

## アゾキシストロビンに係る食品健康影響評価 に関する審議結果について（案）

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号、平成 16 年 11 月 30 日付け厚生労働省発食安第 1130001 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718005 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に意見を求められたアゾキシストロビンに係る食品健康影響評価について、農薬専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりである。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を添付する。

### 記

アゾキシストロビンの一日摂取許容量を 0.18 mg/kg 体重/日と設定する。

(案)

農薬評価書

アゾキシストロビン

2006年11月9日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目次

・ 目次	1
・ 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	4
・ 要約	5
・ 評価対象農薬の概要	
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
・ 試験結果概要	
1. ラットにおける動物体内運命試験	7
(1) 吸収・分布・代謝・排泄 (Py- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	7
(2) 吸収・分布・代謝・排泄 (Py- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	7
(3) 吸収・分布・代謝・排泄 (Py- <sup>14</sup> C-, Ph- <sup>14</sup> C-及び Cy- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	8
2. 植物体内運命試験	9
(1) 稲(Py- <sup>14</sup> C-, Ph- <sup>14</sup> C-及び Cy- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	9
(2) 小麦(Py- <sup>14</sup> C-, Ph- <sup>14</sup> C-及び Cy- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	9
(3) ぶどう(Py- <sup>14</sup> C-, Ph- <sup>14</sup> C-及び Cy- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	10
(4) 落花生(Py- <sup>14</sup> C-, Ph- <sup>14</sup> C-及び Cy- <sup>14</sup> C-アゾキシストロビン)	10
3. 土壌中運命試験	11
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	11
(2) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中運命試験	11
(3) 好氣的土壌中運命試験	12
(4) 土壌表面における光分解	12
(5) 土壌吸着試験 (日本土壌)	12
(6) 土壌吸着試験 (英国土壌)	13
(7) 土壌カラムリーチング試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験(pH7 滅菌緩衝液)	13
(3) 水中光分解試験(自然水及び蒸留水)	14
5. 土壌残留試験	14
6. 乳汁への移行試験	15

7. 作物残留試験	15
8. 一般薬理試験	15
9. 急性毒性試験	16
(1) 急性毒性試験	16
(2) 急性神経毒性試験	17
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	17
11. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	19
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	20
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	21
13. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	21
(2) 発生毒性試験(ラット)	22
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	22
(4) 発生毒性試験 (ウサギ・母動物)	23
14. 遺伝毒性試験	23
・ 総合評価	25
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	28
・ 別紙 2:検査値等略称	29
・ 別紙 3:作物残留試験成績	30
・ 別紙 4:推定摂取量	35
・ 参照	37

< 審議の経緯 >

- 1998年4月24日 初回農薬登録  
2003年2月26日 農薬登録申請（適用拡大：大根、ピーマン等）  
2003年7月1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0701015号）（参照1）  
2003年7月3日 同接受  
2003年7月18日 食品安全委員会第3回会合（要請事項説明）（参照2）  
2003年10月8日 追加資料受理（参照3）  
（アゾキシストロピンを含む要請対象93農薬を特定）  
2003年10月27日 農薬専門調査会第1回会合（参照4）  
2004年1月28日 農薬専門調査会第6回会合（参照5）  
2004年11月30日 厚生労働大臣より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1130001号）（参照6～57）  
2004年12月1日 同接受  
2004年12月9日 食品安全委員会第73回会合（要請事項説明）（参照58）  
2005年1月12日 農薬専門調査会第22回会合（参照59）  
2005年2月9日 農薬専門調査会第24回会合（参照60）  
2005年11月29日 残留農薬基準告示（参照61）  
2006年3月6日 追加資料受理（参照62）  
2006年7月18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718005号）、同接受（参照63）  
2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照64）  
2006年10月16日 農薬専門調査会総合評価第二部会第5回会合（参照65）  
2006年11月1日 農薬専門調査会幹事会第6回会合（参照66）  
2006年11月9日 食品安全委員会第167回会合（報告）

< 食品安全委員会委員名簿 >

（2006年6月30日まで）

寺田雅昭（委員長）  
寺尾允男（委員長代理）  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

（2006年7月1日から）

寺田雅昭（委員長）  
見上 彪（委員長代理）  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)

廣瀬雅雄(座長代理)

石井康雄

江馬 眞

太田敏博

小澤正吾

高木篤也

津田修治\*

林 眞

平塚 明

武田明治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

吉田 緑

\* : 2005年10月~

(2006年4月1日から)

鈴木勝士(座長)

廣瀬雅雄(座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

## 要 約

メトキシアクリレート骨格を有する殺菌剤である「アゾキシストロビン」(IUPAC :  
メチル= (E) -2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メト  
キシアクリレート)について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、小麦、ぶ  
どう、落花生)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マ  
ウス)、亜急性毒性(ラット、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、ウサギ)、  
遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められな  
かった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 18.2 mg/kg 体重/日を  
一日摂取許容量(ADI)の根拠として、安全係数 100 で除した 0.18 mg/kg 体重/日を ADI  
とした。

## 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：アゾキシストロビン

英名：azoxystrobin (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=(*E*)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリラート

英名：methyl (*E*)-2-{2-[6-(2-cyanophenoxy) pyrimidin-4-yloxy]phenyl}-3-methoxyacrylate

CAS(No.131860-33-8)

和名：メチル (*E*)-2-[[6-(2-シアノフェノキシ)-4-ピリミジニル]オキシ]- (メトキシメチレン) ベンゼンアセテート

英名：methyl (*E*)-2-[[6-(2-cyanophenoxy)-4-pyrimidinyl]oxy]- (methoxymethylene) benzeneacetate

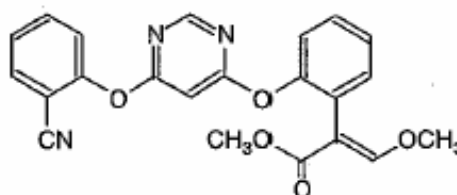
### 4. 分子式

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

### 5. 分子量

403.4

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

アゾキシストロビンは、1992年に英国ゼネカ社により開発されたストロビルリン系殺菌剤であり、ミトコンドリアのチトクローム bc1 複合体の Q<sub>o</sub> 部位に結合することで電子伝達系を阻害し、細菌の呼吸を阻害すると考えられる。なお、本化合物には立体異性体が存在しうるが、本品の有効成分は *E* 体のみである。

アゾキシストロビンは、約 50 カ国で主に米、小麦、豆類及びぶどう等に登録されており、我が国では 1998 年 4 月 24 日に初めて登録されている。製剤ベースで年間 308 トン（平成 14 農薬年度）生産されている。（参照 67）

アゾキシストロビンは、2004 年 2 月 26 日にシンジェンタジャパン株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請（大根、ピーマン等）がなされ、参照 6～56、62 の資料が提出されている。



## ・試験結果概要

アゾキシストロピンのピリミジン環の5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの(Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)、シアノフェニルのフェニル環を均等に<sup>14</sup>Cで標識したもの(Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)、フェニルアクリレートのフェニル環を均等に<sup>14</sup>Cで標識したもの(Ph-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)を用いて各種運命試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はアゾキシストロピンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示した。

### 1. ラットにおける動物体内運命試験

#### (1) 吸収・分布・代謝・排泄 (Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)

SDラット(一群雌雄各3匹)にPy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを1mg/kg体重(低用量)又は100mg/kg体重(高用量)の用量で単回経口投与し、アゾキシストロピンの吸収・分布・代謝・排泄試験が実施された。

血中放射能濃度推移については、血中最高濃度到達時間(T<sub>max</sub>)が低用量投与群の雄で4~8時間、雌で1~4時間、高用量投与群の雌雄で2~12時間、血中放射能最高濃度(C<sub>max</sub>)が低用量投与群の雌雄で0.101~0.218 µg/g、高用量投与群の雌雄で5.10~12.4 µg/g、消失半減期(T<sub>1/2</sub>)が低用量投与群の雌雄で14~21時間、高用量投与群の雌雄で16~33時間であった。

いずれの投与群でも組織中の放射能は、小腸、大腸、肝及び腎に多く分布していた。各組織からの消失も速やかで、投与後192時間後までにT<sub>max</sub>時の1/2000~1/10以下の濃度に低下した。血中濃度、組織内分布及び各組織からの消失プロファイルについて性差は認められなかった。

単回投与における主要組織の残留放射能濃度は表1に示されている。(参照7)

表1 単回投与における主要組織の残留放射能濃度(µg/g)

投与条件		T <sub>max</sub> 時付近	投与192時間後
Py- <sup>14</sup> C- 低用量	雄	小腸(1.92), 大腸(0.90), 肝臓(0.78), 腎臓(0.44), 血漿(0.24), 全血(0.15)	腎臓(0.03), 肝臓, 肺, 心臓, 大腿骨, 全血(0.01未満)
	雌	小腸(1.85), 大腸(1.06), 肝臓(0.42), 腎臓(0.27), 血漿(0.11), 全血(0.07)	腎臓(0.03), 全血(0.01)
Py- <sup>14</sup> C- 高用量	雄	大腸(138), 小腸(57.3), 肝臓(30.2), 腎臓(18.6), 血漿(13.3), 全血(9.19)	腎臓(1.73), 大腸(1.18), 小腸(1.17), 筋肉(0.90), 肝臓(0.84), 肺(0.69), 腹部脂肪(0.60), 全血(0.52)
	雌	大腸(128), 小腸(60.4), 肝臓(25.4), 腎臓(13.8), 血漿(7.09), 心臓(5.71), 全血(4.96)	腎臓(1.44), 大腸(1.20), 小腸(1.16), 筋肉(0.92), 肝臓, 肺(0.63), 全血(0.49)

低用量：投与4時間後、高用量：投与12時間後

#### (2) 吸収・分布・代謝・排泄 (Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)

SDラット(一群雌雄各5匹)にPy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを1mg/kg体重(低用量)又は100mg/kg体重(高用量)の用量で単回経口投与し、アゾキシストロピンの組織内濃度(腎、

肝、血液、血漿等)の測定を実施した。

アゾキシストロピンの消失は速く、投与後 168 時間までの糞及び尿中排泄率はそれぞれ低用量投与群で投与放射能(TAR)の 72.6 ~ 83.2 及び 10.2 ~ 17.9%、高用量投与群でそれぞれ 84.5 ~ 89.4 及び 8.54 ~ 11.5%TAR であり、雌雄とも糞が主な排泄経路であった。

投与後 7 日の組織内に残留していた総放射能は高用量ならびに低用量投与群で 0.7%TAR 未満であった。放射能が最も高かった組織は、雌雄ともに腎(高用量投与群: 1.12~1.37、低用量投与群: 0.023~0.027  $\mu\text{g/g}$ )、肝(高用量投与群: 0.714~0.812、低用量投与群: 0.009  $\mu\text{g/g}$ )であった。(参照 8, 9)

### (3) 吸収・分布・代謝・排泄 (Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)

胆管カニューレを挿入した SD ラット(一群雌雄各 2 匹)に Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを 100mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、尿、糞及び胆汁中排泄量の測定を実施した。

投与後 48 時間の胆汁排泄率は、投与放射能の 56.6 ~ 74.2%であった。アゾキシストロピンの吸収に用量依存性が認められ、低用量ではほぼ全量が吸収され、高用量では約 70%が吸収された。

標識位置間で、尿、糞及び胆汁への排泄パターンに明らかな差は見られなかった。雌雄とも胆汁が主な排泄経路と考えられた。

2 つの主要な代謝経路があり、メチルエステルの加水分解とこれに続くグルクロン酸抱合(代謝物 Y)の経路と、シアノフェニル環のグルタチオン抱合(代謝物 Z)及びこれに続くメルカプツール酸の生成(代謝物 AA、AB あるいは AC)の経路が考えられた。

代謝物の種類には性差が認められた。

標識位置によって排泄パターン及び代謝物のプロフィールに大きな違いがみられなかった。Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンをを用いた場合の尿、糞及び胆汁中で認められた代謝物は表 2 に示されている。(参照 10,11)

表 2 Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを投与した胆管カニューレ挿入ラットの尿、糞及び胆汁中における代謝物(%TAR)

代謝物	雄			雌		
	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
アゾキシストロピン	-	15.1	-	-	13.6	-
K	-	-	6.5	0.3	0.1	6.8
V	0.1	-	-	-	-	1.7
W + Z*	-	-	6.8	0.3	-	9.0
X + Z*	-	-	-	0.2	0.1	1.4
Y	0.1	-	29.3	1.7	-	27.4
AA**	-	-	7.0	0.3	-	1.6
AB + AE*	0.1	-	3.2	0.3	-	6.1
AC	-	-	4.5	0.4	0.1	2.4

代謝物	雄			雌		
	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
C	-	-	-	0.4	-	4.8
I	trace	-	2.8	trace	-	0.9
M	0.3	0.2	4.1	0.4	0.2	1.5
未同定代謝物 6 種の合計	1.4	0.1	8.0	2.6	0.1	10.2

-: 代謝物存在せず、\*: HPLC 上でピークの分離が不完全、\*\*: 未同定代謝物を含む

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 稲 (Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)

Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを温室内の模擬水田に移植した稲 (品種名: 石狩) の苗 (3 葉期) に散布し、アゾキシストロピンの植物体内運命試験が実施された。茎葉散布試験では、苗移植 69 日後に 0.355 ~ 0.553kg ai/ha 相当量を 1 回散布し、処理 75 ~ 95 日後に全ての穂を採取した。水面散布試験では移植 11 ~ 13 日後に 0.841 ~ 0.971kg ai/ha 相当量で 1 回、さらにその 36 日後の出穂直前に 0.892 ~ 0.946kg ai/ha 相当量で 1 回の計 2 回散布し、2 回目の処理後の 95 ~ 98 日後に全ての穂を採取した。それぞれ穂を採取した後の株は土壌面から約 2cm 上で刈り取って、稲わら試料とした。

玄米中の総残留放射能 (TRR) は、水面散布で 0.527 ~ 0.743 mg/kg、茎葉散布で 0.321 ~ 0.401 mg/kg であり、3 種の標識体間で差が認められなかった。

植物体への吸収移行は、水面散布では総散布量 (TAR) の 5.2 ~ 7.0、茎葉散布では 19.0 ~ 28.9% であった。玄米への移行はわずかで、水面散布で 0.1、茎葉散布で 0.2 ~ 0.3% TAR であった。

水面散布した玄米試料中の主要な放射性残留物は、糖 (43.2 ~ 57.9% TRR) 及びアゾキシストロピン (3.4 ~ 5.3% TRR) であった。茎葉散布した玄米試料中の放射性残留物も同様に、アゾキシストロピン (36.3 ~ 71.5% TRR) 及び糖 (4.9 ~ 16.5% TRR) であった。処理方法に関わらず玄米中の放射性残留物は糖及びアゾキシストロピンであった。水面散布した場合の玄米中に放射性残留物の糖が特に多くみられたが、これは土壌中で分解されたアゾキシストロピン由来の <sup>14</sup>C が植物体内に取り込まれたためと考えられた。

稲わらでは、水面散布及び茎葉散布試料の総残留放射能は 8.16 ~ 10.5 mg/kg 及び 5.71 ~ 7.81 mg/kg であった。水面散布の稲わら中の主要な残留物は、アゾキシストロピンが 3.3 ~ 5.6% TRR、代謝物 B が 3.6 ~ 6.7% TRR、代謝物 J と K の混合物が 5.1 ~ 8.1% TRR など検出された。茎葉散布区の稲わらではアゾキシストロピンが 37.6 ~ 45.9% TRR、代謝物 M が 5.2 ~ 8.5% TRR (Ph-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン処理では不検出) 検出された。(参照 12)

### (2) 小麦 (Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)

Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを散布量 500g ai/ha として、小麦 (品種名: mercia 及び apollo) に節間伸長期 (収穫約 130 日前) 及び出穂期 (収穫約 60 日前) の 2 回散布し、2 回目の散布の 13 日後に青刈小麦を、残りは散布 61 ~ 62 日後に子実と麦わらとして採取し、アゾキシストロピンの植物体内運命試験が実施された。

植物体への総残留放射能 (TRR) は、小麦子実で 0.075 ~ 0.077 mg/kg、麦わら 3.06 ~ 9.41

mg/kg、青刈試料 1.02 ~ 2.79 mg/kg であり、合計で散布放射エネルギーの 5.1 ~ 11.5%であった。子実への吸収移行はわずかであった (0.08 ~ 0.10% TAR)。

子実、麦わら及び青刈試料における代謝様式は類似しており、主要な放射性残留成分はアゾキシストロピンであった。

子実中の主要な残留成分は、アゾキシストロピン 17.1 ~ 22.0% TRR (0.013 ~ 0.017 mg/kg) 及びブドウ糖 9.7 ~ 20.9% TRR であった。土壤中で分解されたアゾキシストロピン由来の  $^{14}\text{C}$  がブドウ糖に取り込まれたと考えられた。

麦わら中では、アゾキシストロピン 22.1 ~ 43.3% TRR (0.676 ~ 4.07 mg/kg) が検出された。主要な代謝物は、代謝物 M 7.4 ~ 7.6% TRR で、それは単純な糖抱合体 (0.8 ~ 2.8% TRR) としても検出された。その他の主な代謝物は、代謝物 D 2.1 ~ 3.5% TRR 及び代謝物 B 3.0 ~ 3.4% TRR であった。

青刈試料中の主要な残留成分はアゾキシストロピン 54.9 ~ 64.7% TRR (0.560 ~ 1.81 mg/kg)、主要な代謝物は、代謝物 D 1.9 ~ 2.9% TRR で、代謝物 M は糖抱合体 (2.1% TRR) のほか遊離代謝物 (1.1% TRR) としても検出された。

冬小麦におけるアゾキシストロピンの代謝経路として次経路が考えられた。フェニルアクリレート環およびピリミジル環の間の開裂による代謝物 M の生成、さらにエーテル結合の開裂による代謝物 F の生成。光化学反応による代謝物 U の生成。光化学反応によるアゾキシストロピンの Z 異性体の生成。アクリル結合の酸化的開裂により代謝物 L 及び G の生成、それに引き続く酸化による N の生成。エステル基の加水分解あるいは酸化的 O-脱アルキル化による代謝物 B の生成、アクリル結合の水酸化による代謝物 T の生成、エーテル基の加水分解による代謝物 O の生成。代謝物 B のアクリル結合の還元による代謝物 S の生成。土壤中での無機化による  $\text{CO}_2$  の取り込みによる糖への同化および転化。(参照 13)

### (3) ぶどう (Py- $^{14}\text{C}$ -、Ph- $^{14}\text{C}$ -及び Cy- $^{14}\text{C}$ -アゾキシストロピン)

Py- $^{14}\text{C}$ -、Ph- $^{14}\text{C}$ -及び Cy- $^{14}\text{C}$ -アゾキシストロピンをぶどう (品種名: Merlot) に収穫 99、70、41、21 日目の計 4 回散布し (1 及び 4 回目; 250g ai/ha、2 及び 3 回目; 1000g ai/ha)、最終散布の 21 日後に成熟果実を採取し、アゾキシストロピンの植物体内運命試験が実施された。

果実中の総残留放射能 (TRR) は 0.382 ~ 1.43 mg/kg であった。

主要な放射性成分はアゾキシストロピン 34.6 ~ 64.6% TRR (0.132 ~ 0.924 mg/kg) であった。少なくとも 15 の代謝物が存在したが、主要な代謝物は代謝物 D が 1.9 ~ 4.0、代謝物 F が 5.7、代謝物 L が 2.5 ~ 3.9、代謝物 M が 2.6 ~ 5.2% TRR であった。この他、水溶性画分の放射能の大部分 (3.8 ~ 5.5% TRR) は糖として存在した。放射性残留物に糖もみられており、土壤中で分解されたアゾキシストロピン由来の  $^{14}\text{C}$  が取り込まれたと考えられた。葉部試料から代謝物 D、M、N、O 及び S が検出された。(参照 14)

### (4) 落花生 (Py- $^{14}\text{C}$ -、Ph- $^{14}\text{C}$ -及び Cy- $^{14}\text{C}$ -アゾキシストロピン)

Py- $^{14}\text{C}$ -、Ph- $^{14}\text{C}$ -及び Cy- $^{14}\text{C}$ -アゾキシストロピンを圃場で慣行栽培法により栽培された落花生 (品種名: Florunner) に、植付け 53、95 及び 144 日後の計 3 回散布した (試験区 1m<sup>2</sup> あたり 1、2 回目; 85mg ai、3 回目; 30mg ai、総有効成分投下量; 2kg ai/ha)。最終散布後 10 日後に土壌面より少し上部で茎葉部を刈り取り、落花生の莢を採取し、アゾキシストロ

ビンの植物体内運命試験が行われた。

処理放射能 (TAR) の 22.6 ~ 23.3% が植物体に吸収された。可食部である子実への移行はわずか (0.10 ~ 0.27% TAR) であった。

落花生中の総残留放射能 (TRR) は 0.241 ~ 0.650 mg/kg であった。子実中の主要な残留成分は脂肪酸であり、オレイン酸は 27.5 ~ 32.3、リノレイン酸は 11.2 ~ 16.3% TRR であった。また、ショ糖等の糖にも 1 ~ 6% TRR の放射能が検出された。これらは、土壤中で分解されたアゾキシストロピン由来の  $^{14}\text{C}$  が取り込まれたと考えられた。

茎葉部 (乾燥) 中に 39.2 ~ 46.6 mg/kg の残留放射能が検出された。主要な残留成分は、アゾキシストロピン 33.0 ~ 43.8% TRR であった。計 10 種類の代謝物が同定され、主な代謝物は代謝物 M 及びその抱合体である代謝物 R (7.0 ~ 9.0% TRR) がみられた。殻中の総残留放射能は 0.68 ~ 0.87 mg/kg で、主要な残留物としてアゾキシストロピンが 12.9 ~ 13.5% TRR 検出された他、計 11 種類の代謝物が同定され、主なものには、代謝物 M 及びその抱合体である代謝物 R (4.5 ~ 5.5% TRR) が認められた。

茎葉部 (生) 中に 16.4 ~ 19.6 mg/kg の残留放射能が検出された。残留放射能の組成は茎葉部 (乾燥) と類似していた。(参照 15)

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壤中運命試験

水と底質から構成される系 (全量 200m l のうち 10% が土壌) の水面下に  $\text{Py-}^{14}\text{C-}$ 、 $\text{Ph-}^{14}\text{C-}$  及び  $\text{Cy-}^{14}\text{C-}$  アゾキシストロピン 84 ~ 91  $\mu\text{g/l}$  (水深 30cm の水田に 252 ~ 273 g ai/ha を散布した場合に相当) を添加し  $\text{CO}_2$  を含まない空気を通気させ、 $20 \pm 2$  の暗条件下で、アゾキシストロピンの底質土壌における好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

2 種類の底質 (シルト質壤土、砂壤土 : 英国) を用いた河川水 - 底質土壌系でのアゾキシストロピンの半減期はおよそ 150 日であった。処理直後に親化合物が 92.6 ~ 95.4% TAR で、処理 120 日後には 49.3 ~ 69.8% TAR まで減少した。滅菌した試験系では 2 種類の試験土壌でそれぞれ 92.7 及び 84.8% TAR が親化合物であったことから、親化合物の分解に対する微生物の影響が示唆された。

主分解物として分解物 B が 152 日後処理放射能の最大 20.3% に達した。このほか、少量の分解物 C が最大 2.7% 生成した。累積の  $\text{CO}_2$  の発生量が試験終了時でも 1.5 ~ 6.2% であった。(参照 16)

#### (2) 好氣的及び嫌氣的湛水土壤中運命試験

(英国土壌及び米国土壌 :  $\text{Py-}^{14}\text{C-}$ 、 $\text{Ph-}^{14}\text{C-}$  及び  $\text{Cy-}^{14}\text{C-}$  アゾキシストロピン)

好氣的及び嫌氣的土壌 (砂壤土、砂質埴壤土 : 英国、砂壤土 : 米国) において好氣的条件下と嫌氣的湛水条件下で  $\text{Py-}^{14}\text{C-}$ 、 $\text{Ph-}^{14}\text{C-}$  及び  $\text{Cy-}^{14}\text{C-}$  アゾキシストロピンを、処理量が 1 ポットあたり 17  $\mu\text{g}$  (0.56  $\mu\text{g/g}$  土壌、0.56 g/ha) となるように添加して混合させて、20 の暗条件下でインキュベートし、アゾキシストロピンの好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

アゾキシストロピンは、好氣的条件下で半減期が 54 ~ 164 日であり、分解速度が遅い原因はバイオマス量 (バイオマス量が他の土壌の 1/6) と推定される (注 : なお、分解速度が最も

遅かった土壌の圃場条件下の実験では半減期は 2 週間であるとの報告があり、その原因は光分解と推定された。)。嫌氣的条件下では表面水中の半減期は約 2 日、表面水を含む土壌中の半減期は 50~56 日(英国土壌)であった。好氣的条件下での主要な分解物はいずれも分解物 B で、土壌により生成率が異なり、62 日後に 7~21%TAR に達し、120 日後に 9~16%TAR に減少した。最も分解の遅い米国土壌のみ、分解物 B が 12%TAR に増加した。その他、分解物 C、M 及び P が 3.2%TAR 以下検出された。120 日間の CO<sub>2</sub> の累積発生率は 15.1~27%TAR に達し、嫌氣的条件下では、120 日の試験期間中、分解物 B は徐々に増加して 14~69%TAR に達した。その他、分解物 M が約 4%TAR 検出された。CO<sub>2</sub> の発生はほとんどみられなかった(120 日後; 0~4.7%TAR)。(参照 17)

### (3) 好氣的土壌中運命試験

(米国土壌: Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン)

(2)の試験で使用した土壌(砂壤土:米国)の圃場において Py-<sup>14</sup>C-, Ph-<sup>14</sup>C-及び Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンをそれぞれ区画あたり 589、575 及び 536 g/ha となるように処理し、アゾキシストロピンの裸地における土壌中運命試験が実施された。土壌試料は 46cm の深度まで採取し、深度ごとに分別した。放射能のほとんどが 0~5cm から回収された。アゾキシストロピンの半減期は約 14 日で、4 カ月後には処理量の 12%以下に減少した。主要な分解物として分解物 M が 28 日後に最大 8%TAR に達し、4 カ月後には 4%TAR 以下に減少した。その他、分解物 N が 28 日後に最大 6%TAR に達し、4 カ月後に 2%TAR 以下に減衰した。これらの分解物は光分解試験でみられた。なお、容器内試験でみられた分解物 B はほとんど生成しなかった。(参照 18)

### (4) 土壌表面における光分解

Cy-<sup>14</sup>C-, Py-<sup>14</sup>C-及び Ph-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを 463~498g/ha となるように土壌(砂壤土:英国)に処理し、23.8~28、19 日間、フィルター使用のキセノンランプを照射し(38.2W/m<sup>2</sup>、測定波長:300~400nm)、土壌表面における光分解試験が実施された。

実測半減期は、6.6 日であり、東京の春季の太陽光換算値は、32.4 日であった。光分解物は 9 種類(分解物 C、D、F、G、L、M、N、U 及び CO<sub>2</sub>)認められたが、CO<sub>2</sub>を除いて 10%TAR を越えることはなかった。いずれの標識化合物でも <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が主要分解物で 28.6%TAR を占めた。(参照 19)

### (5) 土壌吸着試験 (日本土壌)

Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンについて、シルト質埴土、砂壤土、シルト質壤土及び砂土(日本)を用いて土壌吸着試験が実施された。

吸着係数 K=4.3~150、有機炭素補正吸着係数 K<sub>oc</sub>=270~4500 であった。

アゾキシストロピンの吸着は、供試した 4 土壌において中等度から強度であり、土壌中での移動性が低いことが示唆された。また、有機炭素補正脱着係数が 24~96%の増加を示し、アゾキシストロピンの吸着は完全には可逆的でないことが示された。(参照 20)

#### (6) 土壌吸着試験 (英国土壌)

Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンについて、砂質埴壌土、壤質砂土(2種類)、砂土、シルト質埴壌土、埴壌土(英国)を用いて土壌吸着試験が実施された。

吸着係数  $K=1.5 \sim 15$ 、有機炭素補正吸着係数  $K_{oc}=210 \sim 580$  であった。

アゾキシストロピンの吸着は、供試した 6 土壌において中等度から強度であり、土壌中での移動性が低いことが示唆された。また、有機炭素補正脱着係数が 0~47%の増加を示し、アゾキシストロピンの吸着は完全には可逆的でないことが示された。(参照 21)

#### (7) 土壌カラムリーチング試験(独国土壌)

砂土、埴質砂土、砂壤土(独国)を用いて土壌カラムリーチング試験が実施された。

内径 5cm × 高さ 35cm の土壌カラムに 750g ai/ha の割合でアゾキシストロピン処理後、 $22 \pm 2$  の条件下、雨量換算 200mm/日で 48 時間溶出した。

処理区と無処理区で、溶出液の臭い・色調の差は認められなかった。また、いずれの土壌カラム溶出液からもアゾキシストロピンは検出されなかった。このことから、アゾキシストロピンの土壌中での移動性は低いと考えられた。(参照 22)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンを pH5、7(酢酸緩衝液)、9(ホウ酸緩衝液)の滅菌緩衝液に約  $2.5 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  となるように加えた後、25 及び 50 で 31 日間インキュベートし、アゾキシストロピンの加水分解試験が実施された。

アゾキシストロピンの半減期は、pH5 及び 7 では 25 及び 50 で加水分解は認められなかった。pH9、25 で極わずかな加水分解が認められ、50 で有意な分解が見られた。主要分解物として、分解物 B(最大; 288 時間後 12.0% TAR) 及び H(288 時間後 7.6% TAR) が同定され、半減期は 290 時間であった。(参照 23)

#### (2) 水中光分解試験(pH7 滅菌緩衝液)

pH7 の滅菌緩衝液(3,3-ジメチルグルタル酸緩衝液)に Cy-<sup>14</sup>C-、Py-<sup>14</sup>C-及び Ph-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンをそれぞれ 3.29、3.27 及び  $3.04 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  となるように加えた後、25 で 21 日間、光学フィルター使用のキセノン光照射(29~33W/m<sup>2</sup>、測定波長: 300~400nm) インキュベートし、アゾキシストロピンの水中光分解試験が実施された。

アゾキシストロピンの半減期は、実測値で 8.4~12.5 日で、春期における東京(北緯 35°)の太陽光換算で Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンで 49.7 日、Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンで 32.2 日、Ph-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピンで 48.4 日であった。主な分解物は、アゾキシストロピンの Z 異性体である分解物 D のみであった(最大 Cy-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン; 24 時間後 14.5% TAR、Py-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン; 96 時間後 15.7% TAR、Ph-<sup>14</sup>C-アゾキシストロピン; 24 時間後 12.9% TAR で以後低下)。分解物 D は 1 日後に最大 12.9~14.5% TAR が観察され 21 日後 2.7~6.6% TAR に減少した。一方、分解物 M が 4.9~8.6% TAR、I が 1.7~5.4% TAR、その他、分解物 N、L 及び F が 2.2% TAR 以下検出された。暗所対照区における分解はほとんど認められなかった。

光分解反応は試験条件下で2相性が認められ、初期分解で急速な光異性化が起こり、Z異性体が生じ平衡に達した後、一次反応に従って分解を続けたと考えられた。(参照 24)

### (3) 水中光分解試験(自然水及び蒸留水)

アゾキシストロピンを自然水(河川水、英国)及び蒸留水に0.5 µg/mLとなるように加えた後、自然水は24±0.9、蒸留水は27.5±2.5で25日間、フィルター使用のキセノンランプを照射し(24~25W/m<sup>2</sup>、測定波長:300~400nm)、アゾキシストロピンの水中光分解試験が実施された。

アゾキシストロピンの光分解は2相性であった。初期に急速な光異性化が起こり、アゾキシストロピンのZ異性体である分解物Dが生じ、その後やや緩慢に光分解が続いた。分解物Dは自然水で17.8、蒸留水で18.2% TAR(ともに24時間後)存在し、分解物Mは2% TAR未満であった。春期における東京(北緯35°)の太陽光換算をした半減期と比較すると、自然水中での半減期(8.3日)は、蒸留水中の半減期(35.3日)に比べ短かった。暗所対照区における分解はほとんど認められなかった。(参照 25)

## 5. 土壌残留試験

畑地及び水田土壌における火山灰埴壤土及び沖積埴壤土を用いた、アゾキシストロピンと分解物B、M及びNを分析対象としたアゾキシストロピンの土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は、アゾキシストロピンでは1日以内~180日、アゾキシストロピンと分解物B、M及びNの含量としては1日以内~240日であった(表3)。(参照 26)

表3 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	薬剤の濃度/量/回数		土壌		アゾキシストロピン	アゾキシストロピンと分解物 <sup>1)</sup> の含量
容器内試験	0.6mg/kg	純品	畑地土壌	火山灰埴壤土	180日	240日
				沖積埴壤土	67日	80日
	0.6mg/kg	純品	水田土壌	火山灰埴壤土	68日	115日
				沖積埴壤土	110日	170日
圃場試験	20g ai/10a 1回	F	畑地土壌	火山灰埴壤土	93日	105日
	60g ai/10a 4回	F		沖積埴壤土	31日	38日
	0.025gai/箱1回	F	水田土壌	火山灰埴壤土	4日	10日
	60g ai/10a 1回	G		沖積埴壤土	1日以内	1日以内
	60g ai/10a 2回	G				

F:フロアブル、G:粒剤を使用

1) 分解物: B、M及びN



## 6. 乳汁への移行試験

フリージアン種の泌乳牛(一群各3頭)に、アゾキシストロピン(0、5、25、75及び250ppm含有する濃厚飼料:0、100、500、1500及び5000 mg/頭/日に相当)を27~30日間連続投与し、乳汁移行試験が実施された。

採取した牛乳試料中の検体濃度はいずれも0.01 mg/kg未満であった。牛乳をクリームとスキムミルクに分けると、残留は主にクリーム中にみられた(最大値は250ppm投与群の0.04 mg/kg)。250ppm投与群の脂肪組織に0.01~0.03 mg/kg、肝及び腎に0.01~0.07 mg/kgの残留がみられた。75ppm投与群の肝及び腎に0.01~0.05 mg/kgの残留がみられた。25ppm投与群の肝に0.01 mg/kgの残留がみられた。25及び5ppm投与群にはそれ以外の残留はみられなかった。全ての投与群の筋肉試料中に検体の残留はみられなかった。(参照27)

## 7. 作物残留試験

水稲、果実、野菜、茶等を用いて、アゾキシストロピン及び代謝物B、D、F、L及びMを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は磨砕抽出、精製後、アゾキシストロピン、代謝物D及びLはUV検出器付きHPLCで、代謝物BはLC/MSで、代謝物F及びMはガスクロマトグラフィーで定量するものであった。なお、清涼飲料水のモニタリングデータは提出されていない。

アゾキシストロピンの最高値は、最終散布後7日目に収穫した畑わさび(茎葉)の11.9 mg/kgであった。各代謝物の最高値は、代謝物Dが最終散布7日後の葉ねぎ(茎葉)の0.12 mg/kg、代謝物Fが最終散布21日後の小麦(種子)の0.07 mg/kg、代謝物Lが0.01 mg/kg、代謝物Mが最終散布7日後の葉ねぎ(茎葉)の0.11 mg/kgが検出された。代謝物Bがピーマン、キュウリ等で測定されたが、いずれも検出限界以下(<0.01 mg/kg)であった(別紙3参照)。

作物残留試験結果から、アゾキシストロピン(親化合物のみ)を暴露評価対象化合物とした農産物から摂取される推定摂取量が表4に示されている(別紙4参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からアゾキシストロピンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物(大根、ピーマン等)を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。(参照28,29)

表4 食品中より摂取されるアゾキシストロピンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3kg)	小児(1~6歳) (体重:15.8kg)	妊婦 (体重:55.6kg)	高齢者(65歳以上) (体重:54.2kg)
摂取量 (µg/人/日)	131.8	79.2	95.3	133.7

## 8. 一般薬理試験

マウス、モルモット、イヌ及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表5に示されている。(参照11,30)

表5 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果概要
中枢 神経 系	一般状態	マウス	雄 9	500,1500, 5000 (経口)	500	1500	500mg/kg 体重：影響なし 1500,5000mg/kg 体重： 反応性の軽度の低下
	ヘキソバルブ ナル睡眠		雄 10	500,1500, 5000 (経口)	5000	-	影響なし
	ペンテトゾ ル痙攣						
	電撃痙攣						
	運動 強調性						
	筋弛緩						
自律神経系	モレット 回腸条片	雄 5	$1 \times 10^{-6}$ ~ $1 \times 10^{-4}$ g/mL	$1 \times 10^{-6}$ g/mL	$1 \times 10^{-5}$ g/mL	直接作用なし 抗 Ach 及び抗 His： $1 \times 10^{-5}$ g/mL 以上で 抑制作用	
循環器系 呼吸・血圧・ 心拍数・心電 図・血液量	イヌ	雌 4	30,100, 300(*) (腹腔内)	30	100	30mg/kg 体重：影響なし 100mg/kg 体重：心拍数の 増加傾向 300mg/kg 体重：心拍数の 増加、呼吸数の増加傾向	
消化器系 胃腸管内輸送	マウス	雄 10	0,800, 2000, 5000 (経口)	5000	-	影響なし	
骨格筋 握力	ラット	雄 9	300,1000, 3000(*) (腹腔内)	3000	-	影響なし	
血液		雄 9	500,1500, 5000 (経口)	5000			

\*：30分間隔で反復投与

## 9. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

アゾキシストロピン(原体)のWistarラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、ICRマウスを用いた急性経口毒性試験、SDラットを用いた急性吸入毒性試験が実施され

た。

各試験の概要は表 6 に示されている。急性経口 LD<sub>50</sub> はラット及びマウスの雌雄でともに > 5000mg/kg 体重、経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で > 2000mg/kg 体重、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雄で 962 μg/L、雌で 698 μg/L であった。（参照 31～34）

表 6 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	Wistar ラット	>5000	>5000	下痢、鼻部及び口周囲の汚れ、尿失禁、立毛等
	ICR マウス	>5000	>5000	立毛、尿失禁等
経皮	Wistar ラット	>2000	>2000	鼻部及び口周囲の汚れ、尿失禁、投与部位に剥離・痂皮・紅斑・浮腫
吸入	SD ラット	LC <sub>50</sub> (μg/L)		円背位、立毛、振せん、活動低下、鼻部周辺の汚れ、異常呼吸音、肺の蒼白化、死亡等
		962	698	

代謝物 D について ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施され、雌雄で > 5000mg/kg 体重であった。（参照 35）

## （2）急性神経毒性試験

SD ラットを用いたアゾキシストロピン（0、200、600 及び 2000mg/kg 体重）の経口投与による急性神経毒性試験が実施された。

2000mg/kg 体重投与した場合、雄に体重増加抑制が見られた。2000、600、200mg/kg 体重投与群で爪先歩行及び / あるいは円背位、下痢（症状）の発現が対照群に比し多く見られ、2000 及び 600mg/kg 体重投与群の雌で着地開脚幅の増加が見られたが、用量相関性は認められなかったため、投与による影響とは考えられなかった。また、2000mg/kg 体重投与群雄で投与 15 日後に後肢握力の低下が見られたが、孤立した変化であったため、投与による影響とは考えられなかった。自発運動量にいくつかの投与群で有意差がみられたが、いずれも一過性にみられた変化で、用量相関性が認められなかったため、投与による影響ではないと考えられた。

神経行動毒性所見及び神経系の病理組織学的所見は認められなかった。

本試験における一般毒性に対する無毒性量は 600mg/kg 体重であり、神経毒性に対する無毒性量は 2000mg/kg 体重であると考えられた。（参照 36）

## 10．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。

眼一次刺激性試験において、角膜及び虹彩への刺激性変化は見られなかった。結膜の刺激性変化として、軽度から中程度の発赤、浮腫及び軽度の分泌物が見られたが、これらの変化は投与 1 日後には消失した。また、刺激性の兆候として、粘膜及びハーダー腺からの少量の分泌物及び瞬膜の一

部における出血がみられたが、2 日後には完全に消失した。ウサギは無～軽度の刺激反応を示した。

皮膚一次刺激性試験において、塗布終了後 30～60 分後に非常に軽度の紅斑及び浮腫がみられた（2/6 匹）が時間経過とともに消失した。それ以外の皮膚刺激性の兆候は見られなかった。

以上のことより、アゾキシストロビン原体は眼及び皮膚に軽微な刺激性があるものと考えられた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、アゾキシストロビンのモルモットにおける皮膚感作性は陰性であった。（参照 37～39）

## 1 1 . 亜急性毒性試験

### ( 1 ) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（0、200、2000 及び 4000<sup>1</sup> ppm：平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。

表 7 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		200ppm	2000ppm	4000ppm
検体摂取量 ( mg/kg 体重/日 )	雄	20.4	211	444
	雌	22.4	223	449

各投与群で認められた主な所見は表 8 に示されている。

4000ppm 群の雄では、一般毒性を示す所見並びに 2 例に肝内胆管 / 細胆管及び卵円形細胞の増生がみられ、肉眼的に肝外胆管拡張が認められた 1 例では肝外胆管の胆管炎、脾の炎症性細胞浸潤、肝細胞の過形成及び肝リンパ節に反応性変化が認められた。

本試験において、2000ppm 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 200ppm（雄：20.4mg/kg 体重/日、雌：22.4mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

表 8 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・白血球数及び GGT 増加</li> <li>・肝比重量<sup>2</sup>増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・白血球数及び GGT 増加</li> <li>・Ht 低下傾向、MCV、MCH 低下</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>

<sup>1</sup> : 最高用量群は、当初 6000ppm を投与したが、投与開始後 2 週間の段階で摂餌量及び体重増加量が減少し、動物の発育に支障が生じたため、第 3 週から投与量を 4000ppm に変更した。

<sup>2</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

2000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少、体重増加抑制、飼料効率低下</li> <li>・TG 減少</li> <li>・ALT、AST 低下</li> <li>・コレステロール減少</li> <li>・ALP、CK 低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少、体重増加抑制、飼料効率低下</li> <li>・TG 減少</li> <li>・ALT、AST 低下</li> <li>・グルコース減少</li> </ul>
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた経口(0、10、50、250 mg/kg 体重/日)投与による90日間の亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表9に示されている。

250及び50 mg/kg 体重/日投与群の雌でみられた肺の細気管支周囲炎/間質性肺炎の発現頻度及び重篤度、肉芽腫の発現頻度は、対照群及び10 mg/kg 体重/日投与群の雌に比して高かった。しかしながら、これらの変化はコロニーのビーグル犬にみられる自然発生的な変化であり、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雄で流涎、吐出し及び嘔吐が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも10mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照11.41)

表9 イヌ90日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・液状便の増加</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・血小板数増加、MCV、MCH、MCHC 低下</li> <li>・アルブミン低下、ALP 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎、吐出し及び嘔吐</li> <li>・液状便の増加</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・血小板数増加</li> <li>・アルブミン低下、TG、ALP 増加</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎、吐出し及び嘔吐</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各12匹)を用いた混餌(0、100、500及び2000 ppm:平均検体摂取量は表10参照)投与による90日間の亜急性神経毒性試験が実施された。

表10 ラット90日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100ppm	500ppm	2000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.0	38.5	161
	雌	9.1	47.9	202

神経毒性試験における影響として、2000ppm 投与群の雌雄では体重増加抑制、雄で飼料効率の低下が認められた。

機能総合観察において、着地開脚幅の低下が雄の全投与群の 5 週および 2000ppm 投与群の 9 週で、前肢および後肢の握力低下が雄の全投与群の 5 週で、前肢の握力低下が雌の 2000ppm 投与群の 14 週で観察されたが、一過性の変化であり、これらの変化はすべて背景データ内であったため、投与に関連した影響でないと考えられた。また、自発運動量の低下が 2000ppm 投与群雌の 9 週で認められたが、一過性のわずかな変化であり、病理組織学的変化が認められなかったので、投与に関連した影響でないと考えられた。

また、雄の 500ppm 投与群で脳の幅及び脳比重量増加が認められたが、脳の他の測定項目に影響が見られなかったこと及び用量相関性がないことから投与の影響とは考えなかった。最高用量である 2000ppm 投与群でも神経毒性を示す所見はみられなかった。

本試験における一般毒性に対する無毒性量は、2000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので 500ppm (雄で 38.5 mg/kg 体重/日、雌で 47.9 mg/kg 体重/日)、神経毒性に対する無毒性量は 2000ppm (雄で 161 mg/kg 体重/日、雌で 202 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 11,42)

## 1 2 . 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口投与 (0、3、25 及び 200 mg/kg 体重/日 ; ゼラチンカプセル) による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

200mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、液状便の発現頻度増加 (雌雄ともに 4/4 匹)、コレステロール及び TG の増加、ALP 活性の上昇並びに肝比重量の増加、同投与量群の雄では血中カリウム及びビリンの増加、MCH 減少、嘔吐又は吐き出しの発生頻度の増加、雌で流涎の発生頻度増加がみられた。

25mg/kg 体重/日投与群の雌では、肝比重量増加がみられた。しかしながら、血液生化学的变化や病理組織学的所見に投与の影響がみられていないので、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でコレステロール及び TG の増加等が認められたので、無毒性量は 25mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 11,43)

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 64 匹) を用いた混餌 (0、60、300、雄 750<sup>3</sup> / 雌 1500ppm : 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 104 週間の慢性毒性 / 発がん性併合試験が実施された。

表 11 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群	60 ppm	300 ppm	750 ppm	1500 ppm
-----	--------	---------	---------	----------

<sup>3</sup> : 雄での最高用量群は、当初 1500ppm (108.6mg/kg 体重/日) を投与したが、投与開始後 39 週の段階で死亡例が増加したため、53 週より投与量を 750ppm に変更した。

検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	18.2	82.4	/
	雌	4.5	22.3		

最高投与量群（雌：1500ppm、雄：750ppm）では、体重増加抑制、摂餌量の減少及び飼料効率の低下、ALP、ALT 及び AST 活性の低下、同投与量群の雌で TG 及びコレステロールの低下がみられた。

1500ppm 投与群の雄の途中死亡動物(13 匹)では、投与に関連した変化として、肉眼的に総胆管の拡張、腹水、十二指腸膨満が、組織学的には総胆管の拡張、胆管炎、胆管壁肥厚、胆管上皮過形成がみられ、この変化に伴い肝で胆管上皮過形成及び胆肝炎の発現頻度増加がみられた。本被験物質の主要な標的臓器は胆管であると考えられ、雄のみに認められ、雌では胆管への影響はみられなかった。

本試験において、最高投与量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 300ppm（雄：18.2mg/kg 体重/日、雌：22.3mg/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 11,44）

### (3) 2年間発がん性試験（マウス）

C57BL/10 マウス（一群雌雄各 55 匹）を用いた混餌（0、50、300 及び 2000ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 104 週間の発がん性試験が実施された。

表 12 マウス 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	2000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.2	37.5	272
	雌	8.5	51.3	363

2000ppm 投与群の雌雄では、体重増加抑制、飼料効率低下及び肝比重量増加がみられた。300ppm 投与群雄で体重増加抑制がみられたが、変動幅は大きくなく、増悪傾向がみられないため、毒性学的に有意であるとは考えられなかった。いずれの投与群においても、病理組織学的所見に検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、2000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 300ppm（雄：37.5mg/kg 体重/日、雌：51.3mg/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 45）

## 13 . 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Alpk:ApfSD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（0、60、300 及び 1500 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 13 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

	60ppm	300ppm	1500ppm

P	雄	6.5	33.0	162
	雌	6.9	34.4	171
F <sub>1</sub>	雄	6.3	31.7	168
	雌	6.7	33.2	179

親動物では、1500ppm 投与群の P 及び F<sub>1</sub> 雄の各 1 例で死亡がみられ、途中死亡動物および最終屠殺動物の P 雄 2 例及び F<sub>1</sub> 雄 10 例で総胆管の拡張がみられた。P 及び F<sub>1</sub> 雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、肝比重量増加がみられた。P 及び F<sub>1</sub> 雌では妊娠期間中に体重増加抑制及び摂餌量減少がみられ、P 雌で哺育期間中に体重増加抑制、P 雌雄及び F<sub>1</sub> 雌及び F<sub>1</sub> 雄で 1～10 週目に飼料効率の減少がみられた。病理組織学的所見として、1500ppm 投与群の P 及び F<sub>1</sub> 雄で総胆管の拡張、上皮過形成、胆管炎、胆管管腔内に好塩基の沈着物及び潰瘍形成などの変化がみられた。また、総胆管の拡張がみられた多くの動物で肝の増殖性胆肝炎がみられた。

児動物では、1500ppm 投与群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児体重の低値がみられた。

本試験において、親動物の 1500ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物の 1500ppm 投与群の雌雄で体重低値が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに 300ppm (31.7mg/kg 体重 / 日) であると考えられた。繁殖に対する影響は認められなかった。(参照 11,46)

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Alpk:ApfSD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6～15 日<sup>4</sup>に強制経口(0、25、100 及び 300 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300mg/kg 体重/日投与群で 12 匹のうち 3 匹が 2 回目の投与後に死亡し、さらに 1 匹切迫屠殺した後、最大耐量を超えていると判断し、同群の残り 8 匹の投与を中止した。300mg/kg 体重/日投与群で体重減少、下痢及び尿失禁がみられた。100mg/kg 体重/日投与群で下痢及び尿失禁、体重減少及び摂餌量の減少がみられ、妊娠 8～15 日に投与後の流涎が高頻度でみられた。同群の剖検で 2 例に胃に出血がみられた。

胎児では、100mg/kg 体重/日投与群で化骨遅延の増加がみられた。

本試験において、母動物の 100 mg/kg 体重/日投与群に下痢・尿失禁等が、胎児の 100 mg/kg 体重/日投与群に化骨遅延の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児ともに 25mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 11,47)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 21 匹) の妊娠 7～19 日<sup>5</sup>に強制経口(0、50、150 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油 1 ml/kg 体重)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500mg/kg 体重/日投与群で、下痢、生殖器周辺の汚れ、体重減少及び摂餌量の減少がみられた。150 及び 50mg/kg 体重/日投与群においても体重減少、下痢が観察された。

<sup>4</sup> : 精子発見日を 1 日として、妊娠 7～16 日。

<sup>5</sup> : 交尾確認日を 1 日として、妊娠 8～20 日。



胎児に対するアゾキシストロピン投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物の 50 mg/kg 体重/日投与群に体重減少等が認められたので、母動物に対する無毒性量は設定できなかった。胎児に対する無毒性量は 500mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 11,48)

#### (4) 発生毒性試験 (ウサギ・母動物)

ウサギにおける発生毒性試験において母動物に対する無毒性量は設定できなかったことから、追加試験として、NZW ウサギ(一群雌 15 匹)の妊娠 7~19 日<sup>5</sup>に強制経口(0、25、40 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油 1ml/kg 体重)投与して発生毒性試験を実施した。

150mg/kg 体重/日投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少、下痢及び生殖器周辺の汚れなどがみられた。40mg/kg 体重/日投与群では妊娠 8~9 日に体重の低値、摂餌量減少、下痢、生殖器付近の汚れなどがみられた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群で体重低値、摂餌量減少等が認められたので、母動物に対する無毒性量は 25mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 11,49)

#### 1.4 . 遺伝毒性試験

アゾキシストロピン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験、培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 肝不定期 DNA 合成(UDS)試験、マウス骨髄を用いた小核試験が実施された。

マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性結果が認められたが、その他の試験結果は全て陰性であった。

遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験で認められた陽性反応は、用量依存性、再現性及び出現頻度などから見て、その程度は弱いと考えられる。さらに、十分高用量まで試験された *in vivo/in vitro* 肝 UDS 試験及びマウス骨髄を用いた小核試験結果が陰性であったので、一部 *in vitro* で認められた遺伝毒性が生体内においても発現するとは考え難かった。従って、生体にとって特段の問題となるような遺伝毒性はないと考えられた。(表 14)(参照 50~55)

表 1 4 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 (±S9)	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	78 ~ 2500 µg/テイスツ	陰性
	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA 1537 株 <i>E. coli</i> WP2/ pKM101, WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株	100 ~ 5000 µg/プレート	陰性
	遺伝子突然変異試験 (±S9)	マウスリンパ腫由来培養 細胞(L5178Y)	8 ~ 80 µg/ml	陽性 ±S9
	染色体異常試験 (±S9)	ヒト末梢血リンパ球	1.0 ~ 50 µg/ml(-S9) 25 ~ 200 µg/ml(+S9)	陽性 ±S9
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	肝 UDS 試験	SD ラット (検体群: 雄 5 匹)	1250 2000mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>In vivo</i>	小核試験	C57BL/6 マウス (一群雌雄各 5 匹)	5000mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

アゾキシストロピンの Z 異性体である代謝物 D に関して細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験は陰性であった。(表 15) (参照 56)

表 1 5 遺伝毒性試験概要 (代謝物 D)

試験	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2/ pKM101, WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株	100 ~ 5000 µg/プレート	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

## ・総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アゾキシストロピン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血中濃度は低用量群で1~8時間後に、高用量群で2~12時間後に最高に達した。組織内では  $T_{max}$  付近で小腸、大腸、肝臓、腎臓、血漿及び血液で比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は糞中であつた。尿中からはアゾキシストロピンは認められず、代謝物として、Y、M等が認められた。糞中からはアゾキシストロピン及び代謝物M等が認められた。胆汁中からはアゾキシストロピンは認められず、代謝物Y等が認められた。主要代謝経路は2つあると考えられ、メチルエステルの加水分解とこれに続くグルクロン酸抱合と、シアノフェニル環のグルタチオン抱合及びこれに続くメルカプツール酸の生成であると考えられた。

稲、小麦、ぶどう樹及び落花生を用いた植物体内運命試験が実施された。残留成分として、アゾキシストロピン、代謝物B、D及びM等が認められた。

土壌中運命試験が実施された。アゾキシストロピンの土壌中半減期は好氣的条件下において英国土壌で54~85日、米国土壌164日、嫌氣的条件下で50~56日であつた。主要な分解物はいずれも分解物Bであつた。

加水分解及び水中光分解試験が実施された。加水分解試験でのアゾキシストロピンの半減期はpH9、50で290時間であり、主要分解物として分解物B及びHが認められた。水中光分解試験でのアゾキシストロピンの半減期は滅菌蒸留水及び自然水でそれぞれ春期における東京(北緯35°)の太陽光換算で35.3日、8.3日であり、主要分解物として分解物D及びMが認められた。

火山灰埴壌土及び沖積埴壌土を用いて、アゾキシストロピンと分解物B、M及びNを対象とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。推定半減期はアゾキシストロピンでは1日以内~180日、アゾキシストロピンと分解物B、M及びNの含量としては1日以内~240日であつた。

水稻、果実、野菜、茶等を用いて、アゾキシストロピン及びその代謝物B、D、F、L及びMを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。アゾキシストロピンの最高値は最終散布後7日目に収穫した畑さわび(茎葉)の11.9 mg/kgであつた。代謝物Dは最終散布7日後の葉ねぎ(茎葉)で0.12 mg/kg、代謝物Fは、最終散布21日後の小麦(種子)で0.07 mg/kg、代謝物Lは0.01 mg/kg、代謝物Mは最終散布7日後の葉ねぎで0.11 mg/kgが検出された。代謝物Bは検出限界以下(<0.01 mg/kg)であつた。

アゾキシストロピンの急性経口  $LD_{50}$  はラット及びマウスの雌雄で > 5000mg/kg 体重、経皮  $LD_{50}$  はラットの雌雄で > 2000mg/kg 体重、吸入  $LC_{50}$  はラットの雄で 962  $\mu$ g/L、雌で 698  $\mu$ g/L であつた。代謝物Dの急性経口  $LD_{50}$  は、マウスの雌雄で > 5000mg/kg 体重であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 20.4mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日であつた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで 25mg/kg 体重/日、ラットで 18.2mg/kg 体重/日、マウスで 37.5mg/kg 体重/日であつた。発がん性は認められなかつた。

2世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 31.7mg/kg 体重 / 日であつた。繁殖に対する影響は認められなかつた。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児ともに 25mg/kg 体重/日、ウ

サギの母動物で 25mg/kg 体重/日、胎児で 500mg/kg 体重/日であった。いずれも催奇形性は認められなかった。

アゾキシストロピンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験、培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 肝不定期 DNA 合成(UDS)試験、マウス骨髄を用いた小核試験が実施された。L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び培養ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陽性結果が認められたが、その他の試験結果は全て陰性であった。

遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験で認められた陽性反応は、用量依存性、再現性及び出現頻度などから見て、その程度は弱いと考えられる。さらに、十分高用量まで試験された *in vivo/in vitro* 肝 UDS 試験及びマウス骨髄を用いた小核試験の結果が陰性であったことから、一部 *in vitro* で認められた遺伝毒性が生体内においても発現するとは考え難かった。また、代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験の結果は陰性であった。従って、生体にとって特段の問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質はアゾキシストロピン(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 16 に示されている。イヌの 90 日間亜急性毒性試験における無毒性量 10 mg/kg 体重/日が最小値であるものの、当該試験の最小毒性量が 50 mg/kg 体重/日であること、より長期のイヌの慢性毒性試験で無毒性量が 25 mg/kg 体重/日であることから、イヌの無毒性量は 25 mg/kg 体重/日であると判断して、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 18.2mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠とした。

表 16 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>6</sup>
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：20.4 雌：22.4	雄：211 雌：223	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：38.5 雌：47.9	雄：161 雌：202	雌雄：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/発がん性併 合試験	雄：18.2 雌：22.3	雄：82.4 雌：117	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物・児動物： P 雄：33.0 P 雌：34.4 F <sub>1</sub> 雄：31.7 F <sub>1</sub> 雌：33.2	親動物・児動物： P 雄：162 P 雌：171 F <sub>1</sub> 雄：168 F <sub>1</sub> 雌：179	親動物：体重増加抑制等 児動物：体重低値 (繁殖に対する影響は認めら れない)

<sup>6</sup> 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

	発生毒性試験	母動物：25 胎児：25	母動物：100 胎児：100	母動物：下痢・尿失禁等 胎児：化骨遅延増加 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間発がん性試験	雄：37.5 雌：51.3	雄：272 雌：363	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：- 胎児：500	母動物：50 胎児：-	母動物：体重減少等 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (母動物)	母動物：25	母動物：40	母動物：体重低値
イヌ	90日間亜急性毒性試験	雄：10 雌：10	雄：50 雌：50	雄：流涎、吐出し及び嘔吐 雌：体重増加抑制
	1年間慢性毒性試験	雄：25 雌：25	雄：200 雌：200	雌雄：コレステロール及びTG増加等

-：無毒性量又は最小毒性量は認められなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 18.2mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の根拠として、安全係数 100 で除した 0.18mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.18mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	18.2mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 別紙 1 : 代謝物/分解物略称 >

略称	化学名
B	(E)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリル酸
C	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-ヒドロキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
D	メチル=(Z)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
F	2-ヒドロキシベンゾニトリル
H	2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル酢酸
G	メチル=2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}オキシアセテート
I	メチル={2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}アセテート
J	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-5-ヒドロキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
K	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-4-ヒドロキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
L	メチル=2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}グリコレート
M	4-(2-シアノフェノキシ)-6-ヒドロキシピリミジン
N	2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]安息香酸
O	2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}グリコール酸
P	(E)-2-{2-[6-(2-カルバモイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリル酸
S	2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシプロピオン酸
T	2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシ乳酸
U	メチル=3-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]-2-メトキシ-2H-3-ベンゾフロエート
V	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-6-ヒドロキシオキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
W	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-4-グルクロニジルオキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
X	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-6-グルクロニジルオキシフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
Y	グルクロニジル (E)-2-{2-[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
Z	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-グルタチオンイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AA	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-(システイン-グリシンイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AB	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-システインイルフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AC	メチル=(E)-2-{2-[6-(2-シアノ-3-(N-アセチルシステインイル)フェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}-3-メトキシアクリレート
AD	メチル=(E)-2-(2-ヒドロキシフェニル)-3-メトキシアクリレート
AE	メチル=2-[x-ヒドロキシ-{2[6-(2-シアノフェノキシ)ピリミジン-4-イルオキシ]フェニル}アセテート

< 別紙 2 : 検査値等略称 >

略称	名称
Ach	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ(GPT)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(GOT)
CK	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	最高薬物濃度
GGT	-グルタミルトランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット
LC <sub>50</sub>	50%致死濃度
LC/MS	液体クロマトグラフィー/質量分析器
LD <sub>50</sub>	50%致死量
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
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総処理放射能
TG	トリグリセライド
T <sub>max</sub>	最高薬物濃度到達時間
TRR	総残留放射能

< 別紙 3 : 作物残留試験成績 >

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)												
					アゾキス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	平均 値		
水稲 (玄米) 1995年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 600g ai/ha <sup>C</sup>	4	35-39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	
				39-41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				46-50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1995年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 60g ai/ha <sup>P</sup>	4	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.020	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06*	
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	.02	0.01*	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	0.06*	
				28	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05*
水稲 (玄米) 1998年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 120g ai/ha	4	13-14	0.04	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				20-21	0.02	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				27-28	0.03	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2000年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 400g ai/ha	4	3	0.08	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.07	0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.05	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2000年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 空中散布: 80g ai/ha	4	3	0.04	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				7	0.04	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.03	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1995年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 600g ai/ha <sup>C</sup>	4	35-39	1.00	0.81	<0.04	<0.03	0.09	0.08	<0.04	<0.03	0.17	0.14	1.11*		
				39-41	0.84	0.61	<0.04	0.03*	0.09	0.07	0.03	0.03*	0.14	0.10	0.85*		
				46-50	0.54	0.41	<0.04	0.03	0.08	0.06	<0.04	0.03*	0.17	0.10	0.64*		
水稲 (稲わら) 1995年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 60g ai/ha <sup>P</sup>	4	14	1.15	0.81	0.11	0.07*	0.17	0.12	0.16	0.09*	0.30	0.19	1.31		
				21	0.64	0.51	0.06	0.04*	0.11	0.10	0.08	0.05*	0.20	0.15	0.86		
				28	0.29	0.24	<0.04	0.03	0.09	0.07	<0.04	<0.03	0.13	0.09	0.48		
水稲 (稲わら) 1998年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 120g ai/ha	4	13-14	0.96	0.65	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				20-21	0.56	0.43	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				27-28	0.45	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2000年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 散布: 400g ai/ha	4	3	4.91	4.11	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	2.41	1.85	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	0.94	0.69	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2000年	2	種子: 3g ai/箱 <sup>G</sup> 空中散布: 80g ai/ha	4	3	4.37	2.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				7	2.72	1.80	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
				14	1.75	0.97	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
水稲 (青刈稲) 1999年	2	空中散布: 120g ai/ha	1	7	0.64	0.49	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				2	散布: 120g ai/ha	1	7	0.72	0.62	/	/	/	/	/	/	/	/
小麦 (種子) 1994年	2	種子: 1.6gai/kg 散布: 250g ai/ha 100g ai/ha	2	237	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	
			5 <sup>a</sup>	7	0.10	0.06	<0.01	<0.01	0.04	0.02*	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.10*		
			5 <sup>a</sup>	14	0.05	0.03*	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.08*		
			5 <sup>a</sup>	21	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.07	0.03*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07*		
大豆 (露地) (乾燥子実) 2000年	2	散布: 200-250 g ai/ha	3	7	0.02	0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
大豆 (露地) (乾燥子実) 2001年	2	空中散布: 200g ai/ha	2	21	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
小豆 (露地) (乾燥子実) 2004年	2	散布: 120g ai/ha	3	7	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				21	0.01	0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
イゲンヌ (露地) (乾燥子実) 2004年	2	散布: 150-300 g ai/ha	3	7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	



作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	平均 値	
てんさい (露地) (根部) 1996/2003 年	4	散布: 255-267 g ai/ha	3	14 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
大根 (露地) (根部) 2002年	2	散布: 107-250 g ai/ha	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
大根 (露地) (葉部) 2002年	2	散布: 107-250 g ai/ha	3	14 21 28	0.46 0.26 0.24	0.26 0.14 0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
かぶ (露地) (根茎) 2004年	2	散布: 200g ai/ha	2	7 14 21	0.03 0.04 0.03	0.02 0.02 0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
かぶ (露地) (茎葉) 2004年	2	散布: 200g ai/ha	2	7 14 21	9.09 7.94 4.56	5.16 4.57 2.40	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
畑わさび (施設) (茎葉) 2003年	2	散布: 300g ai/ha	2	7 14 21	11.9 9.95 8.19	8.83 6.50 4.90	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
畑わさび (施設) (根茎) 2003年	2	散布: 300g ai/ha	2	7 14 21	0.75 0.85 0.45	0.64 0.61 0.43	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
はくさい (露地) (茎葉) 1999年	1	散布: 200g ai/ha	4	7 14 21	0.06 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
しろな (施設) (茎葉) 2000年	2	散布: 200g ai/ha	1	14	2.39	1.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
キャベツ (露地) (葉球) 2001年	2	散布: 200g ai/ha	4	7 14 21	0.08 <0.01 <0.01	0.03* <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
こまつな (施設) (茎葉) 2004/2005 年	2	散布: 214-400 g ai/ha	2	21	2.5	1.0*	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
大山そだ ち (施設) (茎葉) 2004年	2	散布: 200g ai/ha	2	21	2.23	1.48	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
カミグリーン (施設) (茎葉) 2003年	2	散布: 200g ai/ha	2	21	0.94	0.89	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	平均 値
インダイ (施設) (茎葉) 2004年	2	散布: 200g ai/ha	1	21 28 35	1.20 0.27 <0.05	0.62* 0.16 <0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/
レタス (施設) (茎葉) 2000年	2	散布: 200-300 g ai/ha	4	7 14 21	2.80 2.95 0.33	2.01 1.43 0.19	/	/	/	/	/	/	/	/	/
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年	2	散布: 267g ai/ha	4	1 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02* <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
根深ねぎ (露地) (茎葉) 1995年	2	散布: 180-300 g ai/ha	4	3 7 14	0.96 0.32 0.19	0.58 0.22 0.11	0.02 0.01 0.01	0.02* 0.01* 0.01*	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 0.01	0.03 0.03 0.01*	0.66* 0.29* 0.16*
葉ねぎ (露地) (茎葉) 1995年	2	散布: 300g ai/ha	4	3 7 14	1.23 1.43 0.62	1.13 0.73 0.28	0.08 0.12 0.07	0.06 0.06 0.03*	0.04 0.04 0.03	0.03 0.04 0.03	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01 0.01*	0.09 0.11 0.05	0.06 0.07 0.04	1.31* 0.93* 0.39*
にんにく (露地) (鱗茎) 1998年	2	散布: 青森300 宮城150 g ai/ha	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
にら (施設) (茎葉) 1999年	2	散布: 150-200 g ai/ha	2	14	2.42	1.54	/	/	/	/	/	/	/	/	/
アスパカス (施設) (茎) 2001年	2	散布: 250-300 g ai/ha	4	1 3 6-7	0.84 0.23 0.02	0.44 0.09 0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
らっきょ う(露地) (鱗茎) 2003/2004 年	2	散布: 150g ai/ha	3	3 7 14	0.02 0.02 <0.01	0.02* 0.02 <0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/
にんじん (露地) (根部) 2003年	2	散布: 96-192g ai/ha	2	21 28	0.02 0.02	0.02* 0.02*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
パセリ (施設) (茎葉) 2003年	2	散布: 250g ai/ha	1	45 60	0.33 0.13	0.19* 0.09*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
みつば (施設) (茎葉) 2004年	2	散布: 100g ai/ha	1	14 21	1.7 <0.5	1.6 <0.5	/	/	/	/	/	/	/	/	/
トマト (施設) (果実) 1998年	2	散布: 400g ai/ha	4	1 3 7	0.40 0.37 0.26	0.20 0.20 0.17	/	/	/	/	/	/	/	/	/
ピーマン (施設) (果実) 2000年	2	散布: 200g ai/ha	4	1 3 7	1.30 1.28 0.90	1.23 1.05 0.74	/	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	平均 値
なす (施設) (果実) 1995年	2	散布： 300g ai/ha	4	1	0.59	0.41	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.47*
				3	0.34	0.21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.29*
				7	0.06	0.05	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.10*
きゅうり (施設) (果実) 1994年	2	株元灌注： 20mg ai/株 散布： 200-400 g ai/ha	1	46-85	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.05*
			4	1	0.50	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.36*
			4	3	0.27	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.18*
			4	7	0.04	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07*
かぼちゃ (施設) (果実) 2003年	2	散布： 293-300 g ai/ha	4 <sup>a</sup>	7	0.10	0.10*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	<0.10	<0.10	/	/	/	/	/	/	/	/	/
すいか (施設) (果実) 1995年	2	散布： 168-300 g ai/ha	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				7	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05*
メロン (施設) (果実) 1995年	2	散布： 30g ai/ha	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
オクラ (施設) (果実) 2004年	2	散布： 180-250 g ai/ha	2	1	1.24	1.14	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.58	0.56	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.24	0.16	/	/	/	/	/	/	/	/	/
さやえん どう(施設) (さや) 2004/2005 年	2	散布： 200g ai/ha	3	1	1.32	0.77	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.92	0.59	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.54	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/
みょうが (施設) (花穂) 2004年	2	灌注： 3000g ai/ha	4	3	0.51	0.42	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.16	0.15	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.08	0.07	/	/	/	/	/	/	/	/	/
りんご (無袋) (果実) 1994年	2	散布： 500g ai/ha	5 <sup>a</sup>	42	0.98	0.48	0.03	0.03*	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.02*	0.02*	0.55*
日本なし (無袋) (果実) 1995/1998 年	4	散布： 500g ai/ha	5	1	0.68	0.47	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.49	0.28	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.57	0.30	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.60	0.46	0.03	0.03	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.54*
				28	0.46	0.30	0.03	0.03	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.27*
				42	0.24	0.13	0.02	0.02*	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.18*
もも (無袋) (果肉) 1997年	2	散布： 500g ai/ha	3	1	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	0.01	0.01*	/	/	/	/	/	/	/	/	/
もも (無袋) (果皮) 1997年	2	散布： 500g ai/ha	3	1	6.10	3.65	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	6.48	3.60	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	3.46	2.51	/	/	/	/	/	/	/	/	/
初刈り (露地) (果実) 2005年	2	散布： 400g ai/ha	3	1	1.4	0.9	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				3	1.2	0.8	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				7	1.0	0.6	/	/	/	/	/	/	/	/	/
				14	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (分析 部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					アゾキシス トロピン		代謝物D		代謝物F		代謝物L		代謝物M		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	平均 値
すもも (露地・ 無袋) (果実) 2001年	2	散布： 300-400 g ai/ha	3	1 3 7	0.13 0.11 0.06	0.09 0.08 0.05	/	/	/	/	/	/	/	/	/
おうとう (施設) (果実) 1996年	2	散布： 500g ai/ha	3	1 3 7	0.89 1.30 0.74	0.65 0.76 0.43	/	/	/	/	/	/	/	/	/
いちご (施設) (果実) 1994年	2	散布： 300-400 g ai/ha 土壌灌注： 20mg ai/株	5 <sup>a</sup> 8 <sup>a</sup> 8 <sup>a</sup> 8 <sup>a</sup>	89-217 1 3-4 7-8	0.11 1.21 0.86 0.60	0.06 1.05 0.63 0.46	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01 <0.01	<0.01 0.03 0.03 0.02	<0.01 0.02* 0.02* 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.11* 1.11* 0.68* 0.51*	
ぶどう (施設・無 袋) (果実) 1994年	2	休眠期散布： 3000-5000 g ai/ha 散布： 500g ai/ha	5 <sup>a</sup>	45 60 75	4.35 1.42 1.36	2.61 1.19 0.69	0.02 0.02 0.03	0.02 0.02 0.03*	0.05 0.04 0.02	0.05 0.04 0.02*	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01* 0.01*	0.03 0.01 0.01	0.03 0.01* 0.01*	2.76* 1.29* 0.79*
かき (露地) (果実) 1998年	2	散布： 300-400 g ai/ha	3	7 14 21	0.37 0.33 0.23	0.19 0.16 0.12	/	/	/	/	/	/	/	/	/
パッションフル ーツ(露地) (果実) 2000年	2	散布： 300g ai/ha	3	1 3 7	0.36 0.30 0.17	0.30 0.24 0.11	/	/	/	/	/	/	/	/	/
いちじく (露地・ 無袋) (果実) 2001年	2	散布： 230-300 g ai/ha	3	1 7 14	0.58 0.28 0.25	0.38 0.23 0.21	/	/	/	/	/	/	/	/	/
茶 (荒茶) 1998年	4	散布： 200g ai/ha	3	14 21	4.77 1.52	1.74 0.63	/	/	/	/	/	/	/	/	/
茶 (浸出液) 1998年	4	散布： 200g ai/ha	3	14 21	2.52 0.65	1.39 0.42	/	/	/	/	/	/	/	/	/

注) ai:有効成分量、PHI:最終使用から収穫までの日数

- ・使用量欄にG印は粒剤、P印は粉剤、それ以外はフロアブル剤を用いた。
- ・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に<sup>a</sup>を付した。
- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合には検出限界値の平均に<を付して記載した。
- ・キャベツ、ねぎ、ピーマン、キュウリ及びネクタリンで代謝物Bが測定されたが、いずれも検出限界以下(<0.01 mg/kg)であった。

< 別紙 4 : 推定摂取量 >

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6 歳)		妊婦		高齢者 (65 歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
米	0.07	185.1	12.96	97.7	6.84	139.7	9.78	188.8	13.22
小麦	0.06	116.8	7.01	82.3	4.94	123.4	7.40	83.4	5.00
大豆	0.02	56.1	1.12	33.7	0.67	45.5	0.91	58.8	1.18
小豆 (含イゲン、 サゲ、リス)	0.01	1.4	0.01	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.03
大根 (葉)	0.26	2.2	0.57	0.5	0.13	0.9	0.23	3.4	0.88
かぶ類 (根)	0.02	2.6	0.05	0.7	0.01	0.7	0.01	4.2	0.08
かぶ類 (葉)	5.16	0.5	2.58	0.1	0.52	0.3	1.55	1.1	5.68
西洋ワサビ	8.83	0.1	0.88	0.1	0.88	0.1	0.88	0.1	0.88
はくさい	0.04	29.4	1.18	10.3	0.41	21.9	0.88	29.9	1.20
キャベツ	0.03	22.8	0.68	9.8	0.29	22.9	0.69	23.1	0.69
こまつな	1.0	4.3	4.3	2	2	1.6	1.6	5.9	5.9
その他の アブラ科野菜	1.16	3.5	4.06	0.6	0.70	1.2	1.39	3.6	4.18
レタス	2.01	6.1	12.26	2.5	5.03	6.4	12.86	4.2	8.44
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	18.5	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
ねぎ	0.73	11.3	8.25	4.5	3.29	8.2	5.99	11.5	9.86
にら	1.54	1.6	2.46	0.7	1.08	0.7	1.08	1.6	2.46
アスパラガス	0.44	0.9	0.40	0.3	0.13	0.4	0.18	0.9	0.40
その他の ゆり科野菜	1.54	2.5	3.85	0.8	1.23	0.8	1.23	2.5	3.85
にんじん	0.02	24.6	0.49	16.3	0.33	25.1	0.50	22.3	0.45
パセリ	0.19	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
みつば	1.6	0.2	0.32	0.1	0.16	0.1	0.16	0.2	0.32
トマト	0.20	24.3	4.86	16.3	3.26	25.1	5.02	25.0	5.00
ピーマン	1.23	4.4	5.41	2.0	2.46	1.9	2.34	3.7	4.55
なす	0.41	4.0	1.64	0.9	0.37	3.3	1.35	5.7	2.34
きゅうり	0.32	16.3	5.22	8.2	2.62	10.1	3.23	16.6	5.31
かぼちゃ	0.10	9.4	0.94	5.8	0.58	6.9	0.69	11.5	1.15
スイカ	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
おくら	1.14	0.3	0.34	0.2	0.23	0.2	0.23	0.3	0.34
未成熟えんどう	0.77	0.6	0.46	0.2	0.15	0.7	0.54	0.6	0.46
その他の野菜	0.42	12.6	5.23	9.7	4.07	9.6	4.03	12.2	5.12
りんご	0.48	35.3	16.94	36.2	17.38	30.0	14.4	35.6	17.09

日本なし	0.47	5.1	2.40	4.4	2.07	5.3	2.49	5.1	2.40
もも	0.01	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.04	0.1	0.00
ネクタリン	0.9	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
すもも	0.09	0.2	0.02	0.1	0.01	1.4	0.13	0.2	0.02
おうとう	0.76	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
いちご	1.05	0.3	0.32	0.4	0.42	0.1	0.11	0.3	0.32
ぶどう	2.61	5.8	15.14	4.4	11.48	1.6	4.18	3.8	9.92
かき	0.19	31.4	5.97	8.0	1.52	21.5	4.09	49.6	9.42
パッションフルーツ	0.30	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他の 果実	0.38	3.9	1.48	5.9	2.24	1.4	0.53	1.7	0.65
茶	1.74	3.0	5.22	1.4	2.44	3.5	6.09	4.3	7.48
合計			131.8		79.2		95.3		133.7

注)・残留値は、申請されている使用時期・使用回数の中、最大の残留を示す試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照68～70)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたアゾキシストロピンの推定摂取量( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )
- ・その他のゆり科野菜は、らっきょう、その他の野菜はみょうが、その他の果実はいちじくの残留値を用いた。
- ・メロン、てんさい、大根(根部)及びにんにくは全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。

< 参照 >

- 1 食品安全委員会に対し意見を求められた案件 / 清涼飲料水 : (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7月1日付で厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項 : 食品安全委員会第3回会合資料 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>)
- 3 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について : 食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合資料6 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryoku6.pdf>)
- 4 食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
- 5 食品安全委員会農薬専門調査会第6回会合 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 農薬抄録アゾキシストロピン(殺菌剤)(平成16年10月28日改訂) : シンジェンタジャパン株式会社、2004年、一部公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 7 アゾキシストロピンのラットにおける血中濃度および組織内分布 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1995年、未公表
- 8 アゾキシストロピン(1mg/kg)を用いたラットにおける排泄および組織内分布 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1993年、未公表
- 9 アゾキシストロピン(100mg/kg)を用いたラットにおける排泄および組織内分布 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory ICI、1993年、未公表
- 10 アゾキシストロピンのラットにおける生体内運命 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1994年、未公表
- 11 アゾキシストロピンの残留農薬安全性評価委員会からの要望事項に対する回答 : シンジェンタジャパン株式会社、2004年、未公表
- 12 アゾキシストロピンの稲における代謝試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995年、未公表
- 13 アゾキシストロピンの小麦における代謝試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994年、未公表
- 14 アゾキシストロピンのぶどう樹における代謝試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994年、未公表
- 15 アゾキシストロピンの落花生における代謝試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995年、未公表
- 16 好氣的湛水土壤代謝試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994年、未公表
- 17 好氣のおよび嫌氣的(湛水)条件下における土壤代謝試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995年、未公表
- 18 裸地圃場(米国)における土壤中分解試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995年、未公表
- 19 土壤表面における光分解試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995年、未公表
- 20 日本土壌における土壌吸着試験 (GLP 対応) : Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995年、

未公表

- 21 英国土壌における土壌吸着試験（GLP 対応）：Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994 年、未公表
- 22 土壌リーチング試験（GLP 対応）：Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994 年、未公表
- 23 pH5、7 および 9、温度 25 および 50 における加水分解試験（GLP 対応）：Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994 年、未公表
- 24 緩衝液（pH7）中における光分解試験（GLP 対応）：Jealott's Hill Research Station Zeneca、1994 年、未公表
- 25 自然水及び蒸留水中での光分解試験（GLP 対応）：Jealott's Hill Research Station Zeneca、1995 年、未公表
- 26 アゾキシストロピンの土壌残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、1994 年、未公表
- 27 アゾキシストロピンの乳牛における残留試験：Zeneca Agrocheminals、1994 年、未公表
- 28 アゾキシストロピンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター他、1995-2003 年、未公表
- 29 アゾキシストロピンの作物残留試験成績 代謝物の作物残留：（財）日本食品分析センター他、1995-1997 年、未公表
- 30 アゾキシストロピンにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）イナリサーチ、1995 年、未公表
- 31 アゾキシストロピンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1991 年、未公表
- 32 アゾキシストロピンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1991 年、未公表
- 33 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1992 年、未公表
- 34 アゾキシストロピンのマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1991 年、未公表
- 35 原体混在物 Z 異性体、R230310 のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory Zeneca、1995 年、未公表
- 36 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory Zeneca、1994 年、未公表
- 37 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1991 年、未公表
- 38 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1991 年、未公表
- 39 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1991 年、未公表
- 40 ラットを用いた混餌投与により 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory ICI、1992 年、未公表
- 41 イヌを用いた経口投与による 90 日間反復経口毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory Zeneca、1994 年、未公表
- 42 ラットを用いた 90 日間混餌投与と神経毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory Zeneca、1994 年、未公表
- 43 イヌを用いた経口投与による 1 年間反復投与毒性試験（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory



Zeneca、1994年、未公表

- 44 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性 / 発癌性併合試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1995年、未公表
- 45 マウスを用いた飼料混入投与による発癌性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1995年、未公表
- 46 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1994年、未公表
- 47 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1994年、未公表
- 48 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1995年、未公表
- 49 妊娠ウサギにおける母毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1997年、未公表
- 50 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1995年、未公表
- 51 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory ICI、1992年、未公表
- 52 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) を用いた *in vitro* 変異原性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1993年、未公表
- 53 培養ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory ICI、1992年、未公表
- 54 ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成誘発試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory ICI、1992年、未公表
- 55 小核試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory ICI、1992年、未公表
- 56 原体混在物 (Z 異性体、R230310) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory Zeneca、1995年、未公表
- 57 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 73 回会合資料 2-1 ( URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai73/dai73kai-siryou2-1.pdf> )
- 58 「アゾキシストロピン」の食品衛生法(昭和 22 年法律第 2 3 3 号)第 1 1 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 73 回会合資料 2-2 ( URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai73/dai73kai-siryou2-2.pdf> )
- 59 食品安全委員会農薬専門調査会第 22 回会合 ( URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html> )
- 60 食品安全委員会農薬専門調査会第 24 回会合 ( URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai24/index.html> )
- 61 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 62 アゾキシストロピンの食品健康影響評価の要求事項に対する回答書 : シンジェンタジャパン株式会社、2006年、未公表
- 63 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b ( URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf> )
- 64 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価に

ついて：食品安全委員会第153回会合資料1-4（URL：  
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>）

65 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第5回会合（URL：  
[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai5/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai5/index.html)）

66 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第6回会合（URL：  
[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai6/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai6/index.html)）

67 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003年

68 国民栄養の現状 - 平成10年国民栄養調査結果 - ：健康・栄養情報研究会編、2000年

69 国民栄養の現状 - 平成11年国民栄養調査結果 - ：健康・栄養情報研究会編、2001年

70 国民栄養の現状 - 平成12年国民栄養調査結果 - ：健康・栄養情報研究会編、2002年