

## 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キノメチオナートに係る食品健康影響評価(平成23年3月22日付け厚生労働省発食安0322第12号)については、平成23年12月12日に開催された第13回農薬専門調査会評価第四部会、平成27年8月3日に開催された第46回農薬専門調査会評価第四部会及び平成27年9月11日に開催された第127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. キノメチオナ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9月29日(火)開催の食品安全委員会(第578回会合)の翌日の平成27年9月30日(水)から平成27年10月29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

# キノメチオナート

2015年9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	9
(3) ラット③<参考資料>	11
(4) ウサギ、イヌ及び畜産動物<参考資料>	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) りんご	13
(2) なす	13
(3) みかん	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的土壌中運命試験①	15
(2) 好氣的土壌中運命試験②<参考資料>	16
(3) 土壌吸着試験	16
(4) 土壌吸脱着試験及び溶脱<参考資料>	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験	16
(2) 水中光分解試験①(緩衝液及び自然水)	17
(3) 水中光分解試験②(蒸留水)	17
(4) 水中光分解試験③(自然水)	17
(5) 光分解試験<参考資料>	18
5. 土壌残留試験	18

6. 作物残留試験	18
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	22
(3) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 2年間慢性毒性試験(ラット)	23
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	23
(3) 28か月間慢性毒性試験(イヌ) <参考資料>	24
(4) 21か月間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	24
(5) 2年間発がん性試験(ラット) ①	25
(6) 2年間発がん性試験(ラット) ② <参考資料>	26
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	26
(2) 3世代繁殖試験(ラット)	27
(3) 1世代繁殖試験(ラット)	28
(4) 発生毒性試験(ラット) ①	29
(5) 発生毒性試験(ラット) ② <参考資料>	29
(6) 発生毒性試験(ウサギ) ①	29
(7) 発生毒性試験(ウサギ) ② <参考資料>	30
13. 遺伝毒性試験	30
Ⅲ. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物略称	40
・別紙2: 検査値等略称	41
・別紙3: 作物残留試験成績(分析対象: キノメチオナート)	42
・別紙4: 作物残留試験成績(分析対象: キノメチオナート及び代謝物Bの骨格を有する代謝物)	55
.....	55
・参照	56

## <審議の経緯>

1961年	6月	14日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2011年	2月	7日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんきつ等）
2011年	3月	22日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0322第12号）
2011年	3月	25日	関係書類の接受（参照2～5）
2011年	4月	28日	第380回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	12月	12日	第13回農薬専門調査会評価第四部会
2015年	6月	15日	追加資料受理（参照6、7）
2015年	8月	3日	第46回農薬専門調査会評価第四部会
2015年	9月	11日	第127回農薬専門調査会幹事会
2015年	9月	29日	第578回食品安全委員会（報告）

## <食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

\*:2011年1月13日から

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)		
納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨

太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

長野嘉介\*1  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友恵

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
長野嘉介 (座長代理\*;  
座長\*\*)  
山手丈至 (座長代理\*\*)  
井上 薫\*\*

川口博明  
代田眞理子  
玉井郁巳

根本信雄  
森田 健  
與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

<sup>1</sup> 第13回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

(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)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

## 要 約

キノキサリン系の殺ダニ剤・殺菌剤である「キノメチオナート」(CAS No. 2439-01-2)について、各種資料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(りんご、なす及びみかん)、作物残留試験、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(マウス)、発がん性(ラット)、1世代、2世代及び3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、キノメチオナート投与による影響は、主に造血系(貧血及び脾髄外造血)、肝臓(肝細胞変性及びクッパー細胞集簇巣)、精巣(精子形成減少:ラット)及び精巣上体(精子数減少:ラット)に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いた繁殖試験の高用量で成熟過程にある精巣上体精子の減少による雄性不妊が認められた。

各種毒性試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をキノメチオナート(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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量0.644 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0.0064 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、キノメチオナー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等のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験の最大無作用量150 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1.5 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

殺ダニ剤・殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：キノメチオナート

英名：chinomethionat (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：S,S-(6-メチルキノキサリン-2,3-ジイル)ジチオカーボネート

英名：S,S-(6-methylquinoxaline-2,3-diyl)dithiocarbonate)

#### CAS (No. 2439-01-2)

和名：6-メチル-1,3-ジチオロ [4,5-*b*] キノキサリン-2-オン

英名：6-methyl-1,3-dithiolo[4,5-*b*]quinoxalin-2-one

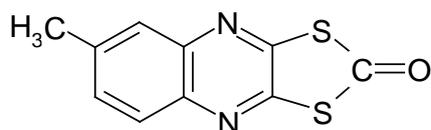
### 4. 分子式

$C_{10}H_6N_2OS_2$

### 5. 分子量

234.29

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

キノメチオナートは、バイエル社（ドイツ）によって開発されたキノキサリン系殺ダニ剤・殺菌剤であり、代謝過程で触媒的に働く金属イオンを捕獲し、酵素活性を阻害することで殺ダニ・殺菌作用を示すと考えられている。

諸外国での登録はなく、日本においては1961年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんきつ、りんご）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、キノメチオナートの 8a 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナート」という。）、2 及び 3 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナート」という。）、カルボニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[car- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナート」という。）及びキノキサリン骨格に付いた 2 つの硫黄を  $^{35}\text{S}$  で標識したもの（以下「 $^{35}\text{S}$ -キノメチオナート」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）からキノメチオナートの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ①分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナートを 2 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、15 日目に [phe- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナートを低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）し、体内分布試験が実施された。

投与 72 時間後の組織及び臓器中の残留放射能は、低用量単回投与群の雄では腎臓（0.780  $\mu\text{g/g}$ ）で最も高く、次いで血漿（0.586  $\mu\text{g/g}$ ）、肺（0.262  $\mu\text{g/g}$ ）で認められた。低用量単回投与群の雌及び反復投与群では血漿（0.815~0.984  $\mu\text{g/g}$ ）で最も高く、次いで腎臓（0.462~0.912  $\mu\text{g/g}$ ）、肺（0.331~0.408  $\mu\text{g/g}$ ）で認められた。高用量単回投与群では血漿（45.9~55.1  $\mu\text{g/g}$ ）、肺（16.0~22.2  $\mu\text{g/g}$ ）、腎臓（11.9~23.9  $\mu\text{g/g}$ ）及び赤血球（13.8~17.8  $\mu\text{g/g}$ ）で比較的高い残留放射能が認められた。（参照 2）

##### ②代謝

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 7 匹）に [phe- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナートを 10 mg/kg 体重で十二指腸に単回投与し、採取された尿、糞及び胆汁並びに低用量及び高用量で投与された尿及び糞中排泄試験 [1. (1)③] で採取された尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中には代謝物 C 及び C の抱合体である D が認められたほか、尿中には代謝物 G、糞中には代謝物 F の抱合体が認められた。（参照 2）

##### ③排泄

体内分布試験 [1. (1)①] で得られた尿及び糞を試料とし、尿及び糞中排泄が検討された。また、Wistar ラット（雄 5 匹）に [phe- $^{14}\text{C}$ ] キノメチオナートを高用量で単

回投与し、投与後 72 時間の呼気中の放射能が測定された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

投与後 72 時間で 85.2%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、糞中への排泄が尿中よりも高いことが示された。また、投与後 72 時間の呼気中への排泄は 0.01%TAR であった。（参照 2）

表 1 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	単回				反復	
	2 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		2 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	27.7	28.9	35.9	17.9	34.9	34.3
糞	60.3	61.9	52.3	67.3	65.7	58.0
カーカス <sup>2</sup>	3.82	4.43	5.79	5.55	5.14	5.51
胃腸管	0.43	0.44	0.62	3.34	0.56	0.41
合計	92.3	95.7	94.6	94.1	106	98.2

## (2) ラット②

### ①吸収

#### a. 血中濃度推移

SPRA ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 1 mg/kg 体重（以下 [1. (2)] において「低用量」という。）又は 10 mg/kg 体重（以下 [1. (2)] において「高用量」<sup>3</sup>という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。（参照 2）

表 2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重
	雄	雌	雄
T <sub>1/2</sub> (hr)	50.3±7.85	33.9±6.29	43.7±1.85
AUC (hr)	71.5±9.34	56.4±9.59	61.8±6.77
P <sub>max</sub>	1.46±0.07	1.36±0.14	1.37±0.19
T <sub>max</sub> (hr)	3.60±0.54	4.00±2.35	5.00±1.41

注) 相対濃度 P は「血漿又は組織 1 g 当たりの測定放射能/動物の体重 1 g 当たりの投与放射能」で定義され、P<sub>max</sub>はその最大値を表す。AUC は P を用いて算出された。

#### b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2)③b] における尿、胆汁及び組織中の放射能から推定した吸収率は、雄で少なくとも 83.0%であった。（参照 2）

<sup>2</sup> 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。）。

<sup>3</sup> 高用量群は雄ラットのみに設けられた。

## ②分布

SPRA ラット（一群雄 5 匹）に[phe-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

大部分の組織・臓器中の残留放射能は、投与 4 時間後で最大値を示し、血漿、肝臓及び腎臓で高い分布が認められ、投与 144 時間後の残留放射能は僅かであった。（参照 2）

表 3 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

採取時間	残留放射能濃度
4 時間後	血漿(21.4)、肝臓(13.2)、腎臓(6.75)、赤血球(3.63)
48 時間後	血漿(6.66)、腎臓(2.76)、肝臓(1.55)、皮膚(1.43)、赤血球(1.41)
144 時間後	血漿(2.58)、腎臓(1.99)、肝臓(0.69)、皮膚(0.579)

## ③排泄

### a. 尿及び糞中排泄試験

SPRA ラット（低用量群：一群雌雄各 4 又は 5 匹、高用量群：雄 5 匹）に[phe-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 48 時間で 82.0%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、糞中への排泄が尿中よりも高いことが示された。また、低用量群における投与後 48 時間の呼気中への排泄は 0.0014%TAR 未満であった。（参照 2）

表 4 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重
	雄	雌	雄
尿	32.7±2.6	32.3±2.1	27.4±4.5
糞	55.7±5.1	49.7±2.4	58.6±3.5
カーカス	7.0±0.3	7.5±0.6	7.1±1.7
胃腸管	0.97±0.13	0.72±0.17	1.6±0.1
合計	96.4±3.0	90.2±2.9	94.7±6.6

### b. 胆汁中排泄試験

胆管カニューレを挿入した SPRA ラット（一群雄 5 匹）に[phe-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを低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 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間で胆汁中に 60.0%TAR、尿中に 15.0%TAR、糞中に 9.1%TAR が排泄され、尿及び糞中排泄試験 [1. (2)③a] では 32.7%TAR が尿中へ排泄されたこと

から、投与された放射能は腸肝循環により再吸収されると推察された。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

排泄率	1 mg/kg 体重
尿	15.0±0.9
糞	9.1±2.1
胆汁	60.0±2.4
カーカス	8.0±0.4
胃腸管	0.63±0.04
合計	92.7±3.7

### （3）ラット③<参考資料<sup>4</sup>>

#### ①吸収及び分布（<sup>35</sup>S-キノメチオナート）

<sup>35</sup>S-キノメチオナートを 40 mg/kg 体重で単回経口投与した雄ラット（4 匹）を用いて血漿中濃度推移及び体内分布が検討された。

血漿中放射能濃度は投与 90 分後に C<sub>max</sub>に達し、T<sub>1/2</sub>は 26 時間であった。投与 10 及び 24 時間後の組織中放射能は表 6 に示されている。（参照 2）

表 6 投与 10 及び 24 時間後の組織中放射能（%TAR）

臓器 採取時間	肝臓	腎臓	脂肪 (精巣 上体)	胃	腸	盲腸	血漿	尿	糞
10 時間後	2.21	0.94	6.1	31.9	22.0	2.81	3.1	12.1	0.12
24 時間後	1.05	0.21	12.4	3.13	8.29	0.96	2.39	20.1	7.7

#### ②分布、代謝及び排泄（[pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナート）

[pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 2 mg/kg 体重で単回経口投与したラットを用いて、動物体内運命試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

投与後 72 及び 382 時間の尿及び糞中排泄率は 75 及び 83%TAR であった。呼気中への排泄は認められなかった。

血漿、尿及び糞中の放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

尿及び糞中に未変化のキノメチオナートは認められなかった。尿中には代謝物 B を含む少なくとも 6 種の代謝物が認められた。このうち 2 種は遊離体として認められ、48%TRR であった。そのほか 8%TRR がグルクロン酸抱合体、0.1%TRR が硫酸抱合体、44%TRR が水溶性化合物であった。代謝物 B は遊離体又は抱合体で存在していると考えられた。（参照 2、4）

<sup>4</sup> 文献引用であり詳細不明なため、参考資料とした。

表7 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

組織 採取時間	脳	脂肪 (網)	脂肪 (腎)	腸 (下部)	心臓	肝臓	筋肉 (前肢)	筋肉 (後肢)	腎臓	脾臓	胃	血液 (血漿)
12 時間後	0.2	0.4	< 0.1	21.0	0.9	1.9	0.7	0.4	6.2	0.3	3.2	11.1
24 時間後	< 0.1	0.4	1.0	10.1	1.2	1.9	0.3	0.3	1.8	0.5	3.2	8.3
72 時間後	< 0.1	0.2	0.3	1.1	0.4	0.8	0.2	0.1	1.8	0.2	0.1	3.9

表8 血漿、尿及び糞中の放射能濃度及び代謝物 (μg/g)

試料	採取時間 (時間)	放射能濃度	代謝物 B	その他
血漿	12	11.1	5.1	6.0
	24	8.3	5.0	3.3
	72	3.9		
尿	6	183	33	150
	12	189		
	24	39	8	31
糞	24	79	10	69
	72	69	16	53

/: 測定されず

### ③排泄 ([car-<sup>14</sup>C] キノメチオナート)

[car-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 2 mg/kg 体重で単回経口投与したラットを用いて、排泄試験が実施された (詳細不明)。

投与後 6 及び 56 時間で <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> として呼気中へ約 75 及び 96.8% TAR が排泄され、尿及び糞中への排泄は認められなかった。(参照 2、4)

## (4) ウサギ、イヌ及び畜産動物<参考資料<sup>5</sup>>

### ①ウサギ

ウサギに [pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された (詳細不明)。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は、43.1 及び 37.6% TAR であり、投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 46.2 及び 40.8% TAR であった。尿又は糞への排泄率は、ほぼ同じであった。(参照 2)

### ②イヌ

イヌ (詳細不明、2 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 0.05 mg/kg 体重で単回経口投与投与し、血中濃度推移及び体内分布が検討された。

血中放射能濃度は投与 1.5~3 時間後に C<sub>max</sub> (約 0.1 μg/g) に達し、投与 192 時間後には 0.01 μg/g 以下に消失した。投与 216 時間後に肝臓及び腎臓で僅かな放射能(肝

<sup>5</sup> 文献引用であり詳細不明なため、参考資料とした。

臓：0.023～0.13 µg/g、腎臓：0.012 µg/g 以下）が認められた以外は主要組織中から放射能は検出されなかった。

イヌ（詳細不明、2匹）に[pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを約 0.4 mg/匹で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中の排泄率は、5.93～6.69%TAR 及び 24.5～53.3%TAR、投与後 192 時間では 7.82～10.4%TAR 及び 61.5～73.6%TAR であり、主に糞中へ排泄された。（参照 2）

### ③畜産動物（ウシ）

泌乳期ウシ（詳細不明、雌 2 頭）に[pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 0.0675 mg/kg 体重/日で 24 日間連続投与し、最終投与 1 日後に採取した主要組織を用いて体内分布試験が実施された。

肝臓で 0.05 µg/g の放射能が認められ、脳、心臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の残留放射能は検出限界未満（0.02 µg/g 未満）であった。（参照 2）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) りんご

りんご（品種：Golden Delicious）に水和剤に調製した[phe-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを果実表面に 14 日間隔で 3 回塗布（1 及び 2 回目：0.033 mg ai/個、3 回目：0.036 mg ai/個）し、最終処理 0、7 及び 14 日後に塗布処理した果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能は大きく減少せず、処理 0 日後の 76%以上の残留放射能が処理 14 日後に認められた。表面洗浄液中の残留成分は、主に未変化のキノメチオナートであり、果皮中の放射能は、リグニンへ取り込まれると考えられた。（参照 2）

表 9 各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料採取 (処理後日数)	総残留放射能 濃度 (mg/kg)	総残留放射能濃度 (%TAR)			
		表面洗浄液		果皮	果肉
		キノメチオナート	代謝物 <sup>a</sup>		
0	1.64	43	5	51	1
7		24	7	68	1
14	1.25	13	4	82	1

/: データなし

<sup>a</sup>: TLC 分析で原点に検出された極性代謝物群

### (2) なす

なす（品質：Long Purple）を植え付けたポット（土壌：砂壤土）に水和剤に調製した[pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 250 g ai/ha（最大施用量相当）の用量で 3 回葉面

散布（最終収穫 21、14 及び 7 日前）し、最終処理 1 及び 7 日後に果実、最終処理 7 日後に葉をそれぞれ採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能中の主要成分は未変化のキノメチオナートであり、主要代謝物 E のほかに微量代謝物が存在したが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。最終処理 7 日後の果実中及び葉の抽出残渣の加水分解処理によって抽出されない結合残留物は、果実中では 35.5%TRR、葉では 3.8%TRR であった。（参照 2）

表 10 各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料採取日 (処理後日数)	試料	総残留 放射能濃度 (mg/kg)	分布	総残留 放射能 (%TRR)	キノメチオナート (%TRR)	代謝物 (%TRR)
1	果 実	0.045	表面洗浄液	15.0	4.7	E(0.8)
			抽出画分	34.8	n.d.	E(2.2)
			抽出残渣	50.2		
7		0.030	表面洗浄液	9.3	7.7	E(0.1)
			抽出画分	37.3	n.d.	E(3.3)
			抽出残渣	53.4		
	葉	5.48	表面洗浄液	21.0	17.7	E(0.3)
			抽出画分	40.0	2.5	E(4.2)
			抽出残渣	39.0		

n.d. : 検出されず / : データなし

### (3) みかん

みかん(温州みかん)の約 17 年樹に、[pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを約 1,000 g ai/ha (最大施用量相当) の用量で 3 回葉面散布（最終収穫 77、49 及び 21 日前）し、最終処理 7 及び 21 日後に果実及び葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 11 に示されている。10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 2）

表 11 各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料採取日 (処理後日数)	試料	総残留 放射能濃度 (mg/kg)	分布	総残留 放射能 (%TRR)	キノメチオナート (%TRR)	代謝物 (%TRR)
7	果実	3.71	表面洗浄液	90.7	90.7	n.d.
			果肉抽出画分	0.1	n.d.	-
			果皮抽出画分	8.0	n.d.	E(0.2)
			抽出残渣	1.2		
21	果実	0.547	表面洗浄液	28.4	28.4	n.d.
			果肉抽出画分	3.8	<0.1	E(<0.1)
			果皮抽出画分*	58.2	0.6	E(1.1)
			抽出残渣	9.6		
7	葉	31.0	表面洗浄液	76.8	76.8	n.d.
			抽出画分*	10.7	0.5	E(0.8)
			抽出残渣	12.5		
21	葉	15.1	表面洗浄液	67.7	67.7	n.d.
			抽出画分*	18.1	0.6	E(2.1)
			抽出残渣	14.2		

n.d.: 検出されず -: 同定されず /: データなし

\*: 1N HCl 加水分解後の画分を含む

キノメチオナートは植物体内において、チオカーボネート部位の加水分解により代謝物 E が生成し、代謝物 E がさらに微量の未同定代謝物へ変換され、植物体構成成分へも取り込まれると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

壤土（埼玉）の滅菌及び非滅菌土壌に  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所下、 $\text{CO}_2$  を除去した加湿空気を通気する 2 週間のプレインキュベーション後、土壌水分を最大容水量の 50% に調整し、 $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$  キノメチオナートを  $1 \text{ mg/kg}$  乾土で土壌処理（最大慣行施用量  $1,000 \text{ g ai/ha}$  に相当）して、暗条件下、約  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  で最長 84 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。なお、非滅菌土壌では、 $\text{CO}_2$  を含まない加湿空気の通気がプレインキュベーションからインキュベーション期間まで継続して行われた。

キノメチオナートの分解は、滅菌土壌に比べて非滅菌土壌で早く、推定半減期は、滅菌土壌で 17.1 日、非滅菌土壌で 0.1 日であった。

滅菌土壌では処理 14 日後に抽出性放射能は 69.0% TAR に減少し、抽出残渣は処理日の 2.1% TAR から処理 14 日後に 32.8% TAR に増加した。非滅菌土壌では抽出性放射能は処理 1 日後の 47.1% TAR から処理 84 日後には 18.6% TAR となった。抽出残渣は経時的に増加し処理 14 日後で 60.1% TAR 認められた。土壌中の主な分解物は E で、滅菌及び非滅菌処理区で最大 5.2 及び 35.4% TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$  は非滅菌土壌中に 16.4% TAR（処理 84 日後）認められた。

キノメチオナートの好氣的土壤中における代謝経路は、チオカーボネート部位の加水分解により分解物 E が生成し、分解物 E はさらに分解されて  $^{14}\text{CO}_2$  となるほか、土壤結合残留物としても取り込まれると考えられた。(参照 2)

## (2) 好氣的土壤中運命試験②<参考資料<sup>6</sup>>

火山灰土・砂壤土(山梨)及び洪積鈹質土・砂壤土(愛知)に[pyr- $^{14}\text{C}$ ]キノメチオナートを 7.5 mg/kg 乾土で土壤処理し、28°C、湿室暗所にて土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は、火山灰土・砂壤土で 1 日以内、洪積鈹質土・砂壤土で 3 日であった。

また、別の試験においてシルト質壤土に[pyr- $^{14}\text{C}$ ]キノメチオナートを 20 mg/kg 土壤で処理し土壤中運命試験が実施され(詳細不明)、滅菌土壤中の分解は遅い一方、非滅菌土壤の分解は速やかで、処理 6 日後には消失することが示された。シルト質壤土、砂壤土及び高有機質シルト質壤土(High organic silt loam)に[pyr- $^{14}\text{C}$ ]キノメチオナートを添加し、土壤中分解物が検索された結果、分解物 B 及び B の高分子体の生成、さらに B の分解物が生じると推察された。(参照 2)

## (3) 土壤吸着試験

キノメチオナートを用いて、4 種類の国内土壤[軽埴土(茨城及び高知)、重埴土(茨城)及びシルト質埴壤土(宮崎)]における土壤吸着試験が実施された。

4 種類の土壤を添加した試験溶液中のいずれの水相中でもキノメチオナートは検出されず、土壤吸着率、Freundlich の吸着係数  $K^{\text{ads}}$  及び有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K^{\text{adsoc}}$  は算出されなかった。(参照 2)

## (4) 土壤吸着試験及び溶脱<参考資料<sup>7</sup>>

キノメチオナートを用いて、3 種類の土壤[砂壤土、シルト質壤土及び高有機質シルト質壤土(High organic silt loam)(いずれも採取地不明)]における土壤吸着試験が検討された結果、吸着係数は、砂壤土で 52.5、シルト質壤土で 45.0、重シルト質壤土で 90.0 であった。

3 種類の土壤カラムにおける溶脱試験では、溶出は認められなかった。

りんごにキノメチオナートを散布した場合等で散布量の 1% を超える溶脱は認められなかった。(参照 2)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[pyr- $^{14}\text{C}$ ]キノメチオナートを pH 5、pH 7 及び pH 9 (いずれもリン酸緩衝液)の

<sup>6</sup> 試験条件の詳細が不明であるため、参考資料とした。

<sup>7</sup> 文献引用であり詳細が不明であるため、参考資料とした。

各滅菌緩衝液に 0.8 mg/L となるように加えた後、25°Cの暗条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

キノメチオナートは、pH に依存して分解速度が上昇し、推定半減期は pH 5 で 7 日、pH 7 で 2 日、pH 9 で 2 時間であった。（参照 2）

## （2）水中光分解試験①（緩衝液及び自然水）

pH 5 の滅菌緩衝液（酢酸）及び pH 7 の滅菌自然水（池水、米国）に [pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを 0.4 mg/L 添加し、25±2°Cで最長 9 日間、キセノン光（29.5 W/m<sup>2</sup>、波長 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。

推定半減期は表 12 に示されている。

キノメチオナートは光照射によって速やかに分解し、処理直後の 97.4～98.5% TAR から処理 0.21 日後には 5.3～32.1% TAR となり、処理 1 日後には検出されなかった。同定された分解物は分解物 E のみで、最大で 13.5～17.2% TAR 認められた。（参照 2）

表 12 推定半減期（日）

供試水	光照射区		暗所対照区
	キセノン光	太陽光換算*	
pH5 緩衝液	0.1	0.5	12.4
自然水	0.05	0.2	0.6

\*：北緯 35 度、春の太陽光換算値

## （3）水中光分解試験②（蒸留水）

滅菌蒸留水にキノメチオナートを約 0.5 mg/L 添加し、25±1°Cで最長 5 時間、キセノン光（254 W/m<sup>2</sup>）を照射して水中光分解試験が実施された。

キノメチオナートの蒸留水中での推定半減期は 1.4 時間、太陽光換算（北緯 35 度、春）では 8.4 時間であった。暗所対照区ではキノメチオナートは分解されなかった。（参照 2）

## （4）水中光分解試験③（自然水）

滅菌自然水（河川水、栃木）に [pyr-<sup>14</sup>C] キノメチオナートを約 0.5 mg/L 添加し、23±1°Cで最長 90 分間、キセノン光（720 W/m<sup>2</sup>、波長 310～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

キノメチオナートの蒸留水中での推定半減期は 64.6 分、太陽光換算（東京、4 月）では 0.2 日であった。10% TAR を超える分解物は J のみで最大で 22.7% TAR 認められ、ほかに 6 種類の未同定分解物が認められた。（参照 2）

## (5) 光分解試験<参考資料<sup>8</sup>>

キノメチオナートを薄膜又は n-ヘキサン溶液状態で、太陽光又は紫外線 (300~400 nm) を照射し、光分解試験が実施された。

キノメチオナートは分解して、分解物 B、E 等を生じた。

土壌の薄層に <sup>14</sup>C で標識されたキノメチオナートを処理して、水銀ランプ (200W) を照射し、光分解試験が実施された。

キノメチオナートの推定半減期は 14 日であった。主要残留成分は、未変化のキノメチオナートであり、ほかに分解物 E 及び E の二量体が生成すると推定された。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・砂壤土 (山梨)、洪積土・砂壤土 (愛知) 及び砂壤土 (愛知) を用いて、キノメチオナートを分析対象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 13 に示されている。(参照 2)

表 13 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	7.5 mg/kg	火山灰土・砂壤土	< 1
		洪積土・砂壤土	約 3
ほ場試験	250~375 g ai/ha	火山灰土・砂壤土	4~6
		砂壤土	4~10

注) 容器内試験では純品、ほ場試験では水和剤を使用

## 6. 作物残留試験

果実、野菜等を用いて、キノメチオナート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。

キノメチオナートの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫されたみかん (果皮) の 2.46 mg/kg であった。

キノメチオナート及び代謝物 B の骨格を含む代謝物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 4 に示されている。

キノメチオナート及び代謝物 B の骨格を含む代謝物の合計の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫されたみかん (果皮) の 3.16 mg/kg であった。(参照 2)

## 7. 一般薬理試験

キノメチオナートを用い、ラット、マウス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 14 に示されている。(参照 2)

<sup>8</sup> 文献引用であり詳細不明なため、参考資料とした。

表 14 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	雄：500 雌：150	雄：1,500 雌：500	5,000 mg/kg 体重投与群で認知力及び筋緊張低下（投与 3 時間後）並びに全例が死亡（投与 1～4 日後）。 1,500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で反応性低下及び痛覚反応過敏（投与 3 時間後、投与 6 時間後以降回復）。 500 mg/kg 体重以上投与群の雌で反応性低下及び不穏（投与 3 時間後、投与 6 時間後以降回復）。
	一般状態	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500(経口)	150	500	1,500 mg/kg 体重投与群で、反射の抑制、異常歩行、異常姿勢、頻脈及び流涎（投与 3 時間後以降）、死亡（2 例、投与 1～2 日後）。 500 mg/kg 体重以上投与群で自律行動及び運動性低下、呼吸緩徐並びに下痢（投与 3 時間後以降、投与 2 日後以降回復）。
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500(経口)	150	500	1,500 mg/kg 体重投与群で著明な体温低下（投与 1～24 時間後）。 500 mg/kg 体重以上投与群で体温低下傾向（投与 1～3 時間後）。
呼吸循環器系	呼吸数及び 心拍数	日本 白色種 ウサギ <sup>1)</sup>	雄 3	0、150、500、 1,500(経口)	150	500	1,500 mg/kg 体重投与群で心拍数増加（投与 3～6 時間後）。 500 mg/kg 体重以上投与群で呼吸数減少（投与 6 時間後以降）。
	呼吸、血圧 及び 心拍数	日本 白色種 ウサギ <sup>2)</sup>	雄 4	0、150、500、 1,500(経口)	150	500	1,500 mg/kg 体重投与群で呼吸抑制及び呼吸数増大（投与 30 分後以降）。 500 mg/kg 体重以上投

							与群で血圧低下及び心拍減少傾向（投与1時間後以降）。
自律神経系	瞳孔径	日本白色種ウサギ	雄 3	0、150、500、1,500(経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重投与群で軽微な縮瞳（投与3時間後）
体性神経系	腓腹筋収縮	SDラット	雄 4	0、150、500、1,500(経口)	1,500	-	影響なし
消化器系	腸管運動	日本白色種ウサギ	雄 3	0、150、500、1,500(経口)	150	500	500 mg/kg 体重以上投与群で運動亢進
	炭末輸送能	SDラット	雄 5	0、150、500、1,500(経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重投与群で輸送能亢進
腎機能	尿量、尿中電解質、定性分析	SDラット	雄 5	0、150、500、1,500(経口)	-	150	1,500 mg/kg 体重投与群で尿量への影響、糖及び潜血陽性。 500 mg/kg 体重以上投与群で比重の増加 150 mg/kg 体重以上投与群で尿中電解質値変動。
血液系	血液凝固	日本白色種ウサギ	雄 3	0、150、500、1,500(経口)	150	500	500 mg/kg 体重以上投与群で活性化部分トロンボプラスチン時間の延長傾向
	溶血作用	ウサギ血液	5 (雌雄不明)	0.03、0.3、3 mM (in vitro)	3 mM	-	影響なし

注) 動物の投与に用いた検体は、5%クレモホア EL 水溶液で懸濁した。ウサギ血液に処理した検体の溶媒は不明。

-: 最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。

1): 無麻酔のウサギを用いた。

2): 麻酔下のウサギを用いた。

## 8. 急性毒性試験

キノメチオナート（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 2）

表 15 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ラット (雌 28 匹)	/	3,000	詳細不明
	モルモット (雄 22 匹)	1,500	/	詳細不明
	ニワトリ (詳細不明)	>500		中毒症状及び死亡例なし
経皮	ラット (詳細不明)	>500	/	皮膚刺激なし 死亡例なし
腹腔	ラット (雄 34 匹、雌 35 匹)	700	600	詳細不明
	マウス (雄 35 匹、雌 40 匹)	650	700	詳細不明
	モルモット (雄 24 匹)	350	/	詳細不明
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )		粗毛、運動性の低下、腹臥（衰弱）、呼吸困難、呼吸緩徐、驚きに対する感受性及び筋触覚反射増大、体重増加抑制 雄 2,406 mg/m <sup>3</sup> 以上、雌 1,056 mg/m <sup>3</sup> 以上で死亡例
		>4,680	2,160	

注) 吸入投与以外で用いた原体の純度は不明であった。

## 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。眼粘膜に対して、無洗眼群では重度の刺激性、洗眼群では刺激性は認められなかった。皮膚に対しては弱い刺激性が認められた。

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

WISW ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた、混餌（原体：0、10、25、60、150 及び 500 ppm、平均検体摂取量：表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	60 ppm	150 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.69	1.70	3.98	9.99	35.2
	雌	0.77	1.93	4.58	11.1	39.0

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、60 ppm 以上投与群の雌で MCH 減少が認められたので、無毒性量は雄で 60 ppm (3.98 mg/kg 体重/日)、雌で 25 ppm (1.93 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、4)

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb、MCV、Ht 及び MCH 減少、PLT 増加</li> <li>・ Chol 減少</li> </ul>	
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制<sup>a</sup></li> <li>・ MCHC 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制<sup>b</sup></li> <li>・ RBC、Hb、MCV 及び Ht 減少</li> </ul>
60 ppm 以上	60 ppm 以下	・ MCH 減少
25 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> 150 ppm 投与群では投与 11 週以降、500 ppm 投与群では投与 2 週以降で認められた。

<sup>b</sup> 150 ppm 投与群では投与 7 週以降、500 ppm 投与群では投与 2 週以降で認められた。

### (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) にカプセル経口 (原体 : 0、2、20 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与して 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で RBC 減少等、同群の雌で空腸の細胞浸潤等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 18 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
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ret 増加</li> <li>・ TG 増加</li> <li>・ 空腸の細胞浸潤<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ret 増加</li> <li>・ TG 増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 炎症 (回腸から直腸まで)<sup>§</sup></li> </ul>
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ Bil 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Bil 増加</li> <li>・ 空腸の細胞浸潤<sup>§</sup></li> </ul>
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

### (3) 28 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、10、100 及び 1,000 ppm、平均検体摂取量 : 表 19 参照) 投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 28 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		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.86	8.47	84.1
	雌	0.88	9.04	84.5

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、1,000 ppm 投与群の雄で Hb 減少等、同群の雌で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性の無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：8.47 mg/kg 体重/日、雌：9.04 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 20 28 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb、MCV 及び MCHC 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制（投与 21 日以降）及び摂餌量低下（投与 7 日以降）</li> <li>・ PLT 及び Ret 増加</li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（投与群：一群雌雄各 30 匹、対照群：一群雌雄 60 匹）を用いた混餌（原体：0、3、6 及び 12 ppm、平均検体摂取量：表 21 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	6 ppm	12 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.30	0.60
	雌	0.18	0.33	0.70

本試験において、投与群では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 12 ppm（雄：0.60 mg/kg 体重/日、雌：0.70 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4）

### (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75 及び 225 ppm、平均検体摂取量：表 22 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	75 ppm	225 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.650	2.03	5.97
	雌	0.644	2.35	6.33

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

25 ppm 投与群の雄で認められたクッパー細胞集簇巣は変化の程度が軽微であったため、毒性所見としなかった。

本試験において、75 ppm 以上投与群の雌雄でクッパー細胞集簇巣等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：0.650 mg/kg 体重/日、雌：0.644 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、4）

表 23 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
225 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 3 週以降）及び摂餌量低下</li> <li>・ALP 及び ALT 増加</li> <li>・肝臓：肝細胞変性<sup>§</sup>、巨細胞<sup>§</sup>及び巨核細胞<sup>§</sup>、結節性過形成<sup>§</sup>、線維化<sup>§</sup>及び胆管増生<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 及び ALT 増加</li> <li>・肝臓：ヘモジデリン沈着<sup>§</sup>、肝細胞変性<sup>§</sup>、巨細胞<sup>§</sup>及び巨核細胞<sup>§</sup>、結節性過形成<sup>§</sup>及び胆管増生<sup>§</sup></li> </ul>
75 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝のリポフスチン沈着<sup>§</sup>、ヘモジデリン沈着<sup>§</sup>及びクッパー細胞集簇巣<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・クッパー細胞集簇巣<sup>§</sup></li> </ul>
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

### （3）28 か月間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料<sup>9</sup>＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、10、25 及び 50 ppm、平均検体摂取量：不明）投与による 28 か月間慢性毒性試験が実施された。

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 2、4）

### （4）21 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

NMRI マウス（慢性毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、90、270 及び 800 ppm、平均検体摂取量：表 24 参照）投与による 21 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

<sup>9</sup> 試験条件の詳細が不明であり、使用動物数が少ないため、参考資料とした。

表 24 21 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		90 ppm	270 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.1	47.8	153
	雌	21.2	59.4	188

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

投与に関連して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、270 ppm 以上投与群の雄で脾比重量増加等、90 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 90 ppm (16.1mg/kg 体重/日)、雌で 90 ppm 未満 (21.2 mg/kg 体重/日未満) 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、3)

表 25-1 21 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 1 週以降）</li> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・脾髄外造血増加<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 1 及び 2 週）</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・Cre 増加</li> </ul>
270 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Cre 増加</li> <li>・脾比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・BUN 増加</li> <li>・脾髄外造血増加<sup>§</sup></li> </ul>
90 ppm 以上	90 ppm 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> </ul>

<sup>§</sup>：統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

表 25-2 1 年間慢性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 1 週以降）</li> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・脾髄外造血増加<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 1 及び 2 週）</li> <li>・Ret 増加</li> </ul>
270 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾髄外造血増加<sup>§</sup></li> </ul>
90 ppm 以上	90 ppm 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> </ul>

<sup>§</sup>：統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

### (5) 2 年間発がん性試験（ラット）①

FB30 ラット（投与群：一群雌雄各 50 匹、対照群：雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0、10、25、60、150 及び 500 ppm、平均検体摂取量<sup>10</sup>：表 26 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

<sup>10</sup> 動物当たりの平均検体摂取量 (mg/動物/日) と試験終了時の平均体重から算出した参考値

表 26 2 年間発がん性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	25 ppm	60 ppm	150 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.51	1.35	3.00	7.95	27.7
	雌	0.65	1.95	3.82	10.0	34.6

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

投与に関連して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 150 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞の空胞化を伴う腫大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：3.00 mg/kg 体重/日、雌：3.82 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 27 2 年間発がん性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>§a</sup></li> <li>・肝臓の単細胞壊死<sup>‡</sup>、胆管増生<sup>‡</sup></li> <li>・精巣の精子形成減少</li> <li>・腎臓の尿細管腫大<sup>‡</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>及び摂餌量低下</li> <li>・肝臓の単細胞壊死<sup>‡</sup>、胆管増生<sup>‡</sup></li> <li>・腎臓の尿細管腫大<sup>‡</sup></li> </ul>
150 ppm 以上	・肝細胞の空胞化を伴う腫大 <sup>‡</sup>	・肝細胞の空胞化を伴う腫大 <sup>‡</sup>
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計処理を実施したか不明であるが検体投与の影響と判断した。

‡：雌雄どちらの所見であるか不明、統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

a：投与期間を通じて認められた。

## （6）2 年間発がん性試験（ラット）②<参考資料<sup>11</sup>>

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 100 ppm、平均検体摂取量<sup>12</sup>：25.3 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

投与群では良性腫瘍の数は増加したが、悪性腫瘍の発生数は、対照群とほぼ同等であった（統計検定未実施）。（参照 2、4）

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### （1）2 世代繁殖試験（ラット）

WISW ラット（一群雄 10 匹及び雌 20 匹）を用いた混餌（原体：0、15、60 及び 240 ppm、平均検体摂取量<sup>13</sup>：表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 28 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	60 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.14	4.32	18.3
	雌	1.51	6.17	25.2

<sup>11</sup> 1 用量かつ詳細不明のため参考資料とした。

<sup>12</sup> 試験期間中の検体総投与量 16.7g/kg 体重を試験期間 660 日で除した値

<sup>13</sup> 検体摂取量は P 世代のみ

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、親動物では 240 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められ、児動物では 60 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 60 ppm（雄：4.32 mg/kg 体重/日、雌：6.17 mg/kg 体重/日）、児動物で 15 ppm（雄：1.14 mg/kg 体重/日、雌：1.51 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、3、4）

表 29 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	240 ppm	240 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制（投与 12 週以降）	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	60 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	240 ppm	・体重増加抑制 ・5 日後生存率減少		・出生児数、5 日後平均生存数及び 5 日後生存率減少	
	60 ppm 以上	60 ppm 以下 毒性所見なし		・体重増加抑制	
	15 ppm			毒性所見なし	

## （2）3 世代繁殖試験（ラット）

FB30 ラット（一群雄 8 匹及び雌 16 匹）を用いた混餌（原体：0、10、25、60、150 及び 500 ppm、平均検体摂取量<sup>14</sup>：0、0.5、1.2、3.0、7.5 及び 25 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

親動物では 500 ppm 投与群で体重増加抑制（詳細不明、統計処理は未実施）が認められ、同群では妊娠動物が全く認められなかった。児動物では 150 ppm 投与群で出生児数の減少、哺育率低下及び哺育期の体重増加抑制（いずれも詳細不明、統計処理は未実施）が認められた。

本試験において、親動物では 500 ppm 投与群で体重増加抑制が、児動物では 150 ppm 以上投与群で出生児数の減少等が認められた。また、第 1 回目の交配で 500 ppm 投与群で妊娠動物が全く認められなかったことから、第 2 回目の交配では 500 ppm 投与群のみそれぞれ無処置の雌雄と交配させたところ、雄は、交尾した雌の全例が不妊であった。また、雌はほぼ全例が妊娠したが、出生児はほとんど成育しなかった。これらのことから、500 ppm は雄性生殖毒性を有し、無毒性量は親動物で 150 ppm（7.5 mg/kg 体重/日）、児動物で 60 ppm（3.0 mg/kg 体重/日）、繁殖能に対する無毒性量は 150 ppm（7.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

<sup>14</sup> 混餌濃度 12 ppm を検体摂取量 0.6 mg/kg 体重/日相当（参照 3）として算出された。

### (3) 1世代繁殖試験（ラット）

3世代繁殖試験（ラット） [12. (2)] の 500 ppm 投与群で雄性不妊が認められたことから、確認試験として Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

表 30 1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	18.5
		雌	22.6
			38.8
			47.6

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

500 ppm 投与群では雄親動物で精子数減少等の生殖毒性が認められ、雌では発情周期が延長し、交尾率に影響はなかったが妊娠動物が得られなかった。成熟過程にある精巣上体精子の減少が主たる雄性不妊の要因であると考えられた。

250 ppm 以上投与群の親動物及び 250 ppm 投与群の児動物において体重増加抑制等が認められた。本試験は 3 世代繁殖試験の追加試験として 2 用量で実施されたため、無毒性量は判断されなかったが、本剤投与による毒性プロファイルは把握可能と考えられたことから、食品安全委員会農薬専門調査会は本試験を評価資料とした。（参照 6）

表 31 1 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 <sub>1</sub>	
		雄	雌
親動物	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>授胎率低下</li> <li>精巣上体の精子数減少、精子運動率及び良好精子率減少、異常形態精子率増加</li> <li>精巣上体体部（精子減少、精巣上体管上皮の篩状化、間質の水腫及び線維化）</li> <li>精巣上体尾部（精子減少、管腔内細胞残屑、間質の水腫及び精子肉芽腫）</li> <li>腎絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>発情期間隔延長</li> <li>受胎率低下</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>1)</sup>及び摂餌量減少</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>尿細管上皮の褐色色素及び腎皮質尿細管上皮の巨大核<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>2)</sup>及び摂餌量減少</li> <li>肝及び腎絶対及び比重量増加</li> <li>腎皮質尿細管上皮の巨大核<sup>a</sup></li> </ul>
児動物	500 ppm		

	250 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制
--	---------	----------	----------

<sup>a</sup> : 500 ppm 投与群では有意差は認められなかったが投与の影響と判断した。

/ : 500 ppm 投与群では、妊娠動物が得られておらず、児動物のデータなし

<sup>1)</sup> : 250 ppm 群では投与 4 週以降、500 ppm 群では投与 2 週以降に認められた。

<sup>2)</sup> : 250 ppm 群では投与 5 週以降、500 ppm 群では投与 2 週以降に認められた。

#### (4) 発生毒性試験 (ラット) ①

WISW ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、25 及び 62.5 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%クレモホア) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 62.5 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (全投与期間) が認められた。

胎児では検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 62.5 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)

#### (5) 発生毒性試験 (ラット) ②<参考資料<sup>15)</sup>>

FB30 ラット (一群雌 9~11 匹) の妊娠 0~19 日に混餌 (原体 : 0、100、250 及び 750 ppm、平均検体摂取量<sup>16)</sup> : 0、5.0、12.5 及び 37.5 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験が実施された。

母動物では 750 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量低下及び全吸収胚 (9 匹中 8 匹)、250 ppm 以上投与群で鎮静又は被毛の粗剛が認められた。胎児では 750 ppm 投与群で発育遅延胎児数及び骨格異常胎児数が増加したが、いずれの投与群においても奇形は認められなかった。(参照 2、4)

#### (6) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

日本白色種ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体 : 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

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等が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったため、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 6)

<sup>15)</sup> 詳細不明なため、参考資料とした。

<sup>16)</sup> 混餌濃度 12 ppm を検体摂取量 0.6 mg/kg 体重/日相当 (参照 3) として算出された。

表 32 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
30 mg/kg 体重/日	・流産（4例） <sup>a</sup>	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
10 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制 <sup>1)</sup> 及び摂餌量減少 <sup>2)</sup> ・糞量減少、無尿 <sup>b</sup> 及び黄色着色尿	
3 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	

<sup>a</sup> : 有意差は認められなかったが投与の影響と判断した。

<sup>b</sup> : 30 mg/kg 体重/日投与群では有意差は認められなかったが投与の影響と判断した。

<sup>1)</sup> : 10 mg/kg 体重/日投与群は妊娠 18 日以降、30 mg/kg 体重/日投与群は妊娠 15 日以降に認められた。

<sup>2)</sup> : 10 mg/kg 体重/日投与群は妊娠 18-24 日、30 mg/kg 体重/日投与群は妊娠 15-26 日に認められた。

### （7）発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料<sup>17)</sup>>

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、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 100 mg/kg 体重/日投与群で下痢、摂餌量低下及び体重減少（全投与期間）が認められた。

胎児では 100 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数が減少し、吸収胚数及び発育遅延児数が増加した。（参照 2、3、4）

### 1 3. 遺伝毒性試験

キノメチオナートの細菌を用いた 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（CHO）細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 33 に示されている。チャイニーズハムスター卵巣由来（CHO）細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で陽性であった。しかし、*in vivo* での小核試験及び優性致死試験では全て陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3、4）

<sup>17)</sup> 妊娠動物数が 5 匹と少ないため、参考資料とした。

表 33 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45)	20～2,000 µg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	1～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来 (CHO-K1-BH4) 細胞 ( <i>Hprt</i> )	0.1～2.0 µg/mL (-S9) 0.1～5.0 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 (CHO) 細胞	0.65～5 µg/mL (-S9) 1 回目 : 1.3～10 µg/mL (+S9) 2 回目 : 7.7～17 µg/mL (+S9)	陰性 (-S9) 陽性 (+S9) <sup>a</sup>
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (雄、匹数不明)	750 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : 10 µg/mL 以上で有意差が認められた。なお、17 µg/mL では細胞毒性も認められた。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「キノメチオナート」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したキノメチオナートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたキノメチオナートの  $T_{\max}$  は投与 3~5 時間、吸収率は雄で少なくとも 83.0% と推定された。血漿、腎臓、肺及び赤血球で比較的高い放射能の分布が認められた。投与後 48 時間で 82.0% TAR 以上が尿及び糞中へ排泄され、約 50~60% TAR が糞中で認められた。胆汁中排泄試験の結果から、一部は腸肝循環を受けるものと考えられた。尿、糞及び胆汁中の代謝物として C 及び D が認められ、ほかに尿中では代謝物 G、糞中では代謝物 F の抱合体が認められた。

$^{14}\text{C}$  で標識したキノメチオナートの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のキノメチオナートであり、代謝物 E が僅かに検出されたのみで、10% TRR を超える代謝物は認められなかった。

キノメチオナートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、キノメチオナートの最大残留値は、みかん（果皮）の 2.46 mg/kg であった。また、キノメチオナート及び代謝物 B の骨格を含む代謝物を分析対象とした作物残留試験の結果、キノメチオナート及び代謝物 B の骨格を含む代謝物の合計の最大残留量は、みかん（果皮）の 3.16 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、キノメチオナート投与による影響は、主に造血系（貧血及び脾髄外造血）、肝臓（肝細胞変性及びクッパー細胞集簇巣）、精巣（ラット：精子形成減少）及び精巣上体（ラット：精子数減少）に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いた繁殖試験の高用量で成熟過程にある精巣上体精子の減少による雄性不妊が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をキノメチオナート（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 34 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 35 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 年間慢性毒性試験の無毒性量 0.6 mg/kg 体重/日であったが、0.6 mg/kg 体重/日はこの試験の最高用量であり、ラットにおける無毒性量は 2 年間発がん性試験①の無毒性量 3.00 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると考えられた。

マウスを用いた 21 か月間慢性毒性/発がん性併合試験の雌で無毒性量が設定できなかったが、げっ歯類であるラットを用いて、より低用量まで検討された 2 年間慢性毒性試験において無毒性量 3.00 mg/kg 体重/日が得られている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で得られた無毒性量 0.644 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.0064 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、キノメチオナー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

る無毒性量等のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験の最大無作用量 150 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 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.0064 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)	混餌投与
(無毒性量)	0.644 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1.5 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)	経口
(無毒性量)	150 mg/kg 体重
(安全係数)	100

#### 参考

##### <JMPR (1987 年) >

ADI	0.006 mg/kg 体重/日	
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験	慢性毒性試験
(動物種)	ラット	イヌ
(期間)	2 年間	1 年間
(投与方法)	混餌投与	混餌投与
(無毒性量)	0.6 mg/kg 体重/日	0.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100	100

##### <豪州 (1987 年) >

ADI	0.003 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	0.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200
(長期試験がラットのみであることから安全係数は 200 とされた)	

(参照 3、4)

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 34 各評価機関の評価結果及び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) <sup>1)</sup>			
			JMPR	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、25、60、150、500 ppm 雄：0、0.69、1.70、3.98、 9.99、35.2 雌：0、0.77、1.93、4.58、 11.1、39.0	雄：3.98 雌：4.58 雄：体重増加抑制等 雌：Hb 減少等	雌雄：3.6 雌雄：体重増加抑制	雄：3.98 雌：1.93 雄：体重増加抑制等 雌：MCH 減少	雄：9.99 雌：4.58 雌雄：Hb 減少等
	28 日間 亜急性神経 毒性試験	0、10、100、1,000 ppm 雄：0、0.86、8.47、84.1 雌：0、0.88、9.04、84.5			雄：8.47 雌：9.04 雄：Hb 減少等 雌：体重増加抑制等 (亜急性神経毒性は認め られない)	雄：8.47 雌：9.04 雄：Hb 減少等 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められな い)
	2 年間 慢性毒性 試験	0、3、6、12 ppm 雄：0、0.15、0.30、0.60 雌：0、0.18、0.33、0.70		雌雄：0.60 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)	雄：0.60 雌：0.70 雌雄：毒性所見なし	雄：0.60 雌：0.70 雌雄：毒性所見なし
	2 年間 発がん性 試験①	0、10、25、60、150、500 ppm 雄：0、0.51、1.35、3.00、 7.95、27.7 雌：0、0.65、1.95、3.82、 10.0、34.6			雄：3.00 雌：3.82 雌雄：肝細胞の空胞化を伴 う腫大 (発がん性は認められ ない)	雄：- 雌：- 雌雄：肝絶対重量増加 (発がん性は認められ ない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	2 世代 繁殖試験	0、15、60、240 ppm	親動物 雄：1.14 雌：1.51	親動物 雌雄：6.0  (詳細不明)	親動物 雄：4.32 雌：6.17	親動物 雄：4.32 雌：6.17
		P 雄：0、1.14、4.32、18.3 P 雌：0、1.51、6.17、25.2	児動物 雄：1.14 雌：1.51		児動物 雄：1.14 雌：1.51	児動物 雄：1.14 雌：1.51
			親動物 雌雄：体重増加抑制		親動物 雌雄：体重増加抑制	親動物 雌雄：体重増加抑制
			児動物 雌雄：体重増加抑制等		児動物 雌雄：体重増加抑制	児動物 雌雄：体重増加抑制等
					(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)
	3 世代 繁殖試験	0、10、25、60、150、500 ppm	/	/	親動物：7.5	親動物：150 ppm
		雌雄：0、0.5、1.2、3.0、7.5、25			児動物：3.0	児動物：60 ppm
					繁殖能：7.5	繁殖能：60 ppm
					親動物：体重増加抑制	親動物：体重増加抑制
					児動物：出生児数減少等	児動物：出生児数減少等
					繁殖能：妊娠率減少	繁殖能：妊娠率減少
					(雄性不妊が認められた)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性 試験①	0、10、25、62.5	母動物：25 胎児：62.5  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：25 胎児：62.5  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：25 胎児：62.5  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)
マウス	21 か月間 慢性毒性/発 がん性併合 試験	0、90、270、800 ppm  雄：0、16.1、47.8、153 雌：0、21.2、59.4、188	雄：16 雌：21  雌雄：詳細不明		雄：16.1 雌：-  雄：脾比重量増加等 雌：脾絶対及び比重量増加  (発がん性は認められない)	雄：47.8 雌：21.2  雌雄：髄外造血増加等  (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、3、10、30			母動物：3  胎児：30  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)	母動物：3  胎児：30  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)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、2、20、200			雌雄：2  雄：RBC 減少等 雌：空腸の細胞浸潤等	雌雄：2  雄：RBC 減少等 雌：空腸の細胞浸潤

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			JMPR	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考資料 (農薬抄録)
	1年間 慢性毒性 試験	0、25、75、225 ppm	雌雄：0.6	雌雄：0.6	雄：0.650 雌：0.644	雄：0.650 雌：0.644
		雄：0、0.650、2.03、5.97 雌：0、0.644、2.35、6.33	雌雄：肝細胞色素沈着等	雌雄：肝細胞色素沈着等」又は肝毒性	雌雄：クッパー細胞集簇巢等	雌雄：クッパー細胞増加等
ADI			NOAEL：0.6 SF：100 ADI：0.006	NOEL：0.6 SF：200 ADI：0.003	NOAEL：0.644 SF：100 ADI：0.0064	NOAEL：0.6 SF：100 ADI：0.006
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性試験及びイヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数

NOAEL：無毒性量 NOEL：最小影響量 -：無毒性量は設定できない /：記載なし

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。なお、豪州では NOEL が記載されている。

表 35 単回経口投与により生ずると考えられる毒性影響等

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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重)
マウス	一般薬理試験 (中枢神経系)	0、150、500、1,500、 5,000	雄：500 雌：150  雌雄：反応性低下（投与 3 時間後）等
ウサギ	一般薬理試験 (中枢神経系)	0、150、500、1,500、	雄：150  雄：運動性低下（投与 3 時間後）等
	一般薬理試験 (中枢神経系)	0、150、500、1,500	雄：150  雄：体温低下（投与 1～3 時間後）
	一般薬理試験 (呼吸循環器系)	0、150、500、1,500	雄：150  雄：呼吸数減少（投与 6 時間後以降）
	一般薬理試験 (呼吸循環器系)	0、150、500、1,500	雄：150  雄：血圧低下（投与 1 時間後以降）等
ARfD			NOAEL：150 SF：100 ARfD：1.5
ARfD 設定根拠資料			マウス及びウサギ一般薬理試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup>：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
B	2,3-ジチオール-6-メチルキノキサリン (遊離体又は抱合体)
C	2,3-ジメチルメルカプトキノキサリン-6-カルボン酸
D	Cの抱合体
E	2,3-ジヒドロキシ-6-メチルキノキサリン
F	6-アセトキシメチル-2,3-ジヒドロキシ-キノキサリン
G	2,3-ジヒドロキシキノキサリン-6-カルボン酸
J	6-メチルキノキサリン-2,3-ジスルホン酸

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（分析対象：キノメチオナート）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼちゃ (露地) (果実) 昭和55年度	1	1,800 <sup>D</sup>	3	3	0.325	0.320	0.01	0.01
			3	7	0.219	0.218	<0.01	<0.01
	1		3	3	0.013	0.012	0.24	0.24
			3	7	0.005	0.005	0.14	0.14
かぼちゃ (露地) (果実) 昭和63年度	1	250 <sup>WP</sup>	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼちゃ (露地) (果実) 平成4年度	1	1,800 <sup>D</sup>	3	7	/	/	0.01	0.01
			3	14	/	/	0.02	0.02
	1		3	7	/	/	0.06	0.06
			3	14	/	/	0.03	0.03
にがうり (果実) 昭和61年度	1	250 <sup>WP</sup>	4 <sup>a</sup>	1	0.180	0.180	/	/
			4 <sup>a</sup>	3	0.033	0.033	/	/
			4 <sup>a</sup>	5	0.017	0.017	/	/
			8 <sup>a</sup>	1	0.273	0.273	/	/
			8 <sup>a</sup>	3	0.028	0.028	/	/
			8 <sup>a</sup>	5	0.012	0.012	/	/
			10 <sup>a</sup>	1	0.421	0.421	/	/
			10 <sup>a</sup>	3	0.053	0.053	/	/
			10 <sup>a</sup>	5	0.066	0.066	/	/
	1		4 <sup>a</sup>	1	0.186	0.182	/	/
			4 <sup>a</sup>	3	0.055	0.052	/	/
			4 <sup>a</sup>	5	0.020	0.020	/	/
			10 <sup>a</sup>	1	0.325	0.325	/	/
			10 <sup>a</sup>	3	0.177	0.158	/	/
	12 <sup>a</sup>	1	0.185	0.174	/	/		
	12 <sup>a</sup>	3	0.099	0.096	/	/		
	12 <sup>a</sup>	5	0.065	0.065	/	/		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しそ (施設) (葉) 平成2年度	1	41.7 <sup>WP</sup>	1	5 <sup>a</sup>	1.93	1.91	/	/
			1	10	< 0.05	< 0.05		
			1	15	< 0.05	< 0.05		
			2	10	< 0.05	< 0.05		
			2	15	< 0.05	< 0.05		
			3	10	< 0.05	< 0.05		
	1	41.7 <sup>WP</sup>	1	5 <sup>a</sup>	0.60	0.55	/	/
			1	10	< 0.05	< 0.05		
			1	15	< 0.05	< 0.05		
			2	10	< 0.05	< 0.05		
			2	15	< 0.05	< 0.05		
			3	10	< 0.05	< 0.05		
オクラ (露地) (可食部) 平成元年度	1	167 <sup>WP</sup>	1	1	0.22	0.22	/	/
			1	3	0.17	0.16		
			1	7	0.10	0.10		
			3	1	0.18	0.17		
			3	3	0.14	0.14		
			3	7	0.12	0.12		
			5 <sup>a</sup>	1	0.40	0.40		
			5 <sup>a</sup>	3	0.12	0.12		
			5 <sup>a</sup>	7	0.10	0.10		
オクラ (露地) (可食部) 昭和63年度	1	167 <sup>WP</sup>	1	1	0.125	0.118	/	/
			1	3	0.021	0.020		
			1	7	< 0.005	< 0.005		
			3	1	0.090	0.085		
			3	3	0.023	0.020		
			3	7	< 0.005	< 0.005		
			5 <sup>a</sup>	1	0.096	0.086		
			5 <sup>a</sup>	3	0.019	0.018		
			5 <sup>a</sup>	7	0.006	0.006		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (果実) 平成 9 年度	1	1,000 WP	1	20 <sup>a</sup>	0.057	0.056	0.220	0.216
			1	29 <sup>a</sup>	0.018	0.018	0.181	0.180
			1	39	0.016	0.016	0.049	0.046
	1		1	20 <sup>a</sup>	0.036	0.035	0.094	0.092
			1	30	0.016	0.016	0.092	0.090
			1	40	< 0.005	< 0.005	0.018	0.018
りんご (露地) (果実) 平成 16 年度	1	1,250 WP	1	14 <sup>a</sup>	0.01	0.01	0.03	0.03
			1	19 <sup>a</sup>	0.01	0.01	0.01	0.01
			1	26 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	1		1	14 <sup>a</sup>	0.05	0.05	0.03	0.03
			1	21 <sup>a</sup>	0.01	0.01	0.01	0.01
			1	28 <sup>a</sup>	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
りんご (露地) (果実) 平成 19 年度	1	1,250 WP	1	21 <sup>a</sup>	0.08	0.08	0.08	0.08
			1	28 <sup>a</sup>	0.04	0.04	0.02	0.02
			1	35	0.03	0.03	0.03	0.03
	1		1	21 <sup>a</sup>	0.20	0.20	0.18	0.18
			1	28 <sup>a</sup>	0.21	0.20	0.28	0.27
			1	35	0.14	0.14	0.13	0.13
みょうが (花蕾) 平成 16 年度	1	250 WP	3	1	< 0.04	< 0.04		
			3	3	< 0.04	< 0.04		
			3	7	< 0.04	< 0.04		
	1		3	1	< 0.04	< 0.04		
			3	3	< 0.04	< 0.04		
			3	7	< 0.04	< 0.04		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はすいも (葉柄) 平成 16 年度	1	167 <sup>WP</sup>	3	1	0.04	0.04	/	/
			3	3	< 0.04	< 0.04		
			3	7	0.04	0.04		
	1	250 <sup>WP</sup>	3	1	< 0.04	< 0.04	/	/
			3	3	< 0.04	< 0.04		
			3	7	< 0.04	< 0.04		
食用さくら (露地) (葉) 平成 17 年度	1	250 <sup>WP</sup>	3	7 <sup>a</sup>	/	/	0.99	0.96
			3	14 <sup>a</sup>			0.09	0.09
			3	21			0.17	0.16
	1		3	7 <sup>a</sup>	/	/	1.36	1.34
			3	14 <sup>a</sup>			0.23	0.23
			3	21			0.20	0.20
みかん (果肉) 昭和 46 年度	1	875~ 1,250 <sup>WP</sup>	1	149	/	/	< 0.02	< 0.02
			1	160			< 0.02	< 0.02
			3	35			< 0.02	< 0.02
			3	46			< 0.02	< 0.02
	1		1	80	/	/	< 0.02	< 0.02
			1	89			< 0.02	< 0.02
			3	7			< 0.02	< 0.02
			3	16			< 0.02	< 0.02
みかん (果皮) 昭和 46 年度	1	875~ 1,250 <sup>WP</sup>	1	149	/	/	< 0.04	< 0.04
			1	160			< 0.04	< 0.04
			3	35			0.10	0.09
			3	46			< 0.04	< 0.04
	1		1	80	/	/	< 0.04	< 0.04
			1	89			< 0.04	< 0.04
			3	7			0.04	0.04
			3	16			< 0.04	< 0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 昭和 61 年度	1	1,000~ 2,000 WP	3 3	7 14	/	/	< 0.01 < 0.01	< 0.01 < 0.01
	1		3 3	7 14	/	/	< 0.01 < 0.01	< 0.01 < 0.01
みかん (果皮) 昭和 61 年度	1	1,000~ 2,000 WP	3 3	7 14	/	/	2.39 2.46	2.38 2.40
	1		3 3	7 14	/	/	1.98 1.32	1.96 1.32
みかん (施設) (果肉) 平成 3 年度	1	4 g/100m <sup>3</sup> くん煙	3 3	30 45	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		3 3	30 45	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
みかん (施設) (果肉) 平成 3 年度	1	4 g/100m <sup>3</sup> くん煙	3 3	30 45	0.03 0.02	0.03 0.02	0.03 <0.02	0.03 <0.02
	1		3 3	30 45	0.02 0.02	0.02 0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
みかん (露地) (果肉) 平成 15 年度	1	1,250 WP	3	1 <sup>a</sup>	< 0.02	< 0.02	0.05	0.05
			3	3 <sup>a</sup>	< 0.02	< 0.02	0.03	0.03
			3	7	< 0.02	< 0.02	0.02	0.02
	1	2,500 WP	3 3 3	1 <sup>a</sup> 3 <sup>a</sup> 7	0.03 < 0.02 < 0.02	0.03 < 0.02 < 0.02	0.04 0.05 0.03	0.04 0.05 0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (露地) (果皮) 平成 15 年度	1	1,250 WP	3	1 <sup>a</sup>	1.75	1.72	0.92	0.92
			3	3 <sup>a</sup>	1.04	1.04	0.80	0.78
			3	7	0.44	0.44	0.47	0.47
	1	2,500 WP	3	1 <sup>a</sup>	3.63	3.54	2.55	2.47
			3	3 <sup>a</sup>	2.34	2.33	1.80	1.80
			3	7	1.87	1.82	1.08	1.07
夏みかん (露地) (果実) 平成 15 年度 平成 16 年度	1	1,500 WP	1	28	0.19	0.19	0.18	0.18
			1	42	0.08	0.08	0.16	0.16
			1	56	0.05	0.05	0.05	0.05
	1	1,073 WP	1	28	0.24	0.24	0.24	0.23
			1	42	0.11	0.11	0.17	0.16
			1	56	0.06	0.06	0.03	0.03
すだち (露地) (果実) 平成 15 年度	1	1,250 WP	1	28			0.03	0.03
			1	42			< 0.02	< 0.02
			1	56			< 0.02	< 0.02
かぼす (露地) (果実) 平成 15 年度	1	1,600 WP	1	28			< 0.02	< 0.02
			1	42			< 0.02	< 0.02
			1	56			< 0.02	< 0.02
かき (果実) 昭和 48 年度	1	500 WP	3	45	< 0.006	< 0.006	< 0.005	< 0.005
			3	57	< 0.006	< 0.006	< 0.005	< 0.005
			5 <sup>a</sup>	27	< 0.006	< 0.006	0.006	0.006
			5 <sup>a</sup>	39	< 0.006	< 0.006	< 0.005	< 0.005
	1		3	26	< 0.006	< 0.006	0.012	0.010
			3	37	< 0.006	< 0.006	0.009	0.009
			5 <sup>a</sup>	11	0.021	0.019	0.036	0.036
			5 <sup>a</sup>	22	0.025	0.024	0.023	0.023

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (果実) 昭和 46 年度	1	225~ 750 WP	2	1	/	/	0.31	0.31
			2	5			0.14	0.14
			2	10			0.08	0.08
			4 <sup>a</sup>	1			0.32	0.30
			4 <sup>a</sup>	5			0.21	0.21
			4 <sup>a</sup>	10			0.08	0.08
	1	225~ 750 WP	2	1	/	/	0.34	0.34
			2	5			0.08	0.08
			2	10			0.03	0.03
			4 <sup>a</sup>	1			0.35	0.35
			4 <sup>a</sup>	5			0.13	0.13
			4 <sup>a</sup>	10			0.07	0.07
いちご (施設) (果実) 昭和 59 年度 昭和 60 年度	1	250 WP 常温煙霧	3 <sup>a</sup>	1	0.190	0.190	/	/
			3 <sup>a</sup>	3	0.180	0.180		
		250 WP	3 <sup>a</sup>	1	0.210	0.200		
			3 <sup>a</sup>	3	0.160	0.160		
	1	250 WP 常温煙霧	3 <sup>a</sup>	1	0.181	0.178	/	/
			3 <sup>a</sup>	3	0.160	0.158		
		250 WP	3 <sup>a</sup>	1	0.153	0.150		
			3 <sup>a</sup>	3	0.133	0.131		
いちご (果実) 平成 4 年度	1	125 WP	2	1	0.12	0.12	0.14	0.13
			2	3	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		2	1	0.08	0.08	0.11	0.10
			2	3	0.04	0.04	0.05	0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
メロン (果実) 昭和 61 年度	1	250 WP 常温煙霧	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01	/	/
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
		250 WP	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
	1	250 WP 常温煙霧	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
		250 WP	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
	1	250 WP 常温煙霧	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
		250 WP	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
	1	250 WP 常温煙霧	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
		250 WP	3	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01		
			3	3	< 0.01	< 0.01		
			3	7	< 0.01	< 0.01		
1	250 WP 常温煙霧	4	1 <sup>a</sup>	< 0.03	< 0.03			
		4	3	< 0.03	< 0.03			
		4	7	< 0.03	< 0.03			
	250 WP	4	1 <sup>a</sup>	< 0.03	< 0.03			
		4	3	< 0.03	< 0.03			
		4	7	< 0.03	< 0.03			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
メロン (果実) 昭和 51 年度	1	250~ 625 <sup>WP</sup>	4	1 <sup>a</sup>	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			4	3	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			8	1 <sup>a</sup>	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			8	3	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
	1		5	1 <sup>a</sup>	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			5	3	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			10	1 <sup>a</sup>	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
			10	3	< 0.005	< 0.005	< 0.01	< 0.01
メロン (果肉) 昭和 54 年度	1	1,800 <sup>D</sup>	5	1 <sup>a</sup>	0.015	0.014	0.01	0.01
			5	3	0.006	0.006	<0.01	<0.01
			10	1 <sup>a</sup>	0.006	0.006	<0.01	<0.01
			10	3	0.012	0.010	<0.01	<0.01
	1		5	1 <sup>a</sup>	0.046	0.043	<0.01	<0.01
			5	3	0.016	0.015	0.02	0.02
			10	1 <sup>a</sup>	0.039	0.038	<0.01	<0.01
			10	3	0.022	0.022	<0.01	<0.01
メロン (果肉) 昭和 54 年度	1	5 g/100m <sup>3</sup> くん煙	6	1	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			6	3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		6	1	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			6	3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 は 場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					キノメチオナート					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
きゅうり (施設) (果実) 昭和46年度	1	43.8~ 438 <sup>WP</sup>	5 <sup>a</sup>	1	/	/	0.05	0.05		
			5 <sup>a</sup>	5			< 0.02	< 0.02		
			5 <sup>a</sup>	10			< 0.02	< 0.02		
			10 <sup>a</sup>	1			0.07	0.07		
			10 <sup>a</sup>	5			< 0.02	< 0.02		
	10 <sup>a</sup>		10	< 0.02			< 0.02			
	1		5 <sup>a</sup>	1			/	/	0.07	0.07
			5 <sup>a</sup>	5					0.04	0.04
			5 <sup>a</sup>	10					< 0.02	< 0.02
			10 <sup>a</sup>	1					0.10	0.10
10 <sup>a</sup>		5	0.03	0.03						
10 <sup>a</sup>	10	< 0.02	< 0.02							
きゅうり (施設) (果実) 昭和48年度	1	188~ 375 <sup>WP</sup>	1	1	/	/	0.067	0.063		
			2	1			0.049	0.046		
			3	1			0.068	0.064		
			3	3			0.041	0.036		
			3	7			0.016	0.015		
			1	1			/	/	0.052	0.050
			2	1					0.012	0.012
			3	1					0.007	0.007
			3	3					0.007	0.006
			3	7					< 0.005	< 0.005
	1	5~11 g/100m <sup>3</sup> くん煙	1	1	/	/	0.018	0.017		
			2	1			0.030	0.026		
			3	1			0.028	0.028		
			3	3			0.014	0.012		
			3	7			0.012	0.011		
1	1	/	/	< 0.005	< 0.005					
2	1			< 0.005	< 0.005					
3	1			< 0.005	< 0.005					
3	3			< 0.005	< 0.005					
3	7			< 0.005	< 0.005					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					キノメチオナート						
					公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
きゅうり (施設) (果実) 昭和 49 年度	1	19.5~33 g/100m <sup>3</sup> くん煙	1	1	<0.01	<0.01	0.005	0.005			
			1	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			1	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			3	1	<0.01	<0.01	0.005	0.005			
			3	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			3	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
	1	19.5~33 g/100m <sup>3</sup> くん煙	1	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			1	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			1	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			3	1	<0.01	<0.01	0.009	0.008			
			3	3	<0.01	<0.01	0.007	0.006			
			3	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005			
			きゅうり (施設) (果実) 昭和 54 年度	1	500 <sup>D</sup>	5 <sup>a</sup>	1	0.046	0.044	0.02	0.02
						5 <sup>a</sup>	3	0.006	0.006	<0.01	<0.01
9 <sup>a</sup>	1	0.084				0.084	0.03	0.03			
9 <sup>a</sup>	3	0.021				0.021	0.01	0.01			
1	500 <sup>D</sup>	5 <sup>a</sup>		1	0.016	0.016	0.02	0.02			
		5 <sup>a</sup>		3	0.019	0.019	0.03	0.03			
		9 <sup>a</sup>		1	0.028	0.027	0.03	0.03			
		9 <sup>a</sup>		3	0.016	0.016	0.02	0.02			
きゅうり (施設) (果実) 昭和 55 年度	1	250 <sup>WP</sup> 常温煙霧	4 <sup>a</sup>	7	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01			
			5 <sup>a</sup>	0	0.11	0.10	0.18	0.18			
			5 <sup>a</sup>	1	0.03	0.03	0.02	0.02			
			5 <sup>a</sup>	3	0.02	0.02	< 0.01	< 0.01			
			5 <sup>a</sup>	5	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01			
			5 <sup>a</sup>	7	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01			
	1	250 <sup>WP</sup>	4 <sup>a</sup>	7	< 0.02	< 0.02	< 0.01	< 0.01			
			5 <sup>a</sup>	0	0.24	0.22	0.12	0.12			
			5 <sup>a</sup>	1	0.11	0.10	0.08	0.07			
			5 <sup>a</sup>	3	0.15	0.15	0.09	0.08			
			5 <sup>a</sup>	5	0.04	0.04	0.04	0.04			
			5 <sup>a</sup>	7	0.02	0.02	0.02	0.02			
			きゅうり (施設) (果実) 昭和 57 年度	1	250 <sup>WP</sup> 常温煙霧	5 <sup>a</sup>	1	0.05	0.05	0.02	0.02
						5 <sup>a</sup>	3	0.03	0.03	< 0.01	< 0.01
5 <sup>a</sup>	7	0.03				0.02	< 0.01	< 0.01			
1	250 <sup>WP</sup>	5 <sup>a</sup>		1	0.28	0.28	0.14	0.14			
		5 <sup>a</sup>		3	0.15	0.14	0.03	0.03			
		5 <sup>a</sup>		7	0.06	0.06	0.01	0.01			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果肉) 昭和 63 年度	1	250 WP	5	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
	1		5	1 <sup>a</sup>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			5	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
まくわうり (露地) (果実) 平成 19 年度	1	37.5~ 375 WP	10	3	/	/	< 0.01	< 0.01
			10	7	/	/	< 0.01	< 0.01
			10	14	/	/	< 0.01	< 0.01
	1		10	3	/	/	< 0.01	< 0.01
			10	7	/	/	< 0.01	< 0.01
			10	14	/	/	< 0.01	< 0.01
ピーマン (果実) 昭和 48, 49 年度	1	313 WP	1	1	0.06	0.06	0.056	0.056
			2	1	< 0.02	< 0.02	0.084	0.084
			3	1	0.21	0.20	0.188	0.184
			3	3	0.14	0.14	0.127	0.122
			3	7	0.08	0.08	0.071	0.068
		5.99 g/100m <sup>3</sup> 蒸散	1	1	0.23	0.21	0.248	0.237
			2	1	0.07	0.06	0.063	0.061
			3	1	0.13	0.13	0.112	0.107
			3	3	0.05	0.04	0.027	0.025
	1	313 WP	1	1	0.07	0.07	0.220	0.210
			2	1	0.14	0.12	0.207	0.203
			3	1	0.20	0.20	0.433	0.410
			3	3	0.19	0.18	0.242	0.232
			3	7	0.13	0.12	0.206	0.194
		5.99 g/100m <sup>3</sup> 蒸散	1	1	< 0.02	< 0.02	0.060	0.052
			2	1	0.02	0.02	0.025	0.025
			3	1	< 0.02	< 0.02	0.026	0.024
			3	3	< 0.02	< 0.02	0.014	0.012
1	333 WP	5	1	/	/	0.03	0.03	
		5	3	/	/	0.02	0.02	
		5	7	/	/			
		1	5	1	/	/	0.08	0.08
			5	3	/	/	0.15	0.14
			5	7	/	/	0.09	0.08
			7 <sup>a</sup>	1	/	/	0.14	0.14
			7 <sup>a</sup>	3	/	/	0.09	0.09
			7 <sup>a</sup>	7	/	/	0.13	0.12

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					キノメチオナート					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
トマト (施設) (果実) 平成 21 年度 平成 22 年度	1	500 WP	5	1	0.13	0.12	0.14	0.14		
			5	3	0.14	0.14	0.17	0.16		
			5	7	0.10	0.10	0.08	0.08		
	1		5	1	0.11	0.11	0.19	0.18		
			5	3	0.15	0.15	0.13	0.12		
			5	7	0.10	0.10	0.12	0.12		
なす (果実) 昭和 60 年度	1	379 WP 常温煙霧	3	1	0.080	0.076				
			3	3	0.052	0.050				
	1	375 WP	3	1	0.221	0.218				
			3	3	0.112	0.108				
なす (果実) 昭和 61 年度	1	379 WP 常温煙霧	3	1	0.12	0.12				
			3	3	0.08	0.08				
	1	375 WP	3	1	0.20	0.18				
			3	3	0.11	0.10				
なす (施設) (果実) 平成 19 年度	1	375 WP	3	1			0.09	0.09		
			3	3			0.07	0.07		
			3	7			< 0.05	< 0.05		
	1		3	1			< 0.05	< 0.05		
			3	3			< 0.05	< 0.05		
			3	7			< 0.05	< 0.05		
	1		3	1			< 0.05	< 0.05		
			3	3			< 0.05	< 0.05		
			3	7			< 0.05	< 0.05		
	なす (施設) (果実) 平成 21 年度 平成 22 年度		1	349~ 375 WP	3	1	0.35	0.34	0.30	0.30
					3	3	0.13	0.13	0.08	0.08
					3	7	0.01	0.01	0.02	0.02
1		3	1		0.29	0.28	0.25	0.24		
		3	3		0.21	0.21	0.17	0.16		
		3	7		0.05	0.05	0.04	0.04		
さやえんどう (施設) (さや) 平成元年度	1	250~ 313 WP	3	1	0.22	0.21	0.17	0.16		
			3	3	0.12	0.12	0.14	0.14		
	1		3	1	0.27	0.26	0.24	0.24		
			3	3	0.22	0.22	0.19	0.19		

注) D: 粉剤、WP: 水和剤、無印: くん煙剤

- ・粉剤及びくん煙剤は登録製剤ではない。
- ・農薬の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、回数又は PHI に<sup>a</sup>を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：作物残留試験成績（分析対象：キノメチオナート及び代謝物 B の骨格を有する代謝物）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					キノメチオナート及び代謝物 B の骨格を有する代謝物			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 昭和 61 年度	1	1,000~ 1,250 <sup>WP</sup>	3	7	/	/	< 0.01	< 0.01
			3	14			< 0.01	< 0.01
	1	1,000~ 1,250 <sup>WP</sup>	3	7	/	/	< 0.01	< 0.01
			3	14			< 0.01	< 0.01
みかん (果皮) 昭和 61 年度	1	1,000~ 1,250 <sup>WP</sup>	3	7	/	/	3.08	2.95
			3	14			3.16	3.11
	1	1,000~ 1,250 <sup>WP</sup>	3	7	/	/	2.36	2.30
			3	14			2.08	2.01
かぼちゃ (露地) (果実) 昭和 63 年度	1	250 <sup>WP</sup>	3	3	/	/	0.02	0.02
			3	7			0.01	0.01
	1	250 <sup>WP</sup>	3	3	/	/	0.01	0.01
			3	7			< 0.01	< 0.01
すいか (施設) (果肉) 昭和 63 年度	1	250 <sup>WP</sup>	5	1 <sup>a</sup>	/	/	<0.01	<0.01
			5	3			<0.01	<0.01
	1	250 <sup>WP</sup>	5	1 <sup>a</sup>	/	/	<0.01	<0.01
			5	3			<0.01	<0.01

注) WP：水和剤

- ・農薬の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、回数又は PHI に<sup>a</sup>を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録「キノメチオナート」（殺菌剤）（平成 22 年 12 月 27 日改訂）：アグロカネショウ、一部公表
- 3 JMPR : Pesticide residues in food 1987 Evaluations Part II: Toxicology : CHINOMETHIONAT
- 4 Australian Residues Monograph for CHINOMETHIONAT
- 5 食品健康影響評価について（平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0322 第 12 号）
- 6 農薬抄録「キノメチオナート」（殺菌剤）（平成 27 年 2 月 23 日改訂）：アグロカネショウ、一部公表予定
- 7 「食品健康影響評価に係る追加資料の提出について（依頼）」への回答書（平成 27 年 1 月 15 日）：アグロカネショウ、未公表