-7) について、農薬抄録及び各種資料(EU 及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

メタムカリウム塩については、メタムナトリウム塩と毒性が同等と考えられることから、ADI等の設定に当たってはメタムナトリウム塩の各種試験結果を基に評価を行った。

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(だいこん、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メタムナトリウム塩投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(貧血)、胃(前胃粘膜上皮過形成)及び膀胱(粘膜上皮過形成)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められる

用量で髄膜瘤等が認められた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.75 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 0.0075 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、メタムナトリウム塩及びカリウム塩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、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の 2.16 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 0.021 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

(3) メチルイソチオシアネートの評価の要約

殺線虫剤、殺菌剤、殺虫剤及び除草剤である「メチルイソチオシアネート (MITC)」 (CAS No. 556-61-6) について、農薬抄録及び各種資料 (豪州及び EU) を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット及びイヌ)、植物体内運命 (トマト、だいこん等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、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 (ラット及びマウス)、3 世代及び 2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、MITC 投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、肝臓 (重量増加、肝細胞脂肪変性等) 及び前胃 (肥厚等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 0.4 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 0.004 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、MITC 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、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

(4) 総合評価

食品安全委員会農薬専門調査会は、ダズメット及びメタムは農薬として散布された後、土壤中で MITC に分解され、植物体内では概ね MITC として残留すると考えられることから、ダズメット、メタム及び MITC における農産物中の暴露評価対象物質を MITC と設定した。また、これら 3 物質の総合的な評価には、活性成分である MITC に基づく評価を適用するのが適当であると判断した。

MITC 投与により行われた各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の 0.4 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 0.004 mg/kg 体重/日をダゾメット、メタム及び MITC のグループ一日摂取許容量(ADI)と設定した。

MITC 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、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重をダゾメット、メタム及び MITC のグループ急性参照用量 (ARfD) と設定した。

<ダゾメット、メタム及び MITC のグループ ADI 及びグループ ARfD>

ADI	0.004 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	0.4 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	0.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	一般薬理試験
(動物種)	マウス及びウサギ
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

(案)
第一部
農薬評価書

ダゾメット

2015年2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) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) トマト.....	15
(2) はつかだいこん.....	16
(3) はくさい.....	17
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験①.....	18
(2) 加水分解試験②.....	19
(3) 加水分解試験③.....	21
(4) 水中光分解試験.....	21
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物残留試験.....	23
7. 一般薬理試験.....	23
8. 急性毒性試験.....	24
(1) 急性毒性試験.....	24

(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) 91日間亜急性毒性試験(マウス) <参考資料>	28
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	28
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	29
(5) 21日間亜急性吸入毒性試験(ラット) <参考資料>	30
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ) <参考資料>	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	30
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット) ①	31
(3) 2年間慢性毒性試験(ラット) ② <参考資料>	32
(4) 2年間発がん性試験(ラット)	32
(5) 18か月間発がん性試験(マウス)	33
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	34
(2) 発生毒性試験(ラット)	34
(3) 発生毒性試験(ウサギ) ①	35
(4) 発生毒性試験(ウサギ) ②	35
(5) 発生毒性試験(ウサギ) ③	35
13. 遺伝毒性試験	36
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1: 代謝物/分解物略称	47
・別紙2: 検査値等略称	48
・別紙3: 作物残留試験成績	49
・参照	64

<審議の経緯>

1980年	12月	6日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2013年	3月	29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：だいこん（つまみ菜及び間引き菜））
2013年	6月	11日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0611第15号）、関係書類の接受（参照2～6）
2013年	6月	17日	第478回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年	2月	27日	第35回農薬専門調査会評価第一部会
2014年	10月	29日	第40回農薬専門調査会評価第一部会
2014年	11月	28日	第41回農薬専門調査会評価第一部会
2015年	1月	21日	第118回農薬専門調査会幹事会
2015年	2月	3日	第547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	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	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)	代田眞理子	山手丈至

井上 薫
加藤美紀

玉井郁巳
中塚敏夫

森田 健
與語靖洋

<第 35 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

要 約

ジチオカーバメート系の殺線虫剤、殺菌剤、殺虫剤及び除草剤である「ダゾメット」(CAS No. 533-74-4) について、農薬抄録及び各種資料 (JMPR、豪州及び EU) 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 (トマト、はつかだいこん等)、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 (ラット及びイヌ)、発がん性 (ラット及びマウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ダゾメット投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、血液 (貧血)、肝臓 (重量増加等) 及び脾臓 (ヘモジデリン沈着等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.4 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 0.004 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ダゾメット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、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.8 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 0.028 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

殺線虫剤・殺菌剤・殺虫剤・除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ダゾメット

英名：dazomet

3. 化学名

IUPAC

和名：テトラヒドロ-3,5-ジメチル-1,3,5-チアジアジン-2-チオン

英名：tetrahydro-3,5-dimethyl-1,3,5-thiadiazine-2-thione

CAS (No. 533-74-4)

和名：テトラヒドロ-3,5-ジメチル-2H-1,3,5-チアジアジン-2-チオン

英名：tetrahydro-3,5-dimethyl-2H-1,3,5-thiadiazine-2-thione

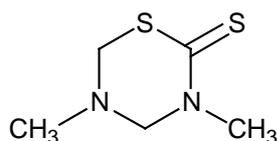
4. 分子式

$C_5H_{10}N_2S_2$

5. 分子量

162.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

ダゾメットはジチオカーバメート剤であり、1968年にベルギーで最初に農薬登録され、現在までに46か国で登録されている。土壌に含まれる水分によってメチルイソチオシアネート（MITC：活性成分、ガス）に変換され、菌類に対しては親核性原子団（SH基等）と反応し、線虫に対しては神経系、循環器系や呼吸器系を損傷し、雑草に対しては種子に作用し、それぞれ殺菌効果、殺線虫効果及び除草効果を示すと考えられている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいこん（つまみ菜及び間引き菜））がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に基づく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] は、ダズメットのチアジアジン環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 $[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット」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）からダズメットに換算した値（ mg/kg 又は $\mu\text{g}/\text{g}$ ）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。

1. 動物体内運命試験

SD ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。試験構成は表 1 に示されている。

表 1 動物体内運命試験（ラット）における試験構成

試験群	標識体	用量	投与回数 投与経路	例数	検討項目
A	$[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット	10 mg/kg 体重 ^{a)} 100 mg/kg 体重 ^{b)}	単回 経口	一群雌雄 各 5 匹	血漿中濃度推移
B	$[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット	10 mg/kg 体重 ^{a)} 100 mg/kg 体重 ^{b)}	単回、反復（低 用量） ^{c)} 経口	一群雌雄 各 5 匹	尿糞及び呼気中排 泄・体内分布・代謝 物
C	$[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット	10 mg/kg 体重 ^{a)} 100 mg/kg 体重 ^{b)}	単回 経口	一群雌雄 各 3 匹	胆汁中排泄・代謝物
D	$[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット	10 mg/kg 体重 ^{a)}	反復（7 日間） 経口	一群雌雄 各 1 匹	体内分布・オートラ ジオグラフィー
E	$[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット	100 mg/kg 体重 ^{b)}	単回 経口	性別例数 不明	組織中代謝物
F	$[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメット	10 mg/kg 体重 ^{a)} 100 mg/kg 体重 ^{b)}	単回 経口	一群雌雄 各 3 匹	体内分布・尿中排 泄・代謝物

a)：以下各試験において「低用量」という。b)：以下各試験において「高用量」という。

c)：14 日間非標識体投与の後、標識体単回投与。

(1) 吸収

①血漿中濃度推移

試験群 A において、 $[\text{thi-}^{14}\text{C}]$ ダズメットを低用量及び高用量で雌雄ラットに単回経口投与後の血漿中濃度推移が検討された。

薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

雌雄ラットにおける血漿中濃度は、低用量では投与 1 時間後に C_{max} (1.60~2.07 $\mu\text{g}/\text{g}$) に達した後漸減したが、高用量では投与 15~30 分後に C_{max} (11.6~16.9 $\mu\text{g}/\text{g}$) に達し、雄では 2 時間、雌では 6 時間まで比較的高い濃度で推移したのち漸減した。血漿中濃度は、雌ラットの方が雄ラットに比べ高かった。（参照 2）

表 2 薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	1.0	1.0	0.25	0.5
C _{max} (µg /g)	1.60	2.07	11.6	16.9
T _{1/2} (hr)	60.9	68.7	60.8	71.1
AUC (hr・µg/g)	44.0	64.7	284	494

②吸収率

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1. (4)①] から得られた尿中排泄率、呼気中排泄率、カーカス¹及び組織並びにケージ洗浄液の合算値から、ダズメットの単回投与後の吸収率は低用量で少なくとも 92.8%、高用量で少なくとも 96.4%であると考えられた。(参照 2)

(2) 分布

①体内分布-1

試験群 D において、[thi-¹⁴C]ダズメットを低用量で反復経口投与後の体内分布試験が実施された。

7 日間反復経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

放射能濃度は大部分の臓器及び組織で最終投与 6 時間後に最高値を示したが、肝臓や消化管では投与 1 時間後でやや高かった。臓器及び組織中では甲状腺が最も高く、次いで腎臓、肝臓及び肺で比較的高い濃度が認められた。

全身オートラジオグラフィの結果は概ね組織中放射能濃度の定量値と相関するものであった。(参照 2)

表 3 7 日間反復経口投与後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与後 時間 (hr)	雄	雌
1	甲状腺(97.9)、消化管(57.0)、肝臓(30.9)、腎臓(19.4)、副腎(9.74)、血液(7.28)、肺(7.27)、脾臓(4.43)、心臓(4.42)、カーカス(3.97)	甲状腺(85.3)、消化管(76.1)、腎臓(29.2)、肝臓(15.0)、肺(13.7)、血液(9.49)、副腎(8.31)、卵巣(7.79)、心臓(6.34)、脾臓(5.36)
6	甲状腺(108)、肝臓(27.9)、腎臓(23.1)、消化管(19.9)、副腎(10.9)、肺(8.50)、血液(6.79)、カーカス(4.95)、心臓(4.50)、脾臓(4.42)	甲状腺(153)、腎臓(31.6)、消化管(27.0)、肺(13.9)、卵巣(12.1)、副腎(9.63)、肝臓(9.23)、血液(8.60)、脾臓(5.27)、心臓(5.23)

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。)

24	甲状腺(91.1)、肝臓(14.3)、腎臓(11.7)、副腎(7.02)、肺(4.77)、カーカス(2.82)、血液(2.59)、心臓(2.36)、消化管(2.22)、脾臓(1.78)	甲状腺(52.0)、腎臓(18.8)、肺(10.5)、副腎(5.95)、肝臓(4.82)、卵巣(4.36)、血液(3.67)、消化管(3.19)、心臓(3.16)、カーカス(2.89)
240	甲状腺(7.14)、腎臓(2.04)、肝臓(1.91)、カーカス(1.08)、肺(1.07)、血液(0.865)、副腎(0.525)、眼(0.467)、心臓(0.445)、消化管(0.424)	甲状腺(33.0)、腎臓(3.90)、肺(3.28)、血液(1.27)、卵巣(1.17)、カーカス(1.10)、副腎(0.866)、心臓(0.861)、肝臓(0.674)、眼(0.654)

②体内分布-2

試験群 B の尿、糞及び呼気中排泄試験 [1. (4)①] において、[thi-¹⁴C]ダズメットを単回及び反復投与後の排泄物試料を採取した動物を用いて、体内分布試験が実施された。

単回及び反復経口投与後 168 時間の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

投与後 168 時間の主要臓器及び組織中放射能濃度はいずれも低く（平均 2.19～2.72%TAR）、大部分がカーカス、甲状腺、肝臓、腎臓及び消化管から検出された。（参照 2）

表 4 単回及び 15 日間反復経口投与後 168 時間の主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与群		雄	雌
単回	10 mg/kg 体重	甲状腺(2.29)、肝臓(1.02)、腎臓(0.901)、肺(0.444)、副腎(0.295)、血液(0.205)、カーカス(0.197)、心臓(0.194)、脾臓(0.109)、消化管(0.094)、筋肉(0.094)	甲状腺(5.03)、腎臓(1.57)、肺(1.06)、卵巣(0.456)、肝臓(0.311)、血液(0.299)、副腎(0.292)、心臓(0.292)、カーカス(0.249)、骨髄(<0.201)
	100 mg/kg 体重	甲状腺(14.0)、腎臓(6.92)、肝臓(6.21)、肺(3.18)、副腎(3.03)、血液(2.37)、カーカス(1.86)、心臓(1.28)、脾臓(0.86)、骨髄(<0.80)	甲状腺(18.9)、腎臓(13.4)、肺(7.05)、卵巣(3.93)、血液(3.70)、副腎(3.25)、カーカス(2.70)、肝臓(2.14)、心臓(2.14)、脾臓(1.67)
反復	10 mg/kg 体重/日	甲状腺(2.62)、肝臓(1.17)、腎臓(0.874)、副腎(0.548)、肺(0.411)、血液(0.242)、カーカス(0.208)、心臓(0.185)、脾臓(0.121)、骨髄(<0.114)	甲状腺(5.97)、腎臓(1.53)、肺(0.813)、副腎(0.419)、卵巣(0.408)、肝臓(0.378)、血液(0.295)、心臓(0.256)、骨髄(<0.236)、カーカス(0.234)

③体内分布-3

試験群 F において、[thi-¹⁴C]ダズメットを低用量及び高用量で単回経口投与後、経時的にと殺して体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

低用量及び高用量投与群とも、放射能濃度は投与後 6 時間までは膀胱及び消化

管で高く、その後 72 時間までは甲状腺、肝臓、腎臓及び胸腺で高かった。(参照 2)

表 5 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	時間 (hr)	雄	雌
10 mg/kg 体重	1	膀胱(56.7)、胃腸管(41.9)、肝臓(17.8)、腎臓(16.5)、甲状腺(11.8)、副腎(11.7)、血液(7.81)、肺(5.55)、脾臓(5.34)、脾臓(3.69)	膀胱(52.5)、胃腸管(40.6)、甲状腺(18.0)、腎臓(15.7)、肝臓(11.5)、肺(11.3)、血液(9.71)、副腎(8.43)、卵巣(7.39)、胸腺(7.14)
	6	膀胱(27.6)、甲状腺(19.4)、胃腸管(17.2)、肝臓(11.5)、腎臓(9.44)、副腎(7.76)、血液(4.65)、肺(4.63)、胸腺(4.23)、脾臓(2.61)	胃腸管(25.7)、甲状腺(18.7)、膀胱(13.9)、腎臓(8.90)、胸腺(7.02)、卵巣(5.89)、肺(5.75)、肝臓(5.70)、副腎(5.54)、血液(4.04)
	72	肝臓(3.17)、甲状腺(3.12)、腎臓(2.05)、脾臓(1.26)、副腎(1.15)、膀胱(1.13)、肺(0.980)、胸腺(0.869)、心臓(0.500)、血液(0.411)	甲状腺(6.57)、腎臓(2.96)、胸腺(1.93)、肺(1.69)、膀胱(1.37)、副腎(1.07)、肝臓(0.970)、卵巣(0.766)、心臓(0.632)、血液(0.478)
100 mg/kg 体重	1	胃腸管(457)、膀胱(141)、腎臓(65.6)、肝臓(59.1)、血液(47.7)、副腎(45.5)、甲状腺(32.6)、脾臓(28.5)、肺(26.9)、脾臓(21.0)	胃腸管(469)、膀胱(103)、甲状腺(64.8)、腎臓(48.4)、脾臓(40.5)、血液(31.1)、肝臓(27.7)、副腎(25.7)、肺(23.0)、脾臓(22.3)
	6	胃腸管(348)、膀胱(102)、肝臓(46.5)、甲状腺(40.0)、腎臓(36.4)、副腎(31.9)、血液(23.5)、胸腺(21.5)、肺(18.7)、脾臓(15.4)	胃腸管(316)、膀胱(82.1)、甲状腺(75.5)、腎臓(56.8)、血液(45.8)、副腎(45.6)、肝臓(31.3)、脾臓(31.3)、肺(28.7)、脾臓(27.5)
	72	肝臓(17.8)、腎臓(13.3)、甲状腺(9.05)、胸腺(7.97)、肺(6.54)、副腎(5.59)、膀胱(3.84)、血液(3.63)、心臓(2.68)、脾臓(2.04)	腎臓(20.5)、甲状腺(16.7)、胸腺(10.7)、肺(8.28)、卵巣(7.74)、肝臓(5.90)、副腎(5.64)、血液(4.98)、膀胱(3.80)、心臓(3.64)

(3) 代謝

① 尿、胆汁及び組織中代謝物

尿、糞及び呼気中排泄試験[1. (4) ①]並びに胆汁中排泄試験[1. (4) ③]で得られた尿及び胆汁並びに試験群 Eにおいて高用量の[thi-¹⁴C]ダズメットを単回経口投与後 0.5 時間にと殺したラットの肝臓及び腎臓を試料として、TLC 分析による代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、胆汁及び組織中代謝物は表 6 に示されている。

尿中の代謝物として、MITC の N-アセチルシステイン抱合体である M5 及び MITC のシステイン抱合体が酸化され生成したピルビン酸誘導体と推定される M4 及び MITC のシステイン抱合体の M2、また、未同定代謝物として M1 及び M3 が認められた。いずれの尿中代謝物も酵素加水分解の影響を受けず、グルクロン酸抱合体は検出されなかった。

胆汁中に検出された成分はいずれも 2.2%TAR 以下で、ほとんどが未同定代謝物であった。尿中で認められた主要代謝物 M5 は検出されず、M4 も高用量群で僅かに検出された（1%TAR 未満）のみであった。

肝臓及び腎臓中には、代謝物 M2 及び M5 が認められた。また、未同定代謝物として M1 及びより極性の低い未同定代謝物 M9 が検出された。

ダズメットの体内での主要代謝経路は MITC の生成経路及び CS₂ の生成経路であり、生成した MITC はさらにアミノ酸類との抱合体を形成すると考えられた。（参照 2）

表 6 尿、胆汁及び組織中の代謝物（尿及び胆汁：%TAR、組織：%TRR）

投与回数	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	代謝物
単回投与	10	雄	尿 ^{a)}	M5(27.5)、M4(13.2)、M2(6.6)、未同定代謝物(M1:7.1、M3:4.4)
			胆汁 ^{a)}	M2(2.2)、未同定代謝物 (M1:2.0、M7:1.3、M8:0.9)
		雌	尿 ^{a)}	M5(30.7)、M4(11.9)、M2(5.7)、未同定代謝物(M1:6.5、M3:4.2)
			胆汁 ^{a)}	M2(1.4)、未同定代謝物 (M1:1.7、M7:1.1、M8:0.7)
	100	雄	尿 ^{b)}	M5(40.0)、M4(9.3)、M2(4.6)、未同定代謝物(M1:4.5、M3:2.3)
			胆汁 ^{a)}	M2(1.9)、M4(0.4)、未同定代謝物(M1:1.3、M7:0.8、M8:0.5)
			肝臓	M5(17.0)、M2(8.0)、未同定代謝物(M1:20.2、M9:17.3)
			腎臓	M2(45.5)、M5(3.4)、未同定代謝物(M1:15.5、M9:4.0)
		雌	尿 ^{b)}	M5(34.4)、M4(10.3)、M2(4.6)、未同定代謝物(M1:4.4、M3:2.0)
			胆汁 ^{a)}	M2(1.3)、M4(0.3)、未同定代謝物(M1:1.2、M7:0.8、M8:0.5)
			肝臓	M2(18.3)、M5(10.6)、未同定代謝物(M9:41.4、M1:11.6)
			腎臓	M2(43.6)、M5(3.8)、未同定代謝物(M1:8.9、M9:4.1)
反復投与	10	雄	尿 ^{a)}	M5(29.7)、M4(11.8)、M2(4.6)、未同定代謝物(M1:7.3、M3:2.4)
		雌	尿 ^{a)}	M5(31.5)、M4(13.3)、M2(5.4)、未同定代謝物(M1:4.9、M3:2.3)

注) 尿中代謝物は酵素（アリルスルファターゼ/β-グルクロニダーゼ）未処理の分析値

a)：投与後 24 時間までの試料、b)：投与後 48 時間までの試料

②尿及び組織中代謝物

尿中排泄試験[1. (1)④b.]及び体内分布試験[1. (1)②c.]で得られた尿、肝臓及

び腎臓を試料として、TLC 分析による代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び組織中の代謝物は表 7 に示されている。

尿中には投与量又は性別にかかわらず、代謝物 M5 が最も多く認められ (22.2 ~37.9%TAR)、次いで M4、M2 等の代謝物が検出された。いずれの代謝物も酵素加水分解の影響は受けなかった。肝臓及び腎臓中では、低用量投与群の雌雄とも主要代謝物として M2 が認められた。未同定代謝物 M1 については、さらに極性の高い展開溶媒を用いて分析したところ 5~6 種の放射性成分に分離されたことから、MITC が蛋白に結合し、これがプロテアーゼによる加水分解を受けて生じたものと考えられた。(参照 2)

表 7 尿及び組織中の代謝物 (尿 : %TAR、組織 : µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	時間 (hr)	代謝物
10	雄	尿	24	M5(22.2)、M4(9.1)、M2(4.5)、未同定代謝物(M1:11.1、M3:2.6)
			1	M2(4.90)、未同定代謝物(M1:9.39)
		肝臓	6	M2(1.50)、未同定代謝物(M1:7.16、M3:0.72)
			72	M2(0.16)、未同定代謝物(M1:2.20、M3:0.09)
		腎臓	1	M2(4.02)、M5(1.47)、M4(1.02)、未同定代謝物(M1:5.02、M3:0.99)
			6	M2(1.18)、M5(0.72)、M4(0.29)、未同定代謝物(M1:4.80、M3:0.30)
	72		M2(0.17)、未同定代謝物(M1:1.53)	
	雌	尿	24	M5(28.7)、M4(6.6)、M2(5.8)、未同定代謝物(M1:7.9、M3:3.4)
			1	M2(1.81)、M4(0.84)、未同定代謝物(M1:3.73)
		肝臓	6	M2(0.85)、M4(0.13)、未同定代謝物(M1:3.12、M3:0.50)
			72	M2(0.15)、未同定代謝物(M1:0.45、M3:0.05)
		腎臓	1	M2(5.27)、M5(1.43)、M4(0.94)、未同定代謝物(M1:5.09、M3:0.25)
6			M2(0.86)、M5(0.53)、M4(0.27)、未同定代謝物(M1:4.57、M3:0.25)	
72	M2(0.28)、未同定代謝物(M1:1.90)			
100	雄	尿	24	M5(37.9)、M4(6.6)、M2(3.1)、未同定代謝物(M1:4.2、M3:1.4)
			1	M2(24.2)、M5(3.5)、M4(2.6)、未同定代謝物(M1:17.2)
		肝臓	6	M2(8.0)、M5(2.2)、未同定代謝物(M1:24.3、M3:3.8)
			72	M2(2.3)、M5(1.2)、未同定代謝物(M1:8.6)
		腎臓	1	M5(8.9)、M2(7.8)、未同定代謝物(M3:25.1、M1:6.8、M6:3.3)
			6	M2(7.7)、M5(3.4)、未同定代謝物(M1:19.0、M3:2.2、M6:2.2)

	雌	尿	72	M2(1.2)、M5(0.7)、未同定代謝物(M1:11.6)
			24	M5(30.1)、M4(7.4)、M2(5.9)、未同定代謝物(M1:5.7、M3:1.4)
			1	M2(10.2)、未同定代謝物(M1:6.5)
		肝臓	6	M2(12.1)、M4(1.9)、M5(1.4)、未同定代謝物(M1:9.0、M3:1.8)
			72	M2(0.8)、未同定代謝物(M1:2.2)
			1	M2(8.6)、M5(7.9)、未同定代謝物(M3:16.9、M1:7.0、M6:3.2)
		腎臓	6	M2(11.4)、M4(3.3)、M5(1.4)、未同定代謝物(M1:19.4、M3:10.3)
			72	M2(2.5)、M5(1.2)、未同定代謝物(M1:14.4)

注) 尿中代謝物は酵素 (アリルスルファターゼ/ β -グルクロニダーゼ) 未処理の分析値を示す。

(4) 排泄

①尿、糞及び呼気中排泄

試験群 B において、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 8 に示されている。

単回及び反復投与後の総排泄率は、いずれも 90%TAR 以上であり、主に尿中に排泄された。投与後 168 時間の尿中排泄率は 62.5~68.8%TAR であり、その大部分は投与後 24 時間以内に排泄された。糞中への排泄は投与後 168 時間で 2.26~3.60%TAR であった。投与量及び性別による顕著な相違は認められなかった。

呼気トラップに捕集された放射能は、低用量の単回及び反復投与群でほぼ同様の排泄率を示した (約 22%TAR)。高用量の単回投与群では、低用量投与群に比べて呼気中排泄はやや多かった (27.6~32.7%TAR)。呼気中放射能の大部分は、投与後 24 時間以内に排泄された。(参照 2)

表 8 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与回数		単回投与				反復投与		
		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重/日		
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	
試料	尿	68.2	68.8	66.5	62.5	62.7	65.4	
	糞	3.26	3.08	2.48	2.26	3.60	2.81	
	呼気	MITC	1.06	1.55	1.29	2.08	0.56	1.10
		CO ₂	17.8	16.0	11.5	11.2	18.5	17.5
		COS/CS ₂	2.87	5.50	14.8	19.5	2.77	3.72
	カーカス+組織		2.72	2.31	2.23	2.40	2.42	2.19
	ケージ洗浄液		0.19	0.12	0.09	0.11	0.07	0.07

注) 尿、糞、カーカス+組織及びケージ洗浄液は投与後 168 時間、呼気トラップは投与後 72 時間までの回収率を示す。

②尿中排泄

試験群 F において、尿中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の尿中排泄率は表 9 に示されている。（参照 2）

表 9 投与後 24 時間の尿中排泄率 (%TAR)

10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
雄	雌	雄	雌
53.1	57.6	55.5	55.4

③胆汁中排泄

試験群 C において、胆管カニューレを挿入した動物に[thi-¹⁴C]ダズメットを低用量及び高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

胆汁中には 6.45～8.24%TAR の排泄が認められ、投与量及び性別による顕著な差は認められなかった。（参照 2）

表 10 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
試料	胆汁	8.24	6.47	7.03	6.45
	尿	52.1	53.2	40.5	48.1
	糞	3.26	2.95	2.83	0.59
	ケージ洗液	0.32	0.34	1.61	1.32
	肝臓	1.57	0.39	1.13	0.47
	消化管	0.34	0.30	0.36	2.16
	カーカス	3.53	3.99	3.00	5.65
	合計	69.4	67.7	56.4	64.8

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

トマト（品種：Rheinland-Ruhm）を播種 56 日後に、[thi-¹⁴C]ダズメットを 40,000 g ai/ha の用量で播種 41 日後に混和処理した土壌 [砂/壤土/ピート (1:2:1)] に移植して自然気象条件下で栽培し、各部位の試料を栽培期間中及び収穫期（果実は移植 70 日後、茎葉は移植 104 日後）に採取するとともに、土壌をトマト移植前及び最終収穫日に採取し、植物体内運命試験が実施された。

トマト果実及び茎葉における放射能分布は表 11 に示されている。

処理放射能は果実中から 0.151 mg/kg、茎葉部から 0.891 mg/kg が検出され、抽出された放射能の大部分は水相から検出された。

トマト果実及び茎葉中に未変化のダズメットは認められず、茎葉中に痕跡程度の MITC が検出されたのみであり、明確な代謝物同定はできなかった。(参照 2)

表 11 トマト果実及び茎葉における放射能分布

		果実		茎葉	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能量		0.151	100	0.891	100
メタノール抽出		0.120	78.9	0.513	57.5
揮発性成分		0.001	0.2	0.001	0.1
抽出残渣中放射能		0.042	27.5	0.361	40.5
抽出放射能	ジクロロメタン相			0.041	4.6
	水相 I			0.448	50.2
	ヘキサン相	0.005	3.6		
	酢酸エチル相	0.011	7.4		
	水相 II	0.075	49.7		
抽出残渣	メタノール性塩酸抽出	0.019	12.3	0.163	18.4
	抽出残渣	0.021	13.6	0.078	8.7

(2) はつかだいこん

[thi-¹⁴C]ダズメットを 40,000 g ai/ha の用量で土壌 [砂/ピート (2 : 1)] に混和処理した 15 日後に、はつかだいこん (品種 : Hilmar) を播種して自然気象条件下で栽培し、各部位の試料を収穫期 (根部は播種 28 日後、葉部は播種 31 日後) に採取するとともに、土壌をはつかだいこん播種前及び葉部収穫日に採取し、植物体内運命試験が実施された。

はつかだいこん根部及び葉部における放射能分布は表 12 に示されている。

処理放射能ははつかだいこんの根部に 0.237 mg/kg、葉部に 0.801 mg/kg が検出され、抽出された放射能の大部分は水相から検出された。収穫終了時の土壌中残留放射能は 3.26 mg/kg であり、大部分は不溶性フミン画分に認められた。

はつかだいこん根部及び葉部に未変化のダズメットは認められず、葉部に痕跡程度の MITC が検出されたのみであり、明確な代謝物同定はできなかった。(参照 2)

表 12 はつかだいこん根部及び葉部における放射能分布

	根部		葉部	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能量	0.237	100	0.801	100
メタノール抽出	0.161	67.9	0.535	66.8
揮発性成分	0.007	3.1	0.001	0.1
抽出残渣中放射能	0.062	26.3	0.297	37.1

抽出 放射能	ヘキサン相	0.004	1.9	0.027	3.4
	酢酸エチル相	0.007	2.9		
	ジクロロメタン相			0.065	8.1
	水相	0.127	53.7	0.429	53.6
抽出 残渣	メタノール性塩酸抽出	0.026	11.0	0.170	21.2
	抽出残渣	0.053	22.3	0.115	14.3

(3) はくさい

はくさい（品種：長岡キング）を播種 11 日後に、[thi-¹⁴C]ダズメットを 40,000 g ai/ha の用量で播種 2 日前に混和処理した土壌 [砂/壤土/PEAT (2 : 1 : 1)] に移植して自然気象条件下で栽培し、はくさい試料を栽培期間中（移植 17 日後：試料 A）及び収穫期（移植 85 日後：試料 B）に採取し、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料の総残留放射能濃度は、試料 A 及び B でそれぞれ 0.905 及び 0.116 mg/kg であった。抽出画分中放射能の TLC 分析の結果、未変化のダズメット及び代謝物に相当する放射性成分はいずれも 0.001 mg/kg 未満であった。ほかに、多くの未同定放射性成分が存在したが、これらの大部分はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。（参照 2）

ダズメット処理土壌で栽培した植物体の残留放射能は微量であり、主に土壌中分解生成物 MITC の取り込みによるものと考えられた。MITC は植物の構成成分の官能基と反応し、大部分は広範な異なる特性を持つ物質となると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂質土壌（英国）に最大容水量の 40%となるように蒸留水を加え、少なくとも 2 日間予備培養を行った後、[thi-¹⁴C]ダズメットを 0.65 mg/cm²の割合で混和し、結晶皿に入れて、暗所、25±2°Cの条件下で処理前及び処理後経時的に土壌試料及び揮発性物質捕集液を採取して、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は表 13 に、処理土壌からの酢酸エチル抽出物中の放射性成分は表 14 に示されている。

土壌中放射能の大部分は酢酸エチルで抽出され、その割合は処理後の経過時間に伴って減少した。揮発性物質は時間の経過とともに増加し、その放射能のほとんどが酢酸エチル捕集液から回収された。酢酸エチル捕集液中の揮発性物質は MITC であった。

処理土壌から酢酸エチル抽出された放射性成分の大部分は、未変化のダズメット及び MITC であった。ダズメットは時間経過とともに減少し、半減期は 13.6 時間であった。MITC は時間経過とともに増加したが、大部分は揮発し、酢酸エ

チル捕集液中から回収された。

ダゾメットは、好氣的土壤中において急速に MITC に分解し、生成した MITC は土壤から揮発することが示唆された。土壤から揮発しなかった放射能の主成分はダゾメット及び MITC であった。その他の分解物としてごく少量検出される CS₂、COS 及び CO₂ は、MITC とは別の経路で生成するものと考えられた。(参照 2)

表 13 好氣的土壤における放射能分布 (%TAR)

処理後 時間 (hr)	土壤抽出物			揮発性物質 [#]					土壤 残留 量	回収 率
	酢酸 エチル	メタノール	合計	酢酸 エチル	冷却 管	1M NaOH	Viles 試薬	合計		
0	104	3.57	107	-	-	-	-	-	1.16	108
6	81.8	2.08	83.8	11.5	0.02	0.15	0.07	11.8	2.50	98.1
24	42.4	1.61	44.0	47.5	0.11	0.92	0.26	48.8	3.68	96.4
48	19.8	1.61	21.4	65.4	0.12	1.91	0.35	67.8	4.27	93.4
72	9.10	1.09	10.2	92.1	0.37	2.28	0.37	95.1	3.82	109

注) 数値は 2 回測定の平均値を示す。

: 累積値を示す。1M NaOH : CO₂ 捕集用、Viles 試薬 : COS/CS₂ 捕集用。

- : 検出せず。

表 14 処理土壤からの酢酸エチル抽出物中の放射性成分

処理後時間 (hr)	ダゾメット		MITC	
	%TRR	%TAR	%TRR	%TAR
0	92.3	92.3	1.1	1.1
6	79.7	65.1	6.6	5.4
24	69.5	29.5	11.8	4.8
48	38.8	7.8	33.5	6.5
72	64.0	5.8	11.5	1.0

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 3 及び 5 (フタル酸緩衝液)、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、[thi-¹⁴C]ダゾメットを 20 µg/mL となるように添加した後、25±2°C の暗所でインキュベートし、経時的に試験溶液を採取して加水分解試験が実施された。

酢酸エチル抽出液中の放射性成分は表 15 に示されている。

各試験溶液の酢酸エチルで抽出された放射能は、pH 3 及び 5 で 82%TRR 以上であったが、pH 7 及び 9 では 2~6 時間後の抽出放射能が 24~59%TRR に低下した。ダゾメットの加水分解によって生成した MITC は時間の経過とともに増加し、24 時間後に pH 3 で 32.2%TAR、pH 5 で 77.2%TAR に達したが、pH 7 及

び 9 ではダゾメットの急速な分解と比較して MITC の増加は緩慢であった。この結果は、ダゾメットが MITC へ分解する過程でダゾメットの 1, 2 位 S-C 結合が開環し、有機溶媒で抽出されない中間体が生成されることを示唆していると考えられる。

緩衝液中におけるダゾメットの推定半減期は、pH 3 及び 5 で約 6 時間、pH 7 で 2 時間並びに pH 9 で 1 時間であった。（参照 2）

表 15 酢酸エチル抽出液中の放射性成分 (%TAR)

時間 (hr)	ダゾメット				MITC			
	pH 3	pH 5	pH 7	pH 9	pH 3	pH 5	pH 7	pH 9
0	78.8	81.9	75.9	71.1	2.3	1.0	0.5 [#]	2.7
2	65.4	68.0	42.7	22.3	8.2	7.5	6.5	6.8
6	45.8	45.5	7.2	4.4	21.5	28.0	11.6	33.1
24	6.8	5.9	1.0 [#]	1.7 [#]	32.2	77.2	77.8	50.4

注) 数値は 2 回測定の平均値を示す。

: 2 回測定のうち 1 回は検出できなかったため、1 回測定値を記載した。

(2) 加水分解試験②

pH 4 及び 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、[thi-¹⁴C]ダゾメットを 10 µg/mL となるように添加して滅菌した後、25 及び 35°C の暗所でインキュベートし、経時的に試験溶液を採取して加水分解試験が実施された。

各試験溶液における加水分解物の経時的推移は表 16 及び 17 に示されている。

25 及び 35°C の pH 4、5、7 及び 9 の試験溶液において、主要分解物として MITC が認められたほか、M10、M11、M12、M13、M15 及び少量の未同定分解物が認められた。100 倍の濃度で実施された加水分解物の同定試験においては、M14、M16 及び M17 の生成も示唆された。

ダゾメットは pH 4~9 において、半減期 0.5 日未満で速やかに加水分解された。各 pH 条件下における分解経路は類似していたが、pH の上昇に伴ってダゾメット及び MITC の分解は加速されることが示唆された。（参照 2）

表 16 各試験溶液における加水分解物の経時的推移 (25°C)

pH	経過時間	%TAR						
		ダゾメット	MITC	M10	M11 + M12	M13	M15	合計
4	0 (hr)	99.3	ND	ND	0.3	ND	ND	100
	6 (hr)	68.5	18.3	3.1	4.4	4.2	ND	99.7
	1 (日)	8.4	71.9	5.4	ND	11.5	ND	98.6
	15 (日)	ND	79.0	1.8	ND	3.6	1.5	85.9
	30 (日)	ND	67.6	ND	ND	1.2	1.6	70.4

5	0 (hr)	99.0	ND	ND	0.5	ND	ND	100
	6 (hr)	53.4	34.5	6.6	3.5	1.3	ND	101
	1 (日)	2.0	87.2	6.5	ND	0.7	ND	98.3
	15 (日)	ND	77.7	ND	ND	ND	4.6	83.0
	30 (日)	ND	61.0	ND	ND	ND	3.6	65.4
7	0 (hr)	99.0	ND	ND	0.4	ND	ND	100
	6 (日)	51.1	5.5	7.5	16.4	18.6	ND	101
	1 (日)	ND	56.8	24.1	9.8	7.2	ND	99.5
	15 (日)	ND	81.4	ND	ND	ND	6.9	90.0
	30 (日)	0.4	71.7	0.2	ND	ND	10.1	84.7
9	0 (hr)	96.8	0.6	ND	ND	ND	ND	100
	6 (hr)	21.9	17.7	25.1	25.4	8.8	ND	101
	1 (日)	ND	61.5	31.3	1.7	ND	3.3	100
	15 (日)	ND	28.1	1.3	ND	ND	51.8	88.5
	30 (日)	ND	19.3	ND	ND	ND	79.9	93.2

注) 合計の数値は未同定成分の値を含む。

ND : 未検出

表 17 各試験溶液における加水分解物の経時的推移 (35°C)

pH	経過時間	%TAR						
		ダゾメ ット	MITC	M10	M11 +M12	M13	M15	合計
4	0 (hr)	97.2	1.8	ND	ND	ND	ND	100
	6 (hr)	16.8	50.0	4.6	6.1	19.8	ND	99.2
	1 (日)	ND	72.1	4.6	ND	17.5	0.6	95.8
	2 (日)	ND	71.4	2.9	ND	15.7	1.69	92.4
5	0 (hr)	96.2	1.9	ND	ND	ND	ND	100
	6 (hr)	14.5	49.9	7.9	13.4	7.0	ND	97.6
	1 (日)	ND	87.2	2.9	ND	4.8	1.9	97.6
	2 (日)	ND	85.0	1.3	ND	3.8	3.6	94.3
7	0 (hr)	96.3	2.4	ND	0.6	ND	ND	100
	6 (hr)	4.4	26.0	22.9	20.9	14.0	ND	101
	1 (日)	ND	79.8	10.1	ND	ND	2.2	97.2
	2 (日)	ND	78.1	1.8	ND	ND	3.0	89.7
9	0 (hr)	96.7	2.4	ND	ND	ND	ND	100
	6 (hr)	0.7	28.3	26.1	17.0	13.8	ND	99.8
	1 (日)	ND	49.2	32.7	3.0	0.9	ND	99.7
	2 (日)	ND	39.8	26.0	1.6	0.7	0.5	97.6

注) 合計の数値は未同定成分の値を含む。

ND : 未検出

(3) 加水分解試験③

pH 4.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液を用いて、非標識ダゾメットが 100 µg/mL となるように滅菌試験溶液を調製した後、25 及び 35°C の暗所でインキュベートし、経時的に試験溶液を採取して加水分解試験が実施された。

ダゾメットの加水分解速度定数及び半減期は表 18 に示されている。

ダゾメットは全ての pH において 7 時間未満の短い半減期で加水分解されることが示された。(参照 2)

表 18 ダゾメットの加水分解速度定数及び半減期

pH	試験温度 (°C)	加水分解速度定数 (hr ⁻¹)	半減期 (hr)
4.0	25	1.01×10^{-1}	6.88
	35	2.57×10^{-1}	2.70
7.0	25	1.14×10^{-1}	6.07
	35	2.95×10^{-1}	2.35
9.0	25	2.04×10^{-1}	3.39
	35	6.59×10^{-1}	1.05

(4) 水中光分解試験

滅菌自然水 [河川水 (茨城)] 及び滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) に、[thi-¹⁴C]ダゾメットを 10 µg/mL となるように添加した後、30 日間、25±1°C でキセノン光 (光強度: 16.5 W/m²、波長範囲: 290 nm 未満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。

河川水及び緩衝液の試験溶液中放射能は経時的に減少し、30 日後には 49.3 及び 56.3% TAR となった。揮発性物質捕集用の酢酸エチルトラップ中の放射能 (MITC) が 30 日後にそれぞれ 25.3 及び 17.7% TAR、NaOH トラップ中の放射能 (CO₂) がそれぞれ 10.2 及び 9.29% TAR 認められた。

表 19 に各試験系における分解物の経時的推移が、表 20 にダゾメットの光分解速度が示されている。

光照射区の河川水及び緩衝液中において、未変化のダゾメットは急速に減少し 3 時間後でそれぞれ 54.5 及び 56.3% TAR となり、1 日後には少量となった。推定半減期は河川水及び緩衝液中でそれぞれ 3.6 及び 4.7 時間であった。これら試料中の初期分解物は MITC であり、1 日後にそれぞれ最大となり (40.1 及び 27.3% TAR)、その後減少した。同様に M20 も 1 日後まで増加し、その後減少した。分解物 M19 については試験期間を通して増加が認められた。

暗所対照区においても、未変化のダゾメットは急速に減少し、主要分解物として MITC が認められた。ほかに検出された成分は加水分解物であり、光照射区で

は検出されない分解物であった。(参照 2)

表 19 各試験系における分解物の経時的推移 (%TAR)

試験区		照射時間 (日)	ダゾメット	分解物
光 照 射	河川水	0	91.3	MITC(0.51)、M20(0.08)、M19(0.01)
		1	0.12	MITC(40.1)、M20(16.0)、M19(8.00)
		7	ND	MITC(33.4)、M19(29.3)、M20(0.42)
		30	0.16	M19(29.5)、MITC(13.0)、M20(0.35)
	緩衝液	0	92.8	MITC(1.60)、M19(0.11)
		1	1.54	MITC(27.3)、M20(16.3)、M19(9.78)
		7	0.05	MITC(21.1)、M19(19.0)、M20(11.0)
		30	ND	M19(35.7)、MITC(9.02)、M20(3.46)
暗 所	河川水	0	93.6	M11(2.77)、M12(1.03)、MITC(0.51)、M10(0.21)
		1	11.0	MITC(28.3)、M10(17.7)、M11(16.4)、M12(8.78)
		7	0.85	MITC(75.2)、M10(6.16)、M11(0.44)、M12(0.35)
		30	0.73	MITC(70.0)、M11(0.84)、M12(0.71)、M10(0.66)
	緩衝液	0	93.1	M11(2.58)、MITC(1.20)、M12(1.11)、M10(0.19)
		1	6.39	M11(22.9)、M12(10.9)、MITC(8.03)、M10(3.81)
		7	0.61	MITC(80.5)、M10(7.16)、M11(2.52)、M12(1.32)
		30	0.44	MITC(84.4)、M11(0.78)、M10(0.75)、M12(0.36)

ND：未検出

表 20 ダゾメットの光分解速度

試験系		DT ₅₀ (時間)		DT ₉₀ (時間)	
		人工光	東京春期 太陽光換算	人工光	東京春期 太陽光換算
河川水	光照射	3.6	7.6	11.9	25.2
	暗所対照	8.2		27.3	
緩衝液	光照射	4.7	9.9	15.5	32.9
	暗所対照	6.4		21.4	

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・砂壤土（滋賀）を用いて、ダゾメット及びMITCを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。結果は表 21 に示されている。(参照 2)

表 21 土壌残留試験成績

試験	処理量	土壌	推定半減期 ¹⁾	
			ダゾメット	ダゾメット +MITC ²⁾
ほ場 試験	微粒剤 294 kg ai/ha 1回処理	火山灰土・軽埴土 (茨城)	3.9	5.9
		沖積土・砂壤土 (滋賀)	7.5	10.0
容器内 試験	純品 300 mg/kg	火山灰土・軽埴土 (茨城)	0.2	16
		沖積土・砂壤土 (滋賀)	0.4	14

¹⁾ ほ場試験は日、容器内試験は時間を示す。

²⁾ ダゾメット+MITCの含量(ダゾメット換算値)より半減期を求めた。

6. 作物残留試験

国内において野菜及び果樹を用いて、ダゾメット及びMITC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。ダゾメット及びMITCの含量(MITC換算値)の最大残留値は、散布35日後に収穫しただいこん(つまみ菜)の0.613 mg/kgであった。(参照2)

7. 一般薬理試験

ダゾメットのラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表22に示されている。(参照2)

表 22 一般薬理試験

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	一般症状	NMRI マウス	雄 3匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	-	100	受動性、鎮静、 流涙、閉眼
	睡眠時間	NMRI マウス	雄 6匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	-	100	睡眠時間延長
	ペンテトラー ブル痙攣	NMRI マウス	雄 6匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	-	100	軽度の抗痙攣 作用
	ストリキニー ネ痙攣	NMRI マウス	雄 6匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	200	-	影響なし
	体温	Wistar ラット	雄 6匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	-	100	体温低下
	体温	NZW ウサギ	雄 5匹	0、100 (経口) ^{a)}	100	-	影響なし

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	
	運動	NMRI マウス	雄 4匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	-	100	顕著な運動抑制
	脳波	Wistar ラット	雄 6匹	0、200 (経口) ^{b)}	-	200	皮質脳波の発 作発射(棘波の 群発、棘徐波複 合)
呼吸系	血圧 心拍数 呼吸数	NZW ウサギ	雄 3匹	0、50 (腹腔内) ^{c)}	-	50	ノルエピネフ リンに対する 拮抗作用
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄1匹 (1濃度当 たり4例)	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^{c)}	10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻³ g/mL	アセチルコリ ン及びヒスタ ミン収縮に対 する抑制作用
	摘出輸精 管	Hartley モルモット	雄4匹 (1濃度当 たり4例)	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^{c)}	10 ⁻³ g/mL	-	影響なし
	摘出気管	Hartley モルモット	雄6匹 (1濃度当 たり4例)	10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>) ^{c)}	-	10 ⁻⁵ g/mL	気管に対する 弛緩作用
消化器系	炭末輸送能	NMRI マウス	雄 10匹	0、100 (皮下) ^{c)}	-	100	炭末輸送能の 抑制
	胃液分泌	Wistar ラット	雄 5匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	-	100	胃液分泌の抑 制
骨格筋	骨格筋	Wistar ラット	雄 4匹	0、50 (腹腔内) ^{c)}	-	50	収縮反応の増 強
血液	血液凝固	Wistar ラット	雄 7匹	0、100、200 (経口) ^{a)}	200	-	影響なし
	溶血作用	NZW ウサギ	雄 2匹	0.1、1、10% (<i>in vitro</i>) ^{c)}	-	0.1%	溶血作用

注) 投与に使用した溶媒: ^{a)} オリーブ油、^{b)} ヒマワリ油、^{c)} 生理食塩水 (0.2% Tween80 含む)。

-: 最大無作用量又は最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ダズメット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 23 に示されている。(参照 2)

表 23 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^{a)}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	550	710	雌雄で呼吸粗大、流涙、流涎、 自発運動の低下、うずくまり姿 勢、鼻部への赤色粘液様分泌物 の付着、立毛及び衰弱 剖検所見において腸管全体の軽 度膨張、各臓器の軽度充血 雄：350 mg/kg 体重以上で死亡 例 雌：590 mg/kg 体重以上で死亡 例
経口 ^{a)}	dd マウス 雌雄各 10 匹	455	430	雌雄で呼吸粗大、流涙、流涎、 自発運動の低下及び衰弱 雄でうずくまり姿勢、鼻部の赤 色粘液様分泌物付着及び立毛 雌で痙攣 剖検所見において腸管全体の軽 度膨張 雌雄：350 mg/kg 体重以上で死 亡例
経皮 ^{b)}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,260	2,600	雌雄で粗い呼吸、自発運動の低 下、流涙及びうずくまり 雌雄：1,820 mg/kg 体重以上で死 亡例
経皮 ^{c)}	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮 ^{b)}	dd マウス 雌雄各 10 匹	2,400	2,530	雌雄で粗い呼吸、自発運動の低 下、流涙、うずくまり及び消耗 状態 剖検所見において、消化管、特 に胃内に食物なし 雌雄：1,820 mg/kg 体重以上で死 亡例
腹腔内 ^{a)}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	91	94	雌雄で流涙、流涎及び痙攣 雄で自発運動の低下 雌雄：68 mg/kg 体重以上で死亡 例
腹腔内 ^{a)}	dd マウス 雌雄各 10 匹	98	113	雌雄で流涙、流涎、痙攣及び自 発運動の低下 雄：68 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：82 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下 ^{a)}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	470	550	雌雄で自発運動の低下、呼吸促 迫、流涙、流涎、立毛、振戦及 び強直性痙攣 死亡直後には眼瞼・鼻孔周囲に 血様付着物

				296 mg/kg 体重以上の雌雄で一時的な体重増加抑制 剖検所見において、死亡動物で肺のうっ血及び背部皮下に薬物の残存 雌雄：296 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下 ^{a)}	ICR マウス 雌雄各 10 匹	248	248	雌雄で自発運動の低下、呼吸促進、流涙、流涎、立毛、振戦、強直性痙攣及び眼瞼・鼻孔周囲の血様付着物 182 mg/kg 体重以上の雌で体重増加抑制 剖検所見において、死亡動物で肺のうっ血及び背部皮下に薬物の残存 雌雄：182 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 ^{d)}	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄で痙攣様歩行、赤色様鼻分泌物、腹部被毛の黄色の汚れ、鼻部の赤色様痂皮（血液反応陽性）、立毛、うずくまり、赤色尿（血液反応陽性）及び貧血 8.40 mg/L で後肢のひきずり 剖検所見において、雌雄の死亡動物に全身性うっ血、8.40 mg/L の雄 1 例に軽微な肺気腫、雌 2 例に強度の肺充血 雄：8.40 mg/L で死亡例 雌：5.11 mg/L 以上で死亡例
		>8.40	7.29	

投与に使用した溶媒：a) 0.1%ヒトロキシエチルセルロース、b) DMSD、c) 0.5%CMC、
d) 検体ダスト（濃度 3.83～8.40 mg/L）により 4 時間鼻部暴露。

(2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（雄：原体 0、50、130 及び 450 mg/kg 体重、雌：原体 0、13、50 及び 150 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、130 mg/kg 体重以上投与群の雄で体重増加抑制が認められた。50 mg/kg 体重以上投与群の雌雄では投与後数時間以内に流涎、流涙及び立ち上がり回数の低下が、また、全ての投与群の雌雄で自発運動量の低下が認められたが、これらは投与 7 日後及び 14 日後には認められなかった。神経病理学的検査においては、検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 50 mg/kg 体重未満、雌で 13 mg/kg 体重未満であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

白色ウーブンウサギを用いた眼刺激性試験並びに白色ウーブン及びNZWウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性試験において、検体投与1時間後にのみ縮瞳が観察された。また、結膜に軽度の発赤が認められたが72時間後には消失し、軽微な結膜浮腫が投与1時間後にのみ認められた。皮膚刺激性は認められなかった。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、60、180 及び 360 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	180 ppm	360 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.3	4.1	12.2	24.9
	雌	1.6	4.8	13.7	28.4

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

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、60 ppm 以上投与群の雄及び 180 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪変性等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm (1.3 mg/kg 体重/日)、雌で 60 ppm (4.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 25 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
360 ppm	・ 体重増加抑制 (投与 3 週以降) ・ TG 減少	・ 体重増加抑制 (投与 2 週以降) ・ 摂餌量減少 ・ Cre 及びカリウム減少
180 ppm 以上		・ 肝比重量 ²⁾ 増加 ・ 肝細胞脂肪変性 ²⁾
60 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞脂肪変性 ¹⁾	60 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

1) : 60 及び 360 ppm 投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

2) : 180 ppm 投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

²⁾ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

(2) 91 日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料³⁾>

マウス (系統、性別及び例数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、20、60、180、360 及び 540 ppm) 投与による 91 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 26 に示されている。(参照 4、5)

表 26 91 日間亜急性毒性試験 (マウス)

投与群	雄	雌
540 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ 大赤血球増加及び赤血球大小不同症 ・ 脾ヘモジデリン沈着の増加 	
360 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ MCV、網状赤血球及び多染性赤血球増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び MCHC 減少 ・ MCV、網状赤血球及び多染性赤血球増加 ・ 赤血球大小不同症 ・ 脾ヘモジデリン沈着の増加 ・ 肝絶対及び比重量増加
180 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加	180 ppm 以下
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、100 及び 400/200⁴⁾ ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	400/200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	2.9	7.0
	雌	0.7	2.8	6.4

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、400/200 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 100 ppm (雄 : 2.9 mg/kg 体重/日、雌 : 2.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

³⁾ 試験の詳細が不明のため参考資料とした。

⁴⁾ 400 ppm 投与群では、嘔吐、著しい食欲消失及び体重減少が認められたため、投与 23 日より 200 ppm に減量された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400/200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐^a ・体重増加抑制及び摂餌量減少^b ・Hb、RBC 及び Ht 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐^a ・体重増加抑制^b 及び摂餌量減少 ・Hb、RBC 及び Ht 減少 ・PLT 増加 ・TP、カルシウム、Chol、Alb 及び ALT 減少 ・脾ヘモジデリン沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 400 ppm 投与時に雄 2 匹、雌 1 匹に数度の嘔吐が認められた（雄：1 匹/投与 1 週及び 3 週目、1 匹/投与 1 週及び 4 週目。雌：1 匹/投与 1 週及び 3 週目。いずれも発現日は不明。）。投与 23 日より 200 ppm に減らした後は観察されなかった。

^b : 200 ppm に変更後回復。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 400（雌のみ）又は 450 ppm（雄のみ）：平均検体摂取量は表 29 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 29 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		50 ppm	200 ppm	400 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	15	/	34
	雌	4	16	34	/

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌において肝細胞脂肪変性（小葉中心性）等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm 未満（4 mg/kg 体重/日未満）、雌で 50 ppm（4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

表 30 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450 ppm（雄） 400 ppm（雌）	・体重増加抑制	・体重増加抑制
200 ppm 以上	・肝比重量増加 ¹⁾	・肝比重量増加 ・肝細胞脂肪変性（小葉中心性） ²⁾
50 ppm 以上	・肝細胞脂肪変性（小葉中心性） ²⁾	50 ppm 毒性所見なし

¹⁾ : 統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

²⁾ : 統計学的有意差検定は実施されていないが投与の影響と判断した。

(5) 21日間亜急性吸入毒性試験（ラット）＜参考資料⁵＞

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：約 0.033 µg/L、1 日 6 時間/週 5 日）暴露による 21 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。なお、本試験において、病理組織学的検査は実施されていない。

本試験において、検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。（参照 2、4、5）

(6) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）＜参考資料⁶＞

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：10 及び 100 mg/kg 体重/日、1 日 1 回 6 時間/週 7 日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上で検体を塗布した部位に紅斑及び浮腫が認められた。また、皮膚の肥厚、硬化及び変色が観察され、これは 100 mg/kg 体重/日塗布でより顕著で、壊死を伴っていたほか、雌雄各 1 例では皮下出血が観察された。ほかに、検体投与の影響は認められなかった。（参照 2、4、5）

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 頭）を用いた混餌（原体：0、15、50 及び 150 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 31 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	150 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.3	1.2	3.6
	雌	0.4	1.4	4.0

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

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、150 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、肝へモジデリン沈着等が、50 ppm 以上投与群の雌で肝へモジデリン沈着が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (1.2 mg/kg 体重/日)、雌で 15 ppm (0.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2）

⁵ 病理組織学的検査が実施されていないため参考資料とした。

⁶ 投与群が 2 用量のため参考資料とした。

表 32 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
150 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 105 日以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少（1 例） ・PTT 及び PT 延長（1 例） ・AST、ALT、ALP、T.Bil 及び Glob 増加（1 例） ・Alb 減少（1 例） ・肝絶対#及び比重量増加 ・肝ヘモジデリン沈着 ・胃底部びらん# ・肝硬変（1 例） ・食道粘膜円形細胞浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 28 日以降）及び摂餌量減少# ・AST、ALT 及び ALP#増加 ・Alb 減少 ・慢性肝炎（2 例）
50 ppm 以上	50 ppm 以下毒性所見なし	・肝ヘモジデリン沈着
15 ppm		毒性所見なし

#：統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

（2）2年間慢性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、80 及び 320 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 33 2年間慢性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	20 ppm	80 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	0.9	3.4	14.0
	雌	0.2	1.2	4.8	19.1

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

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、320 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が、80 ppm 以上投与群の雌で TG 及び ChE 減少等が認められたので、無毒性量は雄で 80 ppm (3.4 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (1.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

なお、本試験は 2 年間発がん性試験（ラット）[11. (4)] よりも高用量まで実施されており、320 ppm 投与群においても発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。（参照 2）

表 34 2年間慢性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 ppm	・ 体重増加抑制 ¹⁾ （全期間）	・ 体重増加抑制（投与 2 週以降） ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ T.Bil 増加 ・ 変異肝細胞巣 ¹⁾ ・ 肝細胞空胞化 ・ 肝細胞脂肪変性（小葉中心性）
80 ppm 以上	80 ppm 以下 毒性所見なし	・ PLT 増加 ・ TP、Alb、Glob、TG 及び ChE 減少
20 ppm 以下		毒性所見なし

¹⁾：統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

（3）2年間慢性毒性試験（ラット）②<参考資料⁷⁾>

Wistar ラット [一群雌雄各 20 匹（衛星群：雌雄各 5 匹）] を用いた混餌 [原体：0、10、40、160 及び 640 ppm（衛星群：0、160 及び 640 ppm）：平均検体摂取量は表 35 参照] 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 35 2年間慢性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	40 ppm	160 ppm	640 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.4	1.7	6.4	28
	雌	0.5	2.0	7.4	31.8

640 ppm 投与群の雄及び 160 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、640 ppm 投与群では肝及び腎重量の増加が認められ、病理組織学的検査において、全ての投与群で肝細胞の巣状壊死及び混濁性腫脹並びに糸球体腎炎等が観察された。（参照 4、5）

（4）2年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20 及び 80 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 36 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	20 ppm	80 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	0.8	3.4
	雌	0.3	1.2	4.6

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

⁷⁾ 最終と殺群の病理組織学的検査における対照群雌の結果が欠損し正確な評価が困難であること、またより新しい試験が実施されており、当該試験との病理組織学的所見の再現性がみられないことから参考資料とした。

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、80 ppm 投与群の雄で肝細胞空胞化及び肝細胞脂肪変性が、同群の雌では変異肝細胞巣が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄：0.8 mg/kg 体重/日、雌：1.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

(5) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス [一群雌雄各 60 匹 (主群：雌雄各 50 匹、衛星群：雌雄各 10 匹)] を用いた混餌 (原体：0、20、80 及び 320 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 37 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	14	63
	雌	5	20	86

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

各投与群で認められた毒性所見は表 38 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、80 ppm 投与群の雄で脾へモジデリン沈着等が、同投与群の雌で膀胱粘膜リポフスチン沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄：4 mg/kg 体重/日、雌：5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 38 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
320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 肝細胞脂肪変性 (小葉中心性) 脾髄外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎絶対及び比重量増加 変異肝細胞巣 肝細胞脂肪変性 (小葉中心性) 脾髄外造血亢進 脾へモジデリン沈着 卵胞のう胞
80 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 腎絶対及び比重量減少 脾へモジデリン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 膀胱粘膜リポフスチン沈着#
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：80 ppm 投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、30 及び 180 ppm: 平均検体摂取量は表 39 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 39 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	30 ppm	180 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.42	2.53	15.5
		雌	0.49	2.90	17.3
	F ₁ 世代	雄	0.42	2.47	15.5
		雌	0.46	2.83	17.2

注) 安定性試験の結果に基づいた換算値を示す。

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、親動物では 30 ppm 以上投与群の F₁ 雄で体重増加抑制が、180 ppm 投与群の P 及び F₁ 雌で体重増加抑制等が認められ、児動物では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は親動物の雄で 5 ppm (P 雄: 0.42 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 0.42 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (P 雌: 2.90 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 2.83 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 180 ppm (P 雄: 15.5 mg/kg 体重/日、P 雌: 17.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 15.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 17.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 40 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	180 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • Glob 減少 • 肝比重量増加 • 肝細胞脂肪変性 	<ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制 • Alb 減少 	<ul style="list-style-type: none"> • Glob 減少 • 肝比重量増加 • 肝細胞脂肪変性 	<ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制# • Alb 減少 • TP 減少 • 肝比重量増加
	30 ppm 以上	30 ppm 以下 毒性所見なし	30 ppm 以下 毒性所見なし	• 体重増加抑制 毒性所見なし	30 ppm 以下 毒性所見なし
	5 ppm				
児動物	180 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

#: 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒: オリーブ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～15 日以降）が認められたので、無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（3）発生毒性試験（ウサギ）①

ヒマラヤウサギ（一群雌 11～14 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、25、50 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物の 75 mg/kg 体重/日投与群で死亡（2 例、妊娠 12 日及び 17 日）、50 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢、鎮静及び一般状態の悪化（投与期間中：発現時期の詳細不明）が認められ、胎児では 25 mg/kg 体重/日以上投与群で着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少が認められたので、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2）

（4）発生毒性試験（ウサギ）②

発生毒性試験（ウサギ）①[12. (3)]において胎児に対する無毒性量が得られなかったため、低用量での試験が実施された。ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、6.25、12.5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

25 mg/kg 体重/日投与群の親動物で妊娠 24～27 日に観察された体重増加抑制は一時的なもので投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物では検体投与の影響は認められず、25 mg/kg 体重/日投与群の胎児では着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少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 25 mg/kg 体重/日、胎児で 12.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（5）発生毒性試験（ウサギ）③

ヒマラヤウサギ（一群雌 12～15 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、5、15 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、45 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡（1 例）、体重増加抑制等が認められ、同投与群の胎児で着床後胚損失率の増加、過剰肋骨の増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 41 発生毒性試験（ウサギ）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児動物
45 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡（1例：妊娠9日）# ・ 体重増加抑制 ・ 子宮重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 過剰肋骨増加 ・ 胸骨分節癒合の増加 ・ 着床後胚損失率増加 ・ 早期吸収胚数増加 ・ 生存胎児数減少
15 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#：死亡前日に一般状態の悪化、立毛及び出血がみられ、剖検所見として、急性出血性肺炎及び急性出血性気管炎が観察された。

ウサギを用いた発生毒性試験 [12. (3)～(5)] の総合評価として、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に明らかな毒性がみられない用量で着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少が認められた。

1 3. 遺伝毒性試験

ダゾメット（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）を用いた突然変異試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路試験、ラットを用いた UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 42 に示されているとおり、チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞を用いた突然変異試験で陽性であったが、マウスを用いた宿主経路試験、ラットを用いた UDS 試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験を含む他の試験ではいずれも陰性であったことから、ダゾメットに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 42 遺伝毒性試験概要（ダゾメット）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	10～200 µg/ディスク	陰性
	DNA 修復試験 <i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	1.0～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験 <i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	1.0～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株及び G46 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1～200 µg/プレート (+/-S9)	陰性

	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO) (<i>Hgp^rt</i> 座)	①0.00464~0.1 µg/プレート (+/-S9) ②0.01~0.464 µg/プレート (+/-S9)	陽性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	0.002~0.05 µg/mL (-S9) 2.5~25 µg/mL (+S9)	陰性
宿主 経路	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50 及び 100 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	Fischer ラット (一群雄 3 匹、初代培養肝細胞)	37.5~300 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	45、90、180 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ダゾメット」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したダゾメットのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は少なくとも 92.8% と考えられた。各臓器及び組織中の放射能は甲状腺が最も高く、次いで腎臓、肝臓及び肺で比較的高い濃度が認められたが、投与後 168 時間の濃度はいずれも低かった。放射能の排泄は主に尿中であり、その大部分は投与後 24 時間以内に排泄された。また、主に CO₂ 及び COS/CS₂ として呼気中への放射能排泄が認められた。尿中には投与量及び性別にかかわらず、MITC の *N*-acetylcysteine 抱合体である代謝物 M5 が最も多く認められ、次いで M4、M2 等の代謝物が検出された。

¹⁴C で標識したダゾメットの植物体内運命試験の結果、ダゾメット処理土壌で栽培した植物の果実、茎葉及び根部において、未変化のダゾメットは認められず、痕跡程度の MITC が検出されたのみであった。これらは主に土壌中分解生成物 MITC の取り込みによるものと考えられた。

ダゾメット及び MITC を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ダゾメット及び MITC の含量 (MITC 換算値) の最大残留値は、だいこん (つまみ菜) の 0.613 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ダゾメット投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、血液 (貧血)、肝臓 (重量増加等) 及び脾臓 (ヘモジデリン沈着等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各試験における無毒性量等は表 43 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 44 にそれぞれ示されている。

90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の雄について、無毒性量が設定できなかったが、より低用量で実施された 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)、さらに低用量かつより長期で実施された 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験において、それぞれ無毒性量が得られている (1.3 mg/kg 体重/日、3.4 mg/kg 体重/日及び 0.8 mg/kg 体重/日)。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.4 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 0.004 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ダゾメット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、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2.8 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 0.028 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

なお、暴露評価対象物質については総合評価において設定した。

ADI	0.004 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.028 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.8 mg/kg 体重/日
(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 43 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	豪州	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、20、60、 180、360 ppm	1.5	1.5	雄：約 1.8 雌：約 4.6	雄：1.3 雌：4.8	雄：1.3 雌：4.8
		雄：0、1.3、 4.1、12.2、 24.9 雌：0、1.6、 4.8、13.7、 28.4		肝重量増加及 び肝細胞脂肪 変性	雌雄：肝重量増加 及び肝細胞脂肪 変性	雌雄：肝細胞脂肪 変性等	雄：肝絶対及び比 重量増加等 雌：肝比重量増加 及び肝細胞脂肪 浸潤
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、50、200、 400(雌のみ)、 450(雄のみ) ppm 雄：0、4、15、 -、34 雌：0、4、16、 34、-	/	(亜急性神経 毒性は認めら れない)	/	雄：- 雌：4 雌雄：肝細胞脂肪 変性(小葉中心 性)等 (亜急性神経毒 性は認められな い)	雄：- 雌：4 雌雄：小葉中心性 脂肪変性等 (亜急性神経毒 性は認められな い)
2 年間 慢性毒性 試験①	0、5、20、80、 320 ppm 雄：0、0.2、 0.9、3.4、14.0 雌：0、0.2、 1.2、4.8、19.1	/	0.9	RBC、Ht 及び TP 減少等	雄：約 4 雌：約 1 雄：体重増加抑制 等 雌：TG、ChE 減 少等	雄：3.4 雌：1.2 雄：体重増加抑制 雌：TG、ChE 減 少等	雄：3.4 雌：1.2 雄：体重増加抑制 雌：TG、ChE 減 少等

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2年間 発がん性 試験	0、5、20、80 ppm	(発がん性は 認められない)		雌雄：約 1	雄：0.8 雌：1.2	雄：0.8 雌：1.2
		雄：0、0.2、 0.8、3.4 雌：0、0.3、 1.2、4.6			雄：肝細胞空胞化 等 雌：変異肝細胞小 増殖巣	雄：肝細胞空胞化 等 雌：変異肝細胞巢	雄：肝細胞空胞化 等 雌：変異肝細胞小 増殖巣
	2世代 繁殖試験	0、5、30、180 ppm		親動物：0.5 児動物：18	親動物：約 0.5 児動物：約 18	親動物 P 雄：0.42 P 雌：2.90 F ₁ 雄：0.42 F ₁ 雌：2.83 児動物 P 雄：15.5 P 雌：17.3 F ₁ 雄：15.5 F ₁ 雌：17.2	親動物 P 雄：0.42 P 雌：0.49 F ₁ 雄：0.42 F ₁ 雌：0.46 児動物 P 雄：15.5 P 雌：17.3 F ₁ 雄：15.5 F ₁ 雌：17.2
		P 雄：0、0.42、 2.53、15.5 P 雌：0、0.49、 2.90、17.3 F ₁ 雄：0、0.42、 2.47、15.5 F ₁ 雌：0、0.46、 2.83、17.2			親動物 肝細胞脂肪沈 着等 児動物 毒性所見なし	親動物 肝細胞脂肪沈着 等 児動物 毒性所見なし	親動物 雌雄：体重増加抑 制等 児動物 雌雄：毒性所見な

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
						し (繁殖能に対する影響は認められない)	し (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、3、10、30		母動物：3 胎児：3 母動物：子宮重量減少 胎児：矮小個体出現数の増加 (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：3 母動物：体重増加抑制等 胎児：矮小個体出現数の増加 (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：3 母動物：体重増加抑制等 胎児：矮小個体出現数の増加 (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、20、80、320 ppm 雄：0、4、14、63 雌：0、5、20、86		4 (発がん性は認められない)	雄：約4 雌：約6 雄：小葉中心性肝細胞脂肪化等 雌：膀胱粘膜リポフスチン沈着等 (発がん性は認められない)	雄：4 雌：5 雄：脾へモジデリン沈着等 雌：膀胱粘膜リポフスチン沈着 (発がん性は認められない)	雄：4 雌：5 雄：小葉中心性肝細胞脂肪化等 雌：膀胱粘膜リポフスチン沈着 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、25、50、75			母動物：25 胎児：-	母動物：25 胎児：-	母動物：25 胎児：-

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
					母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚死亡率の増加等 (催奇形性は認められない)	母動物：下痢等 胎児：着床後胚損失率の増加等	母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚死亡率の増加等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、6.25、12.5、25			母動物：25 胎児：12.5 母動物：毒性所見なし 胎児：胚・胎児死亡率の増加等 (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：12.5 母動物：毒性所見なし 胎児：着床後胚損失率の増加等	母動物：25 胎児：12.5 母動物：毒性所見なし 胎児：胚・胎児死亡率の増加等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験③	0、5、15、45				母動物：15 胎児：15 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚損失率の増加等	母動物：15 胎児：15 母動物：体重増加抑制等 胎児：過剰肋骨の増加等 (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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	総合評価					母動物：25 胎児：15 母動物：下痢等 胎児：着床後胚損 失率の増加等	
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、25、100、 400/200 ppm 雄：0.7、2.9、 7.0 雌：0.7、2.8、 6.4			雄：0.8－1.0 雌：3.1－4.0 雄：肝比重量増加	雄：2.9 雌：2.8 雌雄：体重増加抑 制等	雄：0.7 雌：0.7 雄：ALT減少 雌：摂餌量減少
	1年間 慢性毒性 試験	0、15、50、 150 ppm 雄：0、0.3、 1.2、3.6 雌：0、0.4、 1.4、4.0		1 肝重量増加及 び肝細胞脂肪 変性	雄：約1.6 雌：約0.5 雌雄：肝クッパー 細胞への色素沈 着等	雄：1.2 雌：0.4 雄：肝へモジデリ ン沈着、体重増加 抑制等 雌：肝へモジデリ ン沈着	雄：1.2 雌：0.4 雄：体重増加抑 制、貧血、肝へモ ジデリン沈着等 雌：肝へモジデリ ン沈着
ADI				NOAEL：0.9 SF：100 ADI：0.01	① NOEL：<0.5 SF：1,000 ADI：0.0005 ② NOEL：0.5 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.4 SF：100 ADI：0.004	NOAEL：0.4 SF：100 ADI：0.004

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	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ADI 設定根拠資料			/	ラット 2 年間慢性毒性試験	①ラット 2 年間慢性毒性試験 < 参考資料 >、②イヌ 1 年間慢性毒性試験及びラット 2 世代繁殖毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

注) NOAEL : 無毒性量、NOEL : 無影響量、SF : 安全係数、ADI : 一日許容摂取量、/ : 資料なし

¹⁾ 無毒性量には最小毒性量又は最小影響量で認められた所見の概要を示す。

— : 設定できず

表 44 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 体重又は 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 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	雄：0、270、350、 455、590、770、1,000 雌：0、460、590、 770、1,000、1,300	雄：270 未満 雌：460 未満 雌雄：呼吸粗大、流涙、流涎、自発運動の低下、う ずくまり姿勢、鼻部への赤色粘液様分泌物の付着、 立毛及び衰弱
	急性神経毒性 試験	雄：0、50、130、450 雌：0、13、50、150	雄：50 未満 雌：13 未満 雌雄：自発運動量の低下等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0、50、200、400 (雌 のみ)、450 (雄のみ) ppm 雄：0、4、15、-、34 雌：0、4、16、34、 -	雄：15 雌：16 雌雄：体重増加抑制
マウス	一般薬理 (一般症状)	0、100、200 (雄の み)	雄：100 未満 雄：受動性、鎮静、流涙及び閉眼
	急性毒性 試験	0、270、350、455、 590、770	雌雄：270 未満 雌雄：呼吸粗大、流涙、流涎、自発運動の低下、衰 弱等
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	0、25、100、400/ 200 ppm 雄：0、0.7、2.9、7.0 雌：0、0.7、2.8、6.4	雄：2.9 雌：2.8 雌雄：体重増加抑制
ウサギ	発生毒性試験①	0、25、50、75	胎児：25 未満 胎児：着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少
	発生毒性試験②	0、6.25、12.5、25	胎児：12.5 胎児：着床後胚損失率の増加及び生存胎児数の減少
	発生毒性試験③	0、5、15、45	胎児：15 胎児：着床後胚損失率の増加、過剰肋骨の増加等
ARfD			NOAEL：2.8 SF：100 ARfD：0.028
ARfD 設定根拠資料			イヌ 90 日間亜急性毒性試験

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	化学名
MITC	methyl isothiocyanate
M1	未同定代謝物
M2	2-amino-3-methylthiocarbamoylsulfanyl-propionic acid (MITC の cysteine 抱合体)
M3	未同定代謝物
M4	3-methylthiocarbamoylsulfanyl-2-oxo-propionic acid
M5	2-acetylamino-3-methylthiocarbamoylsulfanyl-propionic acid (MITC の <i>N</i> -acetylcysteine 抱合体)
M6	未同定代謝物
M7	未同定代謝物
M8	未同定代謝物
M9	未同定代謝物
M10	methylamino-thioxo-methanesulfenic acid + hydroxymethyl dithiocarbamic acid
M11	[1,2,4]dithiazolidine-3-thione
M12	methylamino-thioxo-methanethiosulfenic acid
M13	carbon disulfide
M14	<i>N,N</i> ² dimethylurea
M15	<i>N,N</i> ² dimethylthiourea
M16	methyl amine
M17	formaldehyde
M19	<i>N</i> -methyl formamide
M20	[1,3]thiazetidine 1-oxide

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
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
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
Bil	ビリルビン
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSD	ジメチルスルホキシド
GC/MS	ガスクロマトグラフ質量分析計
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
PTT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T.Bil	総ビリルビン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<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 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和62年度	1	294	1	137	0.022	0.021	0.014	0.013
	1			102	0.047	0.043	0.031	0.030
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成3年度	1	196	1	137	/	/	0.009	0.009
		294			/	/	0.010	0.010
	1	196	1	108	/	/	0.003	0.003
		294			/	/	0.007	0.007
	1	196	1	129	/	/	0.016	0.015
		294			/	/	0.023	0.023
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成4年度	1	196	1	134	/	/	0.047	0.046
		294			/	/	0.049	0.047
さといも (露地) (塊茎) 平成5年度	1	294	1	224	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			221	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
かんしょ (露地) (塊根) 平成9年度	1	294	1	140	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1				<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
やまのいも (露地) (塊茎) 昭和62年度	1	196	1	184	/	/	0.010	0.010
		294			/	/	0.008	0.008
	1	196	1	162	/	/	0.023	0.022
		294			/	/	0.024	0.023
	1	196	1	243	/	/	<0.005	<0.005
		294			/	/	<0.005	<0.005
やまのいも (露地) (塊茎) 昭和63年度	1	196	1	227	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1	196	1	187	0.014	0.013	0.015	0.014
		294			0.019	0.018	0.018	0.017
こんにやくいも (露地) (球茎) 昭和63年度	1	294	1	183	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) (根部) 昭和62年度	1	3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	369	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			401	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地・無袋) (葉部) 昭和63年度	1	3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	369	0.019	0.018	<0.005	<0.005
	1			401	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (根部) 平成2年度	1	196	1	68	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (葉部) 平成2年度	1	196	1	68	0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1			90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (根部) 平成10年度	1	294	1	78	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			73	0.004	0.004	0.005	0.005
だいこん (露地) (葉部) 平成10年度	1	294	1	78	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			73	0.005	0.005	0.005	0.004
だいこん (露地) (つまみ菜) 平成10年度	1	294	1	27			0.021	0.021
	1			35			0.613	0.599
だいこん (露地) (間引き菜) 平成10年度	1	294	1	34			0.006	0.005
	1			42			0.280	0.277
はつかだいこん (施設) (根部) 平成17年度	1	196	1	63	<0.005	<0.005		
				68	<0.005	<0.005		
				73	<0.005	<0.005		
はつかだいこん (施設) (葉部) 平成17年度	1	196	1	63	<0.005	<0.005		
				68	<0.005	<0.005		
				73	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの含量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はつかだいこん (施設) (根部) 平成17年度	1	196	1	84	0.005	0.005		
				89	<0.005	<0.005		
はつかだいこん (施設) (葉部) 平成17年度	1	196	1	84	<0.005	<0.005		
				89	<0.005	<0.005		
かぶ (露地) (根部) 昭和62年度	1	196	1	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かぶ (露地) (葉部) 昭和62年度	1	196	1	52	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かぶ (露地) (葉部) 昭和62年度	1	196	1	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
はくさい (露地) (茎葉) 昭和56年度	1	294	1	100	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006
				164	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006
はくさい (露地) (茎葉) 平成2年度	1	294	1	83			<0.005	<0.005
				74			<0.005	<0.005
キャベツ (露地) (葉球) 昭和62年度	1	294	1	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				115	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
こまつな (施設) (茎葉) 平成8年度	1	294	1	33	0.003	0.003	0.003	0.003
				43	0.004	0.004	<0.002	<0.002
みずな (きょうな) (施設) (葉茎) 平成4年度	1	294	1	38	<0.005	<0.005		
		490			0.007	0.006		
みぶな (きょうな) (施設)	1	294	1	35	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009
		490			0.014	0.014	<0.009	<0.009
みぶな (きょうな) (施設)	1	294	1	38			<0.009	<0.009
				42			<0.009	<0.009

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(茎 葉) 平成16年度	1			32 35 39	/	/	<0.009 <0.009 <0.009	<0.009 <0.009 <0.009
チンゲンサイ (施 設) (茎 葉) 平成12年度	1	294	1	48	0.003	0.003	0.003	0.002
	1			47	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 平成14年度	1	294	1	79	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			125	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
ブロッコリー (露 地) (花 蕾) 平成14年度	1	294	1	76	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			113	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
しろな (施 設) (茎 葉) 平成7年度	1	147	1	50	<0.01	<0.01	/	/
		294			<0.01	<0.01	/	/
しろな (施 設) (茎 葉) 平成8年度	1	294	1	44	<0.004	<0.004	/	/
ひろしまな (露 地) (茎 葉) 平成9年度	1	294	1	83 93	0.006 <0.004	0.006 <0.004	0.008 <0.004	0.007 <0.004
ひろしまな (露 地) (茎 葉) 平成10年度	1	294	1	56 66 66 76	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004
つぼみ菜 (施 設) (茎 葉) 平成17年度	1	196	1	85	/	/	0.032	0.032
	1			83	/	/	<0.008	<0.008
ごぼう (露 地) (根 部) 平成16年度	1	294	1	185	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1			182	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
しゅんぎく	1	196	1	57	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(施設) (茎葉) 平成9年度	1			72	0.014	0.009	0.015	0.013
レタス (施設) (茎葉) 平成16年度	1	294	1	63	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1			59	0.004	0.004	<0.004	<0.004
レタス (施設) (茎葉) 平成22年度	1	294	1	54	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				61	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				68	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			58	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				65	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
				72	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
葉ごぼう (露地) (茎葉及び根) 平成19年度	1	294	1	91	<0.002	<0.002		
				98	<0.002	<0.002		
				101	<0.002	<0.002		
	1			91	<0.002	<0.002		
				98	<0.002	<0.002		
				101	<0.002	<0.002		
やまごぼう (もりあざみ) (露地) (根) 平成16年度	1	294	1	161	<0.008	<0.008		
				168	<0.008	<0.008		
				175	<0.008	<0.008		
	1			161	<0.008	<0.008		
				168	<0.008	<0.008		
				175	<0.008	<0.008		
ふき (露地・施設) (可食部) 平成15年度	1	294	1	353	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008
	1			110	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008
食用ぎく (施設) (花全体) 平成17年度	1	294	1	127			<0.004	<0.004
	1			144			<0.004	<0.004
たまねぎ (露地) (鱗茎) 昭和62年度	1	3,920 (苗床)	1	270	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	236	0.022	0.021	0.048	0.048
	1	3,920 (苗床)	1	273	0.014	0.013	0.017	0.017

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	184	0.013	0.012	0.021	0.021
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成12年度	1	196 (苗床)	1	255	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1			239	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成16年度	1	294	1	245	0.014	0.014	<0.004	<0.004
	1			200	0.014	0.014	<0.004	<0.004
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成21年度	1	588	1	131	<0.02	<0.02	0.03	0.02
				138	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				145	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			224	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				231	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				238	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ねぎ (露地) (茎葉) 平成4年度	1	294 (本圃)	1	115	0.002	0.002	0.003	0.003
		294 (苗床)	1	335	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		294 + 196 (苗床 + 本圃)	2	115	0.002	0.002	<0.002	<0.002
		294 + 294 (苗床 + 本圃)	2	115	0.002	0.002	0.004	0.003
	1	294 (本圃)	1	164	0.002	0.002	0.005	0.005
		294 (苗床)	1	245	0.002	0.002	0.003	0.003
		294 + 196 (苗床 + 本圃)	2	164	0.002	0.002	0.005	0.005
		294 + 294 (苗床 + 本圃)	2	164	0.003	0.003	0.005	0.005
ねぎ (露地) (茎葉) 平成21年度	1	588	1	141	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				148	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				155	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			84	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				91	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				98	<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 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) (茎葉) 平成22年度	1	588	1	172	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				179	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				186	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			55	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				69	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成3年度 平成4年度	1	294 (本圃)	1	136			<0.002	<0.002
		294 (苗床)	1	245			<0.002	<0.002
		294 + 196 (苗床 +本圃)	2	136			<0.002	<0.002
		294 + 294 (苗床 +本圃)	2	136			<0.002	<0.002
	1	294 (本圃)	1	97			0.010	0.009
		294 (苗床)	1	252			<0.002	<0.002
		294 + 196 (苗床 +本圃)	2	97			0.010	0.010
		294 + 294 (苗床 +本圃)	2	97			0.014	0.014
にんにく (露地) (鱗片) 平成2年度	1	294	1	289	0.022	0.021		
	1			295	<0.004	<0.004		
にら (施設) (茎葉) 平成15年度	1	294	1	213	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008
	1			144	0.004	0.004	<0.008	<0.008
わけぎ (露地) (葉及び鱗茎) 平成16年度	1	196	1	47	0.02	0.02		
				48	0.01	0.01		
				54	<0.01	<0.01		
	1	294	47	0.01	0.01			
			48	0.02	0.02			
			54	<0.01	<0.01			
1	196	1	47	0.02	0.02			
			54	<0.01	<0.01			
			54	<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 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		294		47 54 54	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01		
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成7年度	1	294	1	292	0.017	0.016		
	1			314	0.013	0.013		
にんじん (露地) (根部) 昭和62年度	1	196	1	154	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	196	1	126	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
にんじん (露地) (根部) 昭和62年度	1	196	1	124			<0.005	<0.005
		294					<0.005	<0.005
にんじん (露地) (根部) 昭和62年度	1	294	1	92			<0.005	<0.005
	1			83			<0.005	<0.005
パセリ (施設) (茎葉) 平成9年度	1	294	1	80	0.005	0.005	0.005	0.005
				94	0.004	0.004	0.005	0.005
パセリ (施設) (茎葉) 平成10年度	1	294	1	80	<0.004	<0.004	0.007	0.007
				95	<0.004	<0.004	0.005	0.005
セルリー (施設) (茎葉) 平成13年度	1	294	1	91	0.002	0.002	<0.002	<0.002
	1			114	0.002	0.002	<0.002	<0.002
みつば (施設) (茎葉) 平成17年度	1	196	1	80			<0.02	<0.02
	1			130			<0.02	<0.02
あしたば (露地) (茎葉) 平成19年度	1	294	1	248	<0.04	<0.04		
				259	<0.04	<0.04		
	1			223	<0.04	<0.04		
				237	<0.04	<0.04		
トマト (施設)	1	294	1	83	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果 実) 昭和62年度	1			92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
トマト (施 設) (果 実) 平成19年度	1	588	1	71	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
				78	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
				85	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
	1			77	0.10	0.10	0.107	0.107
				84	0.10	0.10	0.108	0.106
				91	0.02	0.02	0.112	0.111
ミニトマト (施 設) (果 実) 平成22年度	1	588	1	98	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				105	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				112	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			80	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				87	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				94	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ピーマン (施 設) (果 実) 平成21年度	1	294	1	72	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				78	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				93	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1			87	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				94	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				108	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
なす (施 設) (果 実) 昭和62年度	1	294	1	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			51	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
甘 長 とうがらし (施 設) (果 実) 平成11年度	1	294	1	106	<0.003	<0.003	0.003	0.003
	1			73	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
ししとう (施 設) (果 実) 平成16年度	1	294	1	84	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1			76	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
きゅうり (施 設) (果 実) 昭和63年度	1	196	1	67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294		67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 (苗床)		106	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	196	1	55	0.023	0.023	0.029	0.028
		294		55	0.029	0.029	0.037	0.036
		3,920 (苗床)		79	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	55	0.039	0.038	0.055	0.054
きゅうり (施設) (果実) 平成3年度	1	294	1	54			0.002	0.002
		3,920 (苗床)		90			<0.002	<0.002
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	54			<0.002	<0.002
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		54			0.003	0.003
	1	294	1	58			0.003	0.003
		3,920 (苗床)		70			0.003	0.003
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	58			0.003	0.003
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		58			0.005	0.005
きゅうり (施設) (果実) 平成3年度	1	294	1	75			0.025	0.025
		3,920 (苗床)		83			0.006	0.006
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	75			0.016	0.016
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		75			0.020	0.020
	1	294	1	47			0.016	0.016
		3,920 (苗床)		73			0.003	0.003
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	47			0.030	0.030
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		47			0.029	0.029

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 平成3年度	1	294	1	55			0.005	0.005
		3,920 (苗床)		66			<0.002	<0.002
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	55			0.004	0.004
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		55			0.003	0.002
	1	294	1	49			<0.002	<0.002
		3,920 (苗床)		68			<0.002	<0.002
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	49			<0.002	<0.002
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		49			<0.002	<0.002
きゅうり (施設) (果実) 平成3年度	1	294	1	45			0.036	0.036
		3,920 (苗床)		71			0.016	0.016
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	45			0.026	0.026
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		45			0.032	0.032
	1	294	1	64			0.034	0.033
		3,920 (苗床)		74			0.005	0.005
		3,920 + 196 (苗床 + 本圃)	2	64			0.028	0.028
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		64			0.032	0.030
かぼちゃ (施設) (果実) 平成4年度	1	294	1	139	0.019	0.018	0.010	0.010
		3,920 (苗床)		139	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)	2	139	0.010	0.010	0.009	0.009
	1	294	1	89	0.022	0.022	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 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		3,920 (苗床)		112	0.002	0.002	<0.002	<0.002
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		2	89	0.007	0.007	0.005
すいか (施設) (果肉) 昭和62年度	1	294	1	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 (苗床)		132	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		2	90	<0.005	<0.005	<0.005
	1	294	1	81	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 (苗床)		112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		3,920 + 294 (苗床 + 本圃)		2	81	<0.005	<0.005	<0.005
メロン (施設) (果実) 平成3年度	1	392	1	82	0.002	0.002	<0.002	<0.002
		3,920 (苗床)		93	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		3,920 + 392 (苗床 + 本圃)		2	82	0.002	0.002	<0.002
	1	392	1	90	0.002	0.002	<0.002	<0.002
		3,920 (苗床)		103	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
		3,920 + 392 (苗床 + 本圃)		2	90	0.002	0.002	<0.002
にがうり (施設) (果実) 平成15年度	1	294	1	81	<0.01	<0.01		
	1			63	0.02	0.02		
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成元年度	1	196	1	60	0.005	0.005	<0.005	<0.005
		294			0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1	196	1	53	0.005	0.005	<0.005	<0.005
		294			0.010	0.010	0.006	0.006
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成5年度	1	294	1	52	0.014	0.014	0.016	0.015
				56	0.023	0.023	0.014	0.014
	1			45	0.023	0.023	0.015	0.014
				49	0.023	0.023	0.014	0.014

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成8年度	1	294	1	50 55			0.059 0.015	0.058 0.014
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成8年度	1	294	1	55			0.025	0.025
	1			41			<0.002	<0.002
	1			39			0.028	0.028
	1			47			0.005	0.005
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成9年度	1	294	1	51			0.012	0.012
	1			48			0.008	0.008
しょうが (露地) (根茎) 平成元年度	1	196	1	191	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	196	1	202	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
しょうが (露地) (根茎) 平成18年度	1	588	1	197	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
				204	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
				211	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
	1			224	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
				231	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
				238	<0.02	<0.02	<0.008	<0.008
葉しょうが (施設) (根茎及び茎) 平成16年度	1	294	1	115	<0.008	<0.008		
				120	<0.008	<0.008		
				127	<0.008	<0.008		
	1			97	<0.008	<0.008		
				104	<0.008	<0.008		
				111	<0.008	<0.008		
えんどう (施設) (未成熟子実) 平成4年度	1	294	1	200			<0.002	<0.002
	1			112			0.003	0.003
さやえんどう (施設) (さや) 平成4年度	1	294	1	161	0.007	0.006	0.003	0.003
	1			96	0.018	0.018	0.003	0.003
				103	0.011	0.011	-	-
未成熟いんげん	1	294	1	69	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダブレットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(施設) (さや) 平成16年度	1			82	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
えだまめ (施設) (さや) 平成16年度	1	294	1	82	<0.009	<0.009	<0.004	<0.004
	1			79	<0.009	<0.009	<0.004	<0.004
モロヘイヤ (施設) (茎葉) 平成16年度	1	294	1	92 99	/	/	<0.008 <0.008	<0.008 <0.008
	1			101 108	/	/	<0.008 <0.008	<0.008 <0.008
つるむらさき (施設) (茎葉) 平成15年度	1	196	1	57	<0.004	<0.004	/	/
		294			<0.004	<0.004	/	/
	1	196			<0.004	<0.004	/	/
		294			<0.004	<0.004	/	/
さといも(葉柄) (施設) (葉柄) 平成16年度	1	294	1	125	/	/	<0.009	<0.009
	1				/	/	<0.009	<0.009
りんご (露地) (果実) 昭和55年度 昭和57年度	1	1,960	1	563	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	980		1,097	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
なし (露地・有袋) (果実) 平成7年度	1	980	1	1,503	/	/	<0.002	<0.002
	1			1,502	/	/	<0.002	<0.002
いちご (露地) (果実) 昭和58年度	1	196	1	68	/	/	<0.005	<0.005
いちご (施設) (果実) 昭和62年度	1	294 (本圃)	1	164	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294 (仮苗床)		215	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	294 (仮苗床 + 本圃)	2	164	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294 (本圃)	1	124	0.005	0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					MITC とダズメットとの合量 (MITC 換算)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		294 (仮苗床)		184	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		294 (仮苗床 + 本圃)	2	124	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
チャービル (施設) (茎葉) 平成17年度 平成18年度	1	196	1	112	<0.01	<0.01		
	1			87	<0.01	<0.01		
みょうが (施設) (可食部) 平成4年度	1	294	1	143	<0.002	<0.002		
	1			172	0.002	0.002		
しそ (露地) (茎葉) 平成7年度	1	294	1	104	0.002	0.002	0.006	0.006
				110	<0.002	<0.002	0.005	0.005
				124	<0.002	<0.002	0.005	0.004
	112 ¹⁾			0.005	0.005	0.004	0.004	
	112 ²⁾			0.003	0.003	0.006	0.005	
1	112 ³⁾	0.005	0.005	0.005	0.005			

注) 使用製剤：微粒剤 (98%)

¹⁾: 播種 14 日前処理 ²⁾: 播種 20 日前処理 ³⁾: 播種 30 日前処理

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。

<参照>

- 1 食品、添加物の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ダゾメット（殺菌剤）（平成 24 年 8 月 27 日改訂）：アグロ カネシヨウ株式会社、一部公表
- 3 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 15 号）
- 4 豪州②: Metham Sodium, Dazomet and Methylisothiocyanate (MITC). Volume II. NRA Special Review Series 97.2 (1997)
- 5 豪州④: Metham Sodium, Dazomet and Methylisothiocyanate (MITC). Volume III. NRA Special Review Series 97.2 (1997)
- 6 EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dazomet (2010)