

動物用医薬品評価書

ジノテフランを有効成分とする動物体に直接適用しない動物用殺虫剤(フラッシュベイト、エコスピード)の食品健康影響評価について(案)

2007年3月

食品安全委員会 動物用医薬品専門調査会

<目次>

	頁
1. ジノテフランについて	2
2. フラッシュベイト、エコスピードについて	2
3. 安全性に関する知見等について	2
4. 食品健康影響評価について	3

(別添) 農薬・動物用医薬品評価書(案) ジノテフラン

<審議の経緯>

平成18年11月 6日	厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
平成18年11月 9日	第167回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 2月23日	第69回動物用医薬品専門調査会
平成19年 3月29日	第184回食品安全委員会(報告)
平成19年 月 日	
平成19年 月 日	国民からの意見情報の募集

<食品安全委員会委員>

H18.12.20 まで

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

H18.12.21 から

見上 彪(委員長)
小泉 直子(委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一
*平成19年2月1日から

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員>

平成19年2月12日から

三森 国敏(座長)	三森 国敏(座長)	
井上 松久(座長代理)	井上 松久(座長代理)	
青木 宙	青木 宙	寺本 昭二
明石 博臣	明石 博臣	長尾 美奈子
江馬 眞	江馬 眞	中村 政幸
大野 泰雄	小川 久美子	林 眞
小川 久美子	洪谷 淳	平塚 明
渋谷 淳	嶋田 甚五郎	藤田 正一
嶋田 甚五郎	鈴木 勝士	吉田 緑
鈴木 勝士	津田 修治	

ジノテフランを有効成分とする動物体に直接適用しない動物用殺虫剤(フラッシュベイト、エコスピード)の食品健康影響評価について(案)

食品安全委員会は食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 24 条 1 項第 8 号の規定に基づき農林水産大臣から「ジノテフランを有効成分とする動物体に直接適用しない動物用殺虫剤(フラッシュベイト、エコスピード)」、同法第 24 条 1 項第 1 号の規定に基づき厚生労働大臣から「ジノテフラン」について、意見を求められた。(平成 18 年 11 月 6 日、関係書類を接受)

1.ジノテフランについて⁽¹⁾

ジノテフランはテトラヒドロフリルメチル基を有する殺虫剤で、国内では動物用医薬品としての使用はないが、2002 年 4 月に殺虫剤として農薬の登録がなされている。国外では動物用医薬品として米国で猫用にスポットオン剤が使用されており、農薬としては米国、韓国、フィリピン、タイ等で使用されている。

2.フラッシュベイト、エコスピードについて⁽²⁾

フラッシュベイト、エコスピードは同一製剤であり、製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤はジノテフランである。

②効能・効果

効能・効果は畜・鶏舎内及びその周辺のハエの成虫の駆除である。

③用法・用量

用法・用量は畜・鶏舎内及びその周辺のハエの成虫の発生又は棲息する場所に、畜・鶏舎内外の床面積 100m² に対し、本剤 10g(ジノテフラン 2g)を 100-400mL の水に溶かした溶液を壁、柱に塗布する、又は壁、柱等に噴霧塗布する。なお、塗布量の目安は塗布面 1m² 当たり溶液 100mL とし、溶液が地面に滴り落ちないように気を付けて、できるだけ均一に塗布又は噴霧塗布を行う。

④その他

乳化を目的として界面活性剤が使用されているが、これらは外国政府機関、国際評価機関で評価されているもの及び洗剤として使用されているものである。その他に滑沢剤、賦形剤が使用されているが、これらは食品添加物や医薬品の添加剤として使用されている。

3.安全性に関する知見等について

ジノテフランを主剤とする製剤は、上記の通り農薬としての使用実績がある。国外では米国、韓国、フィリピン、タイ等で農薬としての使用がある他、米国では食用動物ではないが猫用の動物用医薬品としての使用がある。JECFA 等国際機関、EMEA、FDA における評価は行われていないが、EPA で 0.02 mg/kg 体重/日の cRfD が設定されており⁽³⁾、また食品安全委員会において平成 17 年 6 月に 0.22 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。さらに今般、平成 18 年 9 月に農薬の適用拡大、同年 11 月に動物用医薬品としての承認申請に伴ってそれぞれ食品健康影響評価を求められたことから、別添のとおり評価を実施した。

4.食品健康影響評価について

ジノテフランの食品健康影響評価については、過去に食品安全委員会で評価されたのと同様、ADIとして次の値を採用することが適当と考えられる。

ジノテフラン 0.22mg/kg 体重/日

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

なお、本製剤は製剤を水に溶かした溶液を畜・鶏舎内及びその周辺の壁、柱等に塗布又は噴霧塗布して使用され、動物体に直接適用されない。また、ジノテフランは蒸気圧が $<1.7 \times 10^{-6}$ Pa(25°C)と極めて低く⁽³⁾、常温・常圧下ではほとんど揮発しないと考えられることから、これを動物が吸入し暴露することも考えにくい。動物体への暴露が想定される最悪のケースは、空間に噴霧された薬剤が動物体に暴露するものであるが、臨床用量の5倍量を鶏、牛に直接噴霧した場合にも、血液、鶏卵、乳のいずれからもジノテフランは検出されないことが確認されている(定量限界 0.01ppm)。

このことから、本製剤については適切に使用される限りにおいて、製剤に含有される成分が食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

<参考資料>

- (1) フラッシュベイト、エコスピード製造販売承認申請書添付資料:起源又は開発の経緯(未公表)
- (2) フラッシュベイト、エコスピード製造販売承認申請書(未公表)
- (3) EPA: Pesticide Fact Sheet, Dinotefuran, 2004.

(別添)

(案)

農薬・動物用医薬品評価書

ジノテフラン

(第2版)

2007年3月

食品安全委員会農薬・動物用医薬品専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	4
・ 食品安全委員会委員名簿	4
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
・ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	6
・ 要約	7
I 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II 試験結果概要	10
1. ラットにおける動物体内運命試験	10
(1) 吸収排泄・血中濃度・体内分布試験	10
(2) 排泄・胆汁排泄試験	12
(3) <i>in vitro</i> 代謝試験	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) 水稻①	13
(2) 水稻②	13
(3) ナス	14
(4) キャベツ	15
(5) きゅうり	16
(6) インゲン	16
(7) イチゴ	17
(8) かぶ	18
(9) みかん	18
(10) なし	19
(11) りんご	19
(12) 代謝物 DN のきゅうり及びインゲンにおける植物体内運命試験	19
(13) 代謝物 UF のきゅうりににおける植物体内運命試験	19
(14) 代謝物 MNG のきゅうりににおける植物体内運命試験	20
(15) 代謝物 PHP 及び 446-DO のきゅうりににおける植物体内運命試験	20
3. 土壌中運命試験	20

(1)	好氣的土壤中運命試験	20
(2)	好氣的湛水土壤中運命試験	21
(3)	嫌氣的土壤中運命試験	21
(4)	DNの土壤中運命試験	21
(5)	UFの土壤中運命試験	22
(6)	MNGの土壤中運命試験	22
(7)	NGの土壤中運命試験	22
(8)	土壤吸着試験	22
(9)	土壤カラムリーチング試験	22
(10)	エイジドリーチング試験	23
(11)	DN、UF及びMNGの土壤カラムリーチング試験	23
(12)	鉛直浸透試験（水田圃場）	24
(13)	鉛直浸透試験（畑圃場）	24
(14)	土壤表面光分解試験	25
4.	加水分解試験	25
(1)	原体	25
(2)	原体（強アルカリ性を含む）	25
(3)	DNリン酸塩	25
(4)	MNG	26
(5)	BCDN及びDN-2-OHの水中安定性試験	26
5.	水中運命試験	26
(1)	水中光分解試験（精製水及び河川水）	26
(2)	DNリン酸塩の水中光分解試験	26
(3)	MNGの水中光分解試験	26
6.	その他の光分解試験	27
(1)	薄膜光分解試験	27
(2)	水中光分解試験（田面水、蒸留水）	27
(3)	DN光分解試験（薄膜、田面水）	27
(4)	UF光分解試験（薄膜、田面水）	28
(5)	MNG光分解試験（薄膜、田面水）	28
(6)	PHP、446-DO、BCDN及びDN-3-OH光分解試験(蒸留水)	29
7.	土壤残留試験	29
8.	作物残留試験	30
9.	乳汁・鶏卵への移行試験	30
10.	一般薬理試験	31
11.	急性毒性試験	33
(1)	急性毒性試験	33
(2)	急性神経毒性試験（ラット）	34
12.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	34
13.	亜急性毒性試験	34

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	34
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	35
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	35
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	36
14. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	37
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	37
(3) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）	39
15. 生殖発生毒性試験	40
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	40
(2) 2世代繁殖試験（追加：ラット）	41
(3) 発生毒性試験（ラット）	41
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	42
16. 遺伝毒性試験	42
Ⅲ 総合評価	46
・ 別紙1：代謝物/分解物略称	51
別紙2：検査値等略称	52
・ 別紙3：作物残留試験成績	53
別紙4：推定摂取量	59
・ 参照	61

<審議の経緯>

農薬関係

第1版関係

- 2002年4月24日 初回農薬登録
- 2004年4月26日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼
(適用拡大：大豆、大根、メロン等)
- 2004年4月28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0428001号）同接受（参照1～115、117）
- 2004年5月13日 食品安全委員会第44回会合（要請事項説明）（参照118）
- 2004年5月19日 農薬専門調査会第11回会合（参照119）
- 2004年11月30日 追加資料受理（参照116）
- 2005年1月12日 農薬専門調査会第23回会合（参照120）
- 2005年5月12日 食品安全委員会第94回会合（報告）
- 2005年5月12日より2005年6月8日 国民からの意見聴取
- 2005年6月15日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2005年6月16日 食品健康影響評価の結果の通知について（参照121）
- 2006年7月28日 残留農薬基準告示（参照122）
- 2006年8月28日 適用拡大登録

第2版関係

- 2006年8月21日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：チンゲンサイ、ほうれん草、あんず等）
- 2006年9月4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0904004号）同接受（参照123～126）
- 2006年9月7日 食品安全委員会第158回会合（要請事項説明）（参照127）
- 2006年12月6日 農薬専門調査会総合評価第一部会第7回会合（参照128）
- 2007年1月15日 農薬専門調査会幹事会第9回会合（参照129）
- 2007年1月26日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：マンゴー）
- 2007年2月2日 追加資料受理（参照130）
- 2007年2月19日 農薬専門調査会幹事会第11回会合（参照131）

動物用医薬品関係

- 2006年11月6日 農林水産大臣(18消安第8073号)、厚生労働大臣(厚生労働省発食安第1106003号)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1106003号）同接受（参照135,136）
- 2006年11月9日 食品安全委員会第167回会合（要請事項説明）（参照137）
- 2007年2月23日 動物用医薬品専門調査会第69回会合（参照138）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

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

(2006年12月20日まで)

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

(2006年12月21日から)

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

* : 2007年2月1日から

<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
武田明治
津田修治*
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二

林 眞
平塚 明
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

<食品安全委員会動物用専門調査会専門委員名簿>

三森国敏（座長）	小川久美子	長尾美奈子
井上松久（座長代理）	渋谷 淳	中村政幸
青木 宙	嶋田甚五郎	林 真
明石博臣	鈴木勝士	藤田正一
江馬 真	津田修治	吉田 緑
大野泰雄	寺本昭二	

（2007年2月12日から）

三森国敏（座長）	渋谷 淳	中村政幸
井上松久（座長代理）	嶋田甚五郎	林 真
青木 宙	鈴木勝士	平塚 明
明石博臣	津田修治	藤田正一
江馬 真	寺本昭二	吉田 緑
小川久美子	長尾美奈子	

要 約

殺虫剤である「ジノテフラン」(IUPAC : (RS)-1-メチル-2-ニトロ-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル)グアニジン) について、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、ナス、キャベツ、きゅうり、インゲン、イチゴ、かぶ、みかん、なし及びりんご)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

本剤には発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の22mg/kg体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.22mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジノテフラン

英名：dinotefuran (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-1-メチル-2-ニトロ-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル)グアニジン

英名：(RS)-1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine

CAS (No.248583-16-1)

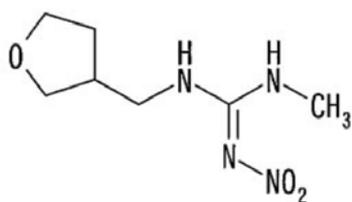
和名：N-メチル-N'-ニトロ-N''-[(テトラヒドロ-3-フランイル)メチル]グアニジン

英名：N-methyl-N'-nitro-N''-[(tetrahydro-3-furanyl)methyl]guanidine

4. 分子式 C₇H₁₄N₄O₃

5. 分子量 202.21

6. 構造式



7. 開発の経緯

ジノテフランは 1993 年に三井化学株式会社により開発されたテトラヒドロフリルメチル基を有する殺虫剤である。ニコチン性アセチルコリンレセプターに対する結合親和性は低いにもかかわらず、電気生理学的にはアゴニスト作用を示す特長を有する。我が国では 2002 年 4 月 24 日に稲、野菜、果実等を対象に初めて登録された。海外では米国、韓国で登録が取得されている。(参照 1~113)

2005 年 8 月及び 12 月に三井化学株式会社（以下「申請者」とする。）より農薬取締法に基づき、チンゲンサイ、ほうれん草、あんず等、また 2006 年 7 月にマンゴーへの適用拡大登録申請がなされ、参照 124~126 の資料が提出されている。

動物用医薬品としては、国内では使用はないが、国外では米国で猫用にスポットオン剤が使用されている。

薬事法に基づき、畜・鶏舎及びその周辺のハエの成虫の駆除を目的に、承認申請がなされた。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II.1～3及び5、6）は、ジノテフランのテトラヒドロフラン環4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（Tf-¹⁴C-ジノテフラン）及びグアニジンの炭素を¹⁴Cで標識したもの（Gu-¹⁴C-ジノテフラン）を用いて実施された。また、代謝物DN、UF及びMNGについてはグアニジンの炭素を¹⁴Cで標識したもの（¹⁴C-DN、¹⁴C-UF及び¹⁴C-MNG）を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はジノテフランに換算した。代謝物/分解物等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

本試験で用いた試験設計概要は表1に示されている。

表1 ラットにおける動物体内運命試験設計概要

標識体	Tf- ¹⁴ C-ジノテフラン及びGu- ¹⁴ C-ジノテフランの等量混合物					Tf又は Gu- ¹⁴ C- ジノテフラン
試験区分	①	②	③	④	⑤	⑥
投与方法	静脈内注射	強制経口				
投与回数	単回	単回	15日間*	7日間 (標識体)	単回	単回
用量	低用量	低用量	低用量	低用量	高用量	中用量
投与量 (mg/kg体重)**	50	50	50	50	1000	200

※1～14日目は非標識+15日目は標識体

※※③、④ではmg/kg体重/日

(1) 吸収排泄・血中濃度・体内分布試験

ジノテフランのSDラット（一群雌雄各5～9匹）を用いた動物体内運命試験（吸収排泄・血中濃度・体内分布）が実施された。

単回投与群(①、②、⑤)では投与後24時間で、尿中に投与量の84～99%が排泄され、投与後168時間で、尿中に投与量の88～100%、糞中に1～2.4%が排出された。反復投与群(③、④)では尿中に投与量の90～98%、糞中に2～3%排出された。

血中放射能の最高濃度(C_{max})は、低用量単回投与群(②)で0.3～0.5時間後(T_{max})に41～46μg/g、高用量単回投与群(⑤)で2時間後(T_{max})に471～566μg/gであった。半減期(T_{1/2})は、低用量で4～8時間、高用量で14～15時間であった。反復投与(③、④)の2試験区分間で、血中濃度に顕著な差異は認められなかった。

ジノテフランの低用量(②)及び高用量投与群(⑤)の主な組織中の残留放射能は表2に示してある。脂肪組織には、極めて僅かに分布した。

ほとんどの組織において放射能濃度は血漿中濃度以下であったが、腸管、腎、胃、

膀胱及び胃内容物では血漿中濃度を上回っていた。また、脳や脂肪の濃度は低かった。

表 2 主な組織中の残留放射能 ($\mu\text{g/g}$)

		血漿中最高濃度到達時 ^{**}	投与 168 時間後
低 用 量	雄	腎 (79.4)、胃(67.3)、膀胱(45.8)、血漿 (40.6)、肝 (36.3)、 全血 (34.8)、腸管 (34.3)、皮膚(33.9)、肺(32.9)、胸腺(32.6)	全ての組織で 0.052 以下
	雌	胃(171)、腎 (72.4)、腸管 (47.5)、血漿 (41.4)、肝 (37.6)、 全血 (35.0)、肺(34.5)、下垂体(32.6)、胸腺(32.6)、子宮(33.5)	全ての組織で 0.021 以下
高 用 量	雄	胃(3850)、胃内容物(3540)、腎 (470)、腸管 (423)、膀胱(368) 、 血漿 (287)、全血 (261)、前立腺(253) 、副腎 (252)、肝(244)	全ての組織で 0.692 以下
	雌	胃内容物(3630)、胃(3340)、膀胱(998)、腸管 (867)、腎 (673)、 血漿 (492)、全血 (450)、副腎 (438)、肝 (436)、下垂体(400)	全ての組織で 0.703 以下

※ 低用量：投与 0.5 時間後 (T_{\max})、高用量：投与 1.5 時間後 (T_{\max} 付近)

低用量(②)及び高用量(⑤)で単回経口投与し、胆管挿管した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた動物体内運命試験（吸収・排泄）が実施された。

48 時間後、低用量、高用量ともに胆汁中への排泄は、投与放射能 (TAR) の 0.6～0.9%であり、その分布は、尿への排泄が 85～95%、糞への排泄が 1.1～1.3%であった。消化管吸収率は 99%であり、ほとんどの放射能が消化管から吸収されると考えられた。

低用量単回経口投与(②)し、妊娠 18 日の SD ラット（一群雌 9 匹）を用いた胎盤移行試験が実施された。母動物と胎児ともに、全血試料の放射能濃度に差が認められず、ほとんどの組織で投与 0.5 時間後に最高濃度となり、以後速やかに減衰した。胎児への移行量は、投与後 0.5 時間で 0.13%TAR であった。

低用量単回経口投与(②)し、出産後 15 日の SD ラット（一群雌 9 匹）を用いた乳汁移行試験が実施された。投与放射能は速やかに吸収され、乳汁での濃度は血漿中の濃度とほぼ同様に推移した。

低用量(②)及び高用量(⑤)で単回経口投与し、SD ラット（一群雌雄各 4 匹）を用いた全身オートラジオグラフィーが実施された。定量的な組織内分布試験の結果と同様に、消化管からの速やかな吸収、全身への分布及び腎臓を経由した速やかな膀胱への排泄を示し、中枢神経系における分布は極めて少なかった。

尿中に排出された放射能の大部分はジノテフランで、74～93%TAR であり、代謝物としては 446-CO、446-DO 及び PHP-Ac が合わせて 1～3%TAR、PHP、UF-DM 及び 446-OH+COOH が合わせて 0.8～3%TAR 認められ、その他の物質はいずれも 0.5%TAR 以下であった。糞中に排出された放射能のうちジノテフランは 0.3～3%TAR であり、代謝物としては MNG 及び 446-DO-Ac が投与量に対して 0.005 未満～0.4%TAR、PHP、UF-DM 及び 446-OH+COOH が合わせて 0.01～0.3%TAR、446-CO、446-DO 及び PHP-Ac が合わせて 0.03～0.3%TAR 認められ、その他の物質はいずれも 0.1%TAR 以下であった。

肝で認められた放射能（投与 1.5 時間後）の中で、最も多く認められたものはジノテフランであり、0.005%未満～1%**TAR** で最大であり、その他の物質はいずれも 0.2%**TAR** 以下であった。

腸管で認められた放射能（投与 1.5 時間後）の中で、最も多く認められたものは **UF-DM**、**446-OH+COOH**、**446-CO**、**446-DO** 及び **PHP-Ac** を含み、投与量の 0.005% 未満～1%**TAR** であった。その他の物質はいずれも 0.2%**TAR** 以下であった。

胆汁中で認められた（低用量単回経口投与②・投与 6 時間後まで）放射能の大部分はジノテフランで、0.46～0.52%**TAR** が検出された。その他、**PHP** 及び **MNG** 等が検出されたが 0.1% **TAR** 以下であった。

乳汁中で認められた（低用量単回経口投与②・投与 1.5 時間後まで）放射能の大部分はジノテフランで、0.61% **TAR** が検出された。その他の物質はいずれも検出限界以下であった。

ジノテフランのラットにおける代謝経路は、脱ニトロ化、テトラヒドロフラン環の酸化開裂、分子内環化、加水分解、グアニジン部及びテトラヒドロフラン環の開裂、脱メチル化又はニトロ基の還元が推測された。一部の代謝物は抱合化されると考えられた。（参照 2）

（2）排泄・胆汁排泄試験

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は **Gu-¹⁴C**-ジノテフランを 200 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与(⑥)し、**SD** ラット（一群雄各 1 匹）を用いた排泄試験が実施された。

大部分は尿を通じて排泄され、投与 120 時間後までに 93%**TAR** 以上が尿中に排泄された。糞への排泄は 5% **TAR** で、標識位置による差は認められなかった。

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は **Gu-¹⁴C**-ジノテフランを 200 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与(⑥)し、胆管挿管した **SD** ラット（一群雄各 3 匹）を用いた胆汁排泄試験が実施された。

投与 48 時間後までの胆汁への排泄は、0.6～0.8%**TAR** であり、排泄における胆汁経路の関与は僅かと考えられた。（参照 3）

（3）*in vitro* 代謝試験

Gu-¹⁴C-ジノテフラン、主要代謝物 **DN**、**UF** 及び **MNG** の ¹⁴C 標識体 0.1 及び 1 ppm にラット肝ミクロゾーム **S-9** 分画を加えて *in vitro* 代謝試験が実施された。

ジノテフランは 24 時間後の各用量で 92%以上回収され、代謝物の同定は出来なかった。また、主要代謝物については、分解はほとんど認められなかったか、あるいは緩やかであり、投与 24 時間後の各用量で供試化合物の残存率は **DN** で 99.1～100%、**UF** で 89.8～92.4%、**MNG** で 93.7～93.9%であった。代謝物の同定は **MNG** のみで可能であり、**NG** 及び **MG** が添加量の 2～3%程度検出された。（参照 4）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

Tf-¹⁴C-ジノテフラン及び Gu-¹⁴C-ジノテフランの等量混合物を、水稻（品種：日本晴）の出穂 5 又は 20 日後に 400g ai/ha を 1 回散布又は土壌処理し、出穂 20 日後（5 日後、処理群のみ採取）及び出穂 67 日後（収穫期）に検体を採取し、イネにおける植物体内運命試験が実施された。

出穂 5 日後での土壌処理群の収穫期（62 日後）における放射能分布は、放射能処理量に対してもみに 1.6%、わらに 21%、根部に 3%及び土壌で 73%が検出され、出穂 20 日後の散布処理群の収穫期（47 日後）における放射能分布は、もみに 11%、わらに 58%、根部に 0.3%及び土壌で 5%が検出された。なお、試料中の代謝物の構成は処理日や処理方法による差は認められなかった。

土壌処理区の試料中の放射能残留量は、もみで 0.35~0.40 mg/kg、玄米で 0.05~0.06mg/kg、わらで 1.3~1.8 mg/kg であった。玄米中の放射能の化学形態として、ジノテフランが 0.014~0.015 mg/kg [残存放射エネルギー (TRR) の 26.2~26.3%]、UF、DN、PHP 及び 446-DO が各 0.001~0.005 mg/kg(2.26~8.57 %TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体が合わせて 0.008~0.009 mg/kg (14.8~15.8%TRR) 検出された。わら中の残留放射能はジノテフラン換算で 1.35~1.82 mg/kg であり、そのうちジノテフラン (0.70~0.97 mg/kg) 及び UF (0.18~0.22 mg/kg) 等が検出された。

散布処理区の試料中の放射能残留量は、もみで 5.1~5.8 mg/kg、玄米で 0.34~0.61 mg/kg、わらで 7.6~8.1 mg/kg であった。可食部（玄米）中の放射能の化学形態については、ジノテフランが 0.18~0.20 mg/kg(33.4~53.6%TRR)、UF が 0.05~0.11 mg/kg (14.1~17.2%TRR)、MNG、UF、PHP 及び 446-DO の抱合体が合わせて 0.030~0.104 mg/kg (8.93~17.0%TRR)、DN、PHP 及び 446-DO が各 0.011~0.043 mg/kg (3.31~7.05 %TRR) 検出された。わら中の放射能として、ジノテフラン (4.0~5.6 mg/kg)、UF (0.72~1.2 mg/kg) 等が検出された。その他として、二酸化炭素など揮発性の成分が生成していると考えられた。(参照 5)

(2) 水稻②

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを用いて水稻（品種：コシヒカリ）の 4 葉期に①50 μg ai を葉面処理し、6、9 及び 21 日後に検体を採取、②100 μg ai を田面水処理し、5、14 及び 21 日後に検体を採取し水稻の植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 21 日後の放射能分布は、処理葉で 63~73%TRR、その他の地上部で 13~20%TRR、根部で 0.4~1.2%TRR であった。また、放射能回収率の低下から二酸化炭素などの揮発性成分の生成が考えられた。処理 21 日後の処理葉における放射エネルギーは、ジノテフランが 26.2~35.3%TRR、DN が 16.1~19.4%TRR、UF が 13.5~16.0%TRR、MG、DN-2-OH 及び BCDN が 6%TRR 以下検出された。

田面水処理では、処理 21 日後の放射能分布は、地上部で 35~45% TRR、根部で 3

～4% TAR、土壌で 45～57% TAR であった。地上部における放射エネルギーはジノテフランが 32.0～34.5%TRR、DN が 22.3%TRR、UF が 14.5～19.0%TRR、MG、DN-2-OH 及び BCDN が 5%TRR 以下検出された。

水稲におけるジノテフランの主要代謝経路は、ニトロ基の脱離による DN の生成、テトラヒドロフラン環の水酸化と開環による DN-OH 及び 446-DO の生成、分子内環化による BCDN 及び PHP の生成、ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成、グアニジンとテトラヒドロフラン部の開裂による MNG の生成であり、代謝物(UF、PHP あるいは 446-DO)の糖抱合体の生成、さらに代謝を受け二酸化炭素及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 6)

(3) ナス

ナス (品種：千両 2 号) を用いて、植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた、試験設計概要は表 3 に示されている。

表 3 ナスにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	Tf- ¹⁴ C-ジノテフラン又は Gu- ¹⁴ C-ジノテフラン				Tf 及び Gu- ¹⁴ C- ジノテフラン の等量混合物
	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
試験区分	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
処理方法	葉面処理	土壌処理	葉面処理	植穴処理	可食部処理
処理時の 植物体 ステージ	4 葉期	2～3 葉期	3 葉期	2～3 葉期	結実期
処理部位	3 葉	土壌	2 葉及び 3 葉	土壌	未熟果実
検体採取日	6、9、15	3、9、15	0～15	21	15
投与量 (μ g ai)	50	50	150	100	50

⑦ (葉面処理)、⑧ (土壌処理 1)、⑨ (揮発性成分の捕集)、⑩ (土壌処理 2) 及び ⑪ (可食部処理) の条件で放射活性を測定した。

葉面処理 (⑦) では、処理 15 日後の放射能分布は、処理葉で 87～91% TAR、その他の地上部で 0.6～1.7% TAR、根部で 0.1～0.2% TAR であった。処理葉の放射エネルギーとして、ジノテフランが 19.3～19.6 mg/kg (36.9～49.7%TRR)、DN が 5.3～9.8 mg/kg (13.5～18.8%TRR)、UF が 2.9～4.3 mg/kg (7.3～8.3%TRR)、BCDN が 2.7～4.8 mg/kg (6.9～9.2%TRR)、MG、PHP 及び 446-DO が 3.4 mg/kg 以下検出された。

土壌処理 1(⑧)では、処理 15 日後、処理放射能の約 60%が植物に吸収され、その放射エネルギー分布は、地上部で処理量の 58%、根部で 1.3% TAR、土壌で 33～35% TAR であった。地上部でジノテフランが 1.09～1.48 mg/kg (25.0～29.6%TRR)、DN が 1.43～1.46

mg/kg (28.6~33.4%TRR)、UF が 0.67~0.79 mg/kg(13.4~18.1%TRR)、MG、PHP、MNG、446-DO 及び BCDN が 0.5 mg/kg 以下検出された。

揮発性成分の捕集(⑨)では、処理 15 日後における放射能回収率は 99%TAR、二酸化炭素が 0.2~0.6%TAR、その他の揮発性成分が 0.01%TAR 以下検出された。

可食部処理(⑩)では、処理 15 日後の可食部における放射能回収率は 92%TAR であり、ジノテフランが 0.69 mg/kg (87.3%TRR)、UF が 0.03 mg/kg (3.4%TRR)、DN が 0.02 mg/kg(2.9%TRR)検出され、PHP、BCDN、446-DO、MNG 及び MG が 0.01 mg/kg 以下検出された。

土壌処理 2(⑪)では、処理 21 日後、処理量の約 40%が植物体に吸収され、その放射能分布は、果実部で 1.3~1.6% TAR、地上部で 36.6~36.8%TAR、根部で 1.5~1.6%TAR、土壌で 47.5~47.6%TAR であった。可食部での放射能として、ジノテフランが 0.95~1.26 mg/kg (55.4~63.5%TRR)、MNG が 0.08 mg/kg (4.5%TRR)、446-DO (グルコース抱合体を含む) が 0.04~0.07 mg/kg(2.39~3.51%TRR)、PHP が 0.05 mg/kg(1.8~2.8%TRR)、UF 及び DN が 0.02 mg/kg 以下検出された。

ジノテフランのナスにおける主たる代謝経路は、ニトロ基の脱離による DN の生成、ニトロイミノ基の加水分解による UF の生成、テトラヒドロフラン環の酸化による DN-2-OH や 446-DO の生成、それに引き続く分子内の閉環による BCDN や PHP の生成、テトラヒドロフラン環とグアニジン基の開裂による MNG の生成、メチル基の脱離による FNG の生成、さらに糖抱合体及び二酸化炭素の生成が起これと考えられた。(参照 7)

(4) キャベツ

Tf-¹⁴C-ジノテフラン及び Gu-¹⁴C-ジノテフランの等量混合物を用いて、キャベツ (品種：シキドリ) に 50 μg ai を① 4~5 葉期の葉面に塗布し、処理 5、11 及び 19 日後に検体を採取 (葉面処理)、② 2~3 葉期の栽培土壌に土壌散布し、処理 11、28 及び 43 日後に検体を採取 (土壌処理) し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 19 日後の放射能分布は、処理葉で 81% TAR、その他の地上部で 1%TAR、根部で 0.1%TAR であり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理葉での放射能として、ジノテフランが 16.4 mg/kg (29.8%TRR)、PHP が 5.3 mg/kg (9.6%TRR)、BCDN が 5.6 mg/kg(10.2%TRR)、DN が 4.3 mg/kg(7.9%TRR)、UF、DN-3-OH 及び DN-2-OH が 3 mg/kg 以下検出された。

土壌処理では、処理 43 日後、処理放射能の 40%が植物体に吸収され、その放射能分布は、地上部で 38% TAR、根部で 1%TAR、土壌で 39%TAR であり、地上部では、ジノテフランが 0.38 mg/kg (24.0%TRR)、MNG が 0.42 mg/kg (26.5%TRR)、DN が 0.19 mg/kg (11.9%TRR)、UF が 0.11 mg/kg (7.26%TRR)、PHP、BCDN 及び DN-3-OH が 0.1 mg/kg 以下検出された。なお、地上部の代謝物として最も多かった MNG は、葉面散布では検出されていないことから土壌中で生成したものが吸収され

たと考えられた。(参照 8)

(5) きゅうり

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを用いてきゅうり（品種：サガミハ
ンシロ）に、①50 μg ai を 3～4 葉期の葉面に塗布し、処理 3、9 及び 15 日後に検体
を採取（葉面処理）、②50 μg ai を 3～4 葉期に栽培土壌に土壌散布し、処理 6、10、
15 及び 20 日後に検体を採取（土壌処理）、③20 μg ai を結実期の未熟果実に塗布し、
処理 3 及び 7 日後に検体を採取（果実処理）して、きゅうりにおける植物体内運命試
験が実施された。

葉面処理では、処理 9 日後の放射能分布は、処理葉で 81～92% TAR、地上部で 3～
6%TAR、根部で 0.3～0.5%TAR であり、処理葉での放射能として、ジノテフランが
15.1～30.1mg/kg (59.9～67.4%TRR)、DN が 3.4～4.0mg/kg(9.0～13.7%TRR)、抱合
体を含む UF が合わせて 1.9～3.0 mg/kg(6.7～7.6%TRR)、PHP、446-DO 及び BCDN
が 1.4mg/kg 以下検出された。

土壌処理では、処理 20 日後の放射能分布は、地上部で 28～36% TAR、根部で 0.2
～0.6%TAR、土壌で 57～68% TAR であり、地上部での放射能として、ジノテフラン
が 0.61～0.85mg/kg (37.3～55.6%TRR)、DN が 0.16～0.29mg/kg(10.4～17.7%TRR)、
抱合体を含む UF が合わせて 0.19mg/kg (11.8～12.4%TRR)、446-DO（抱合体を含
む）が 0.12～0.17mg/kg (7.1～11.1%TRR) 検出された。

果実処理では、処理 7 日後の果実部における放射能は、処理量の 93～95%であり、
果実での放射能として、ジノテフランが 0.1～0.5mg/kg (91%TRR) 検出され、ほと
んど代謝されなかった。(参照 9)

(6) インゲン

インゲン（品種：グリーントップ）を用いて、植物体内運命試験が実施された。本
試験で用いた、試験設計概要は表 4 に示されている。

表 4 インゲンにおける植物体内運命試験の試験設計概要

標識体	Tf及び Gu- ¹⁴ C- ジノテフラン の等量混合物	Tf 又は Gu- ¹⁴ C-ジノテフラン			
	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯
試験区分	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯
処理方法	葉面処理	土壌処理	葉面処理	可食部処理	茎部注入処理
処理時の 植物体 ステージ	4 葉期	2～3 葉期	3 葉期	結実期	結実期
処理部位	第 3 葉	土壌	第 2 葉	未熟果実	実に近い

					茎部2箇所
検体採取日	10、20、27	22、40、55	11日まで	11、25	11、25
投与量 (μ g ai)	50	50	50	5	10

⑫(葉面処理)、⑬(土壌処理)、⑭(揮発性成分の捕集)、⑮(果実処理)及び⑯(茎部注入処理)の条件で放射活性を測定した。

葉面処理(⑫)では、処理27日後の各検体における放射能分布は、豆で0.2% TAR、さやで1% TAR、葉で83% TAR、葉の脇葉で0.3% TAR、その他の地上部で0.8% TAR、根部で0.3% TAR、土壌で0.5% TARであり、処理葉での放射能として、ジノテフランが15.1mg/kg(21.2% TRR)、DNが7.9mg/kg(11.1% TRR)、抱合体を含むPHPが8.0mg/kg(11.3% TRR)検出され、446-DO、UF等が6mg/kg以下検出された。

土壌処理(⑬)では、処理55日後の各検体における放射能分布は、豆で0.3% TAR、さやで1% TAR、地上部で13~23% TAR、根部で1% TAR、土壌で75~77% TARであり、地上部での放射能として、ジノテフランが0.04~0.09mg/kg(2.7~8.3% TRR)、抱合体を含むPHPが0.18~0.33mg/kg(16.1~20.6% TRR)、MNGが0.30mg/kg(18.4% TRR; Gu-標識体のみ)、446-DO、MG及びDNが0.30mg/kg以下検出された。

揮発性成分の捕集(⑭)では、処理11日後における放射能回収率は90~95%、二酸化炭素が0.1~0.2%、その他の揮発性成分が0.04~0.2%検出された。

可食部処理(⑮)では、処理25日後の放射能分布は、豆で5~7% TAR、さやで60.6~72.2% TARであり、可食部での放射能として、ジノテフランが0.97~1.1mg/kg(67.4~79.1% TRR)、PHP等が0.1mg/kg以下検出された。

茎部注入処理(⑯)では、処理25日後の放射能分布は、豆で3~10% TAR、さやで32~44% TARであり、可食部での放射能として、ジノテフランが0.48~1.16mg/kg(68.6~73.6% TRR)、PHPが0.04~0.11mg/kg(6.1~7.1% TRR)、UF及びFNG等が0.06mg/kg以下検出された。(参照10)

(7) イチゴ

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又はGu-¹⁴C-ジノテフランをイチゴ(品種:トヨノカ)に、①50 μ g aiを苗の葉面に塗布し、処理8、20及び29日後に検体を採取(葉面処理)、②20 μ g aiを結実期の未熟果実に塗布し、処理8及び14日後に検体を採取(可食部処理)して、イチゴにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理29日後の放射能分布は、果実部で0.7~1% TAR、処理葉で84~86% TAR、その他の地上部で1% TAR、根部で0.04~0.1% TAR、土壌から0.2~0.3% TARであり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理29日後の処理葉での放射能として、ジノテフランが20.2~24.2 mg/kg(42.4~45.7% TRR)、UF、BCDN、DN及びMG等が4 mg/kg以下検出された。

可食部処理では、処理 14 日後の果実部における放射能の回収率は、処理量の 95～98%であり、果実での放射能として、ジノテフランが 1.1～1.7 mg/kg (89.0%TRR)、UF 及び DN 等が 0.1 mg/kg 以下検出された。(参照 11)

(8) かぶ

かぶ（品種：耐病ひかり）に、①Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを 50 μg ai を 4～5 葉期の葉面に塗布し、処理 10、14 及び 20 日後に検体を採取（葉面処理）、②Gu-¹⁴C-ジノテフランの 50 μg ai を 2～3 葉期のかぶ栽培土壌に土壌処理し、処理 6、10、15 及び 30 日後に検体を採取（土壌処理）し、かぶにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 20 日後の放射能分布は、主根部で 2～3% TAR、処理葉で 81～86%TAR、その他の地上部で 1～2%TAR、細根部で 0.1%TAR、土壌で 0.3～0.4%TAR であり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 20 日後の処理葉での放射能として、ジノテフランが 1.62～1.78 mg/kg (12.2～12.8%TRR)、DN が 3.22～3.36 mg/kg (23.1～25.3%TRR)、PHP 及びその抱合体、446-DO 及びその抱合体並びに UF が 1.3 mg/kg 以下検出された。主根部で検出された放射能は 0.02 mg/kg でその大部分が DN であった。

土壌処理では、処理 30 日後の放射能分布は、主根部で 2% TAR、地上部で 49% TAR、細根部で 0.6% TAR、土壌で 41% TAR であり、主根部での放射能として、ジノテフランが 0.02 mg/kg (35.8%TRR)、DN が 0.02 mg/kg (35.3%TRR)、UF が 0.005 mg/kg 以下検出された。地上部の主要代謝物は DN で 1.83 mg/kg (30.9%TRR) であった。(参照 12)

(9) みかん

みかん（品種：青島）に、①Tf-¹⁴C-ジノテフラン及び Gu-¹⁴C-ジノテフランの等量混合物の 50 μg ai を苗の葉面に塗布し、処理 14、37 及び 60 日後に検体を採取（葉面処理）、②Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランの 20 μg ai を結実期の未熟果実に塗布し、処理 3、6、12 及び 16 週後に検体を採取（可食部処理）し、みかんにおける植物体内運命試験が実施された。

葉面処理では、処理 60 日後の放射能分布は、処理葉で 84% TAR、周辺葉で 0.6% TAR であり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 60 日後における処理葉での放射能として、ジノテフランが 10.6 mg/kg (23.4%TRR)、MNG、抱合体を含む PHP、抱合体を含む 446-DO 及び DN 等が 4.2 mg/kg 以下検出された。

可食部処理では、処理 16 週後の放射能分布は、果実部で 87% TAR、周辺葉で 3～5%TAR であり、果実での放射能としては、ジノテフランが 0.05～0.07 mg/kg (43.6～44.3%)、MNG、抱合体を含む 446-DO 及び FNG 等が 0.01 mg/kg 以下検出された。(参照 13)

(10) なし

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを用いて結実期のなし（品種：幸水）に、20 μg を未熟果実に塗布し、処理 4、9 及び 12 週後に検体を採取し、なしにおける植物体内運命試験が実施された。

12 週後の放射能分布は、リンス部で 9~15% TAR、果皮で 34~36%TAR、果肉で 34~36%TAR であり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 12 週後の果実部での放射能として、ジノテフランが 0.03 mg/kg (23.1~32.3%TRR)、抱合体を含む PHP が 0.01~0.02 mg/kg (12.0~13.9%TRR)、MNG が 0.01 mg/kg (10.3%TRR)、抱合体を含む 446-DO、UF 及び DN 等が 0.01 mg/kg 以下検出された。（参照 14）

(11) りんご

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを用いてりんご（品種：王林）に、50 μg を葉面処理し、処理 20、30 及び 55 日後に検体を採取し、りんごにおける植物体内運命試験が実施された。

処理 55 日後の放射能分布は、処理葉で 83~84% TAR、周辺葉で 1%TAR であり、その他に二酸化炭素等の揮発性成分の生成が考えられた。処理 55 日後の処理葉での放射能として、ジノテフランが 11.1~21.0 mg/kg (27.9~30.8%TRR)、抱合体を含む PHP が 0.89~4.9 mg/kg (2.2~7.2%TRR)、抱合体を含む 446-DO が 7.7~9.4 mg/kg (11.4~23.6%TRR)、その他 UF が 2.4~3.6 mg/kg (3.6~9.0%TRR)、DN が 3.7~5.4 mg/kg (8.0~9.4%TRR) 検出された。（参照 15）

(12) 代謝物 DN のきゅうり及びインゲンにおける植物体内運命試験

きゅうり（品種：サガミハンシロ）及びインゲン（品種：グリーントップ）に、50 μg の ¹⁴C-DN を土壌、葉面、茎部注入（きゅうりのみ）し、処理 14~21 日後に検体を採取し、代謝物 DN の各植物体での植物体内運命試験が実施された。

各処理における放射能回収率は 82~95%であり、二酸化炭素などの揮発性成分が生成していると考えられた。検出物の多くは DN であり、土壌処理した DN はほとんど植物に吸収されず、また葉面塗布や茎部注入では DN は大半が処理部位にとどまった。代謝物については微量で同定には至らなかった。処理後 14 日のきゅうり及び 21 日のインゲンにおける DN の残存率は 89.5~96.9%TRR であり、DN の植物体での代謝は緩慢であるものと考えられた。（参照 16）

(13) 代謝物 UF のきゅうりにおける植物体内運命試験

きゅうり（品種：サガミハンシロ）に、50 μg の ¹⁴C-UF を葉面処理し、最長 22 日後に検体を採取し、代謝物 UF のきゅうりにおける植物体内運命試験が実施された。

放射能回収率は 78%であり、揮発性成分として二酸化炭素が投与量の 1%TAR 生成していた。残留放射能について分析したところ UF が 13.2 mg/kg (33.1%TRR)、

UF-DM 及び UF の抱合体が 21.0 mg/kg (52%TRR) 検出された。

UF はメチル基の脱離などの代謝を受けるものと考えられた。(参照 17)

(14) 代謝物 MNG のきゅうりにおける植物体内運命試験

きゅうり (品種: サガミハンシロ) に、50 μ g の ^{14}C -MNG を栽培土壌に処理し、3 週後に検体を採取し、代謝物 MNG のきゅうりにおける植物体内運命試験が実施された。

放射能回収率は 89% であり、地上部で 29%TAR、根部で 0.3%TAR が検出された。残留放射能について分析したところ、代謝物として MNG が 0.98 mg/kg (65.5%TRR)、MG が 0.33 mg/kg (21.9%TRR) 及び NG が 0.04 mg/kg (2.83%TRR) 検出された。MNG はニトロ基及びメチル基の脱離などの代謝を受けるものと考えられた。(参照 18)

(15) 代謝物 PHP 及び 446-DO のきゅうりにおける植物体内運命試験

インゲン (品種: グリーントップ) に、50 μ g の代謝物 PHP 及び 446-DO を葉面処理し、処理葉を 2 週後に採取し、PHP 及び 446-DO の代謝物の同定試験が実施された。

PHP の代謝物として 446-DO、DN-2-OH 及び BCDN が検出され、446-DO の代謝物として PHP、MG、DN-2-OH 及び BCDN が検出された。(参照 19)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

Tf- ^{14}C -ジノテフラン又は Gu- ^{14}C -ジノテフランを、2 種類の埴壤土 (茨城、高知) 及び軽埴土 (大阪) に乾土当たり 1 μ g/g の濃度で混和し、好氣的条件下、25°C、インキュベーション時間は茨城畑土壌及び高知畑土壌については 16 週間、大阪畑土壌については 20 週間として、ジノテフランの土壌中運命試験が実施された。

ジノテフランの半減期は埴壤土で 5~6 週、軽埴土で 10~11 週であった。埴壤土及び軽埴土の抽出部において試験開始 16 週後に、ジノテフランが 12.3~39.8%TAR、NG が 8.8~17.1%TAR、MNG が 11.7~15.0%TAR、UF (FNG を含む) が 0.26~0.60%TAR 検出された。試験開始後 16 週の時点で、茨城土壌及び高知土壌で Tf- ^{14}C -ジノテフラン処理で 56~62%TAR、Gu- ^{14}C -ジノテフラン処理で 26~28%TAR の二酸化炭素が検出された。茨城土壌の 16 週後の抽出残渣は、18.6~22.6% TAR であり、50~60%TRR がフルボ酸、フミン酸及びフミンの土壌有機物に取り込まれた。これら抽出残渣放射能 (RRR) の 33.4~49.2% が塩酸で抽出され、ジノテフランが 7.1~9.1%RRR、未同定分解物の UK1、NG、MNG 及び UF+FNG がそれぞれ 9.2~11.4、8.6、4.0、0.05%未満~1.5%RRR 検出された。

また、滅菌埴壤土を用いてジノテフランの分解試験を行ったところ、ほとんど分解が進まなかったため、ジノテフランの好氣的条件での土壌分解には微生物が関与しているものと考えられた。

ジノテフランの好氣的土壤における分解経路は、テトラヒドロフラン部とグアニジン部の開裂による MNG の生成、MNG のメチル基の脱離による NG の生成及びニトロイミノ基の加水分解による UF の生成等であり、これらの分解物はさらなる分解を受けて二酸化炭素まで分解されるものと考えられた。(参照 20)

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを、軽埴土(青森)、砂質壤土(千葉)及び壤土(三重)に乾土当たり 0.4 μg/g の濃度で混和し、好氣的条件下、25℃、16 週間インキュベーションし、ジノテフランの好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

ジノテフランの半減期は各土壤で 4~5 週間であった。全試験土壤において、抽出部の放射エネルギーは経時的に減少し、これに伴い抽出残渣中の放射エネルギーは増加して 16 週間後には 50.2~66.7%TAR が抽出残渣に移行した。

16 週間後の抽出放射能分布は、ジノテフランが 3.8~7.7%TAR、主要分解物として DN が 12.7~25.7%TAR、UF が 1.0~1.8%TAR、二酸化炭素が 6.2~11.1%TAR (三重土壤以外) 検出された。16 週間後の軽埴土における抽出残渣中の放射能については 83.1~75.8%TAR が塩酸で抽出され、その大半が DN であった。腐植に約 20%TAR が取り込まれていた。

また、滅菌砂質壤土中ではジノテフランはほとんど分解が進まなかったため、ジノテフランの好氣的条件下での土壤分解には微生物が関与しているものと考えられる。

ジノテフランの好氣的湛水土壤における分解経路は、脱ニトロ化、ニトロイミノ基の加水分解等であり、これらの分解物はさらなる分解を受けて二酸化炭素まで分解されるものと考えられた。(参照 21)

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

Gu-¹⁴C-ジノテフランを、埴壤土(茨城)に乾土当たり 0.4 μg/g の濃度で混和し、26 週間インキュベーションして、ジノテフランの嫌氣的土壤における土壤中運命試験が行われた。

ジノテフランの半減期は約 9 週間であった。放射エネルギーは抽出残渣に徐々に移行し、26 週間後に 49.3%TAR が抽出残渣に移行した。二酸化炭素への分解は同時点で 1.2%TAR であった。また、26 週間後には、ジノテフランが 17.8%TAR、主要分解物として DN が 27.3%TAR、UF が 4.2%TAR 検出された。16 週間後の試料の抽出残渣に 43.2% TAR が存在し、その塩酸抽出液中に残渣中放射能の 81%が検出され、そのほとんどが DN であった。

ジノテフランの嫌氣的土壤における分解経路は、脱ニトロ化、ニトロイミノ基の加水分解等であるものと考えられた。(参照 22)

(4) DN の土壤中運命試験

¹⁴C-DN の好氣的土壤及び好氣的湛水土壤中での土壤中運命試験を行ったところ、半減

期は好氣的土壤では 16 週以上、好氣的湛水土壤では約 6 週であった。各試料中の主要成分は DN であり、微量分解物は同定できなかった。二酸化炭素は 16 週後に好氣的土壤で 6% TAR、好氣的湛水土壤で 15% TAR 検出された。(参照 23)

(5) UF の土壤中運命試験

^{14}C -UF の好氣的土壤及び好氣的湛水土壤での土壤中運命試験を行ったところ、半減期は好氣的土壤で約 7 日、好氣的湛水土壤では推定 16 週であった。好氣的湛水土壤を用いた土壤中運命試験では処理 15 週後に UF (処理量の 53.0%) 及び UF-DM (2.1% TAR) が検出された。二酸化炭素は 4 週後に好氣的土壤で 71% TAR、処理 15 週後に好氣的湛水土壤で 26% TAR 検出された。(参照 24)

(6) MNG の土壤中運命試験

^{14}C -MNG の好氣的土壤及び嫌氣的土壤での土壤中運命試験を行ったところ、半減期は好氣的土壤で約 11 週、嫌氣的土壤で約 3 週であった。各試料中の主要成分は好氣的土壤では処理 16 週後に NG (処理量の 16.8%) 及び MNG (36.2% TAR)、嫌氣的土壤では処理 12 週後に、MNG (4.9% TAR) 及び MG (0.08% TAR) であった。二酸化炭素は処理 16 週後に好氣的土壤で 27.4% TAR、処理 12 週後に嫌氣的土壤で 47.7% TAR 検出された。(参照 25)

(7) NG の土壤中運命試験

^{14}C -NG の好氣的土壤及び嫌氣的土壤での土壤中運命試験を行ったところ、半減期は好氣的土壤で約 3 日、嫌氣的土壤で約 8 日であった。各試料中の主要成分として、好氣的土壤では処理 20 日後に NG (処理量の 0.7%)、嫌氣的土壤では処理 42 日後に NG (1.31% TAR) が認められた。二酸化炭素は、処理 20 日後に好氣的土壤で 74.1% TAR、処理 42 日後に嫌氣的土壤で 41.0% TAR 検出された。(参照 26)

(8) 土壤吸着試験

ジノテフラン (4 種類の国内土壤使用)、DN (7 種類の外国土壤使用) 及び MNG (5 種類の外国土壤使用) の土壤吸着試験が行われた。有機炭素含量を基にした吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{adsoc}}}$ はジノテフランで 23.3~33.6、DN で 58~2500 であった。MNG の $K_{\text{F}^{\text{adsoc}}}$ は 8~31 であり、 $K_{\text{F}^{\text{desoc}}}$ が 12~28 であることから、MNG の吸着は可逆的であると考えられた。(参照 27~29)

(9) 土壤カラムリーチング試験

Tf- ^{14}C -ジノテフラン又は Gu- ^{14}C -ジノテフランを用いて、2 種類の埴壤土 (茨城、高知) 及び砂質壤土 (千葉) に乾土当たり 5.9 $\mu\text{g/g}$ の濃度で添加した後、土壤層を 30 cm としてカラムに充填した土壤に灌水液 (0.01 M 塩化カルシウム水溶液) を 4 日間連続流下して、ジノテフランの土壤カラムリーチング試験が実施された。

放射能回収率は 96~99%であり、57~77% TAR が溶出液から検出された。溶出液中及び土壌層中の主成分はジノテフランであり、各土壌で溶出液から処理量の 56~58、66~73、61~74% TAR が、土壌層中で 36、20~25、19~33% TAR が、溶出液及中び土壌層中から、NG 及び MNG と推定される分解物が僅かに検出された。(参照 30)

(10) エイジドリーチング試験

好氣的条件では、水分を最大溶水量の 60%に調整し 26°Cで 2 週間インキュベーションした埴壤土（茨城）に、好氣的湛水条件では、蒸留水を加え水深を 4 cm に調整した後、26°Cで 5 週間インキュベーションした壤土（三重）に、Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを、乾土当たり 0.4 mg/kg の濃度で混和した後、30 日間インキュベーションした。これらのエイジングした土壌を当該土壌で作成した 30 cm の土壌カラムの上に乗せて灌水液（0.01 M 塩化カルシウム水溶液）を 4 日間連続流下して、ジノテフランのエイジドリーチング試験が実施された。

好氣的条件でのインキュベーション後の放射能回収率は 59~87%であり、ジノテフラン、MNG、NG 及び抽出残渣が 42~44、22、7 及び 11~14% TAR 検出された。好氣的湛水条件下でのインキュベーション後の放射能回収率は 91~95%であり、ジノテフラン、DN 及び抽出残渣が 60~62、11~12 及び 19~20% TAR 検出された。

土壌カラムリーチングでの放射能回収率は、好氣的条件で 54~87%で、溶出液から 17~40% TAR が、好氣的湛水条件の放射能回収率は 94~107%で、溶出液から 30~32% TAR が検出された。好氣的条件の溶出液中で、ジノテフランが 15~17% TAR、MNG が 18% TAR 及び NG が 6% TAR、土壌層中で、ジノテフランが 21~26% TAR、MNG が 6% TAR 及び NG が 3% TAR 検出された。好氣的湛水条件の溶出液中で、ジノテフランが 27~28% TAR、土壌層中で、ジノテフランが 32~38% TAR、DN が 15~19% TAR 検出された。なお、DN はその殆どが土壌層の 0~5 cm 層で検出された。(参照 31)

(11) DN、UF 及び MNG の土壌カラムリーチング試験

¹⁴C-DN、¹⁴C-UF 及び ¹⁴C-MNG を、埴壤土（茨城：DN、UF 及び MNG）及び砂質壤土（千葉：DN）に乾土当たり各々 4.6、4.7 及び 2.8 μ g/g の濃度で添加した後、土壌層を 30 cm としたカラムに充填した各々の土壌に灌水液（0.01M 塩化カルシウム水溶液）を 4 日間連続流下して、分解物 DN、UF 及び MNG の土壌カラムリーチング試験が実施された。

DN は処理量の 98~100%が土壌層から検出され、その殆どが 0~5 cm から検出され、溶出液からは検出されなかった。土壌層中の主成分は DN で 72~89% TAR 検出された。

UF は処理量の 85%が溶出液中から検出され、溶出液中及び土壌層中の主成分は UF で、溶出液中から 83% TAR、土壌層中から 9% TAR が検出された。

MNG は処理量の 76%が溶出液中から検出され、溶出液中及び土壌層中の主成分は MNG で、溶出液中から 73% TAR、土壌層中から 13% TAR が検出された。(参照 32)

(12) 鉛直浸透試験 (水田圃場)

ジノテフランの1%粒剤を10a当たり4kgの割合(4 μ g/cm²) (400g ai/ha)で水田(火山灰軽埴土:茨城)に全面施用し、田面水、0~10cmの表層土及び深度1mまでの土を採土管で採取し、ジノテフラン粒剤の鉛直浸透試験が実施された。

田面水でのジノテフラン濃度は処理直後0.5 μ g/ml検出されたが、処理28日後で0.002 μ g/mlに減少した。分解物MNG、UF及びDNは処理14日後にいずれも最高濃度に達し、0.002 μ g/ml、0.006 μ g/ml及び0.004 μ g/ml検出されたが、処理28日後には全ての分解物が検出限界以下となった。分解物BCDN、DN-3-OH及びMGは、いずれも試験期間中で検出限界以下であった。

土壌層0~10cmでのジノテフラン濃度は処理1日後に0.048 μ g/g検出され、処理14日後に最高値の0.110 μ g/gが検出され、処理133日後で0.009 μ g/gに減少した。分解物DNは処理49~161日後まで0.02 μ g/g検出され、10cmより下層においては、ともに検出限界以下であった。ジノテフランの推定半減期は8日、ジノテフラン及び分解物(MNG、UF及びDN)を合算した場合の推定半減期は9日であった。分解物BCDN、DN-3-OH及びMGは、処理7日後の土壌中0~30cmにおいて検出限界以下であった。(参照33)

(13) 鉛直浸透試験 (畑圃場)

ジノテフラン粒剤または水溶剤を600g ai/haで畑(火山灰壤土:茨城)に全面施用し、深度1mまでの土及び土壌層90~100cmの土壌から遠心分離により土壌水を採取し、ジノテフランの鉛直浸透試験が実施された。

ジノテフランは土壌層0~10cmの処理直後において粒剤処理区及び水溶剤処理区でそれぞれ1.12及び1.39 μ g/g、処理124日後に0.052及び0.024 μ g/gと経時的に減少した。試験期間中の到達深度における最高濃度は粒剤処理区において土壌層40~50cmで0.006 μ g/g(124日後)、水溶剤処理区において土壌層30~40cmで0.007 μ g/g(77日後)検出された。

DNは全ての土壌層において検出限界以下であった。UFは処理直後の土壌層0~10cmで0.02 μ g/g検出された。MNGは土壌層0~10cmの処理直後において粒剤処理区、水溶剤処理区でそれぞれ0.06及び0.09 μ g/g、処理124日後に0.02及び0.01 μ g/gと経時的に減少した。また、試験期間中での最高濃度は処理33日後に粒剤処理区において土壌層10~20cmで0.09 μ g/g、水溶剤処理区において土壌層10~20cmで0.08 μ g/g検出された。NGは粒剤処理区及び水溶剤処理区ともに処理77日後に初めて検出され、粒剤処理区において土壌層30~40cmで0.02 μ g/g検出された。0~100cmの土壌層において、ジノテフランの半減期は粒剤処理区で29日、水溶剤処理区で12日であった。ジノテフラン及び分解物(MNG、UF、DN及びNG)を合算した場合の半減期は、粒剤処理区で58日、水溶剤処理区で13日であった。

土壌層90~100cmの土壌水中のジノテフラン及び分解物(MNG、UF及びDN)は試

験期間中において検出限界以下であった。(参照 34)

(14) 土壌表面光分解試験

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを、乾土当たり 50 μg/g の濃度 (600 g ai/ha に相当) で土壌表面に処理し、26°C、30 日間メタルハライド光照射 [8.10 W/m² (測定波長 : 315~400 nm)] し、ジノテフランの土壌表面光分解試験が実施された。

試験開始 30 日後に、ジノテフランは明条件で 64.6~69.8%TAR、暗条件で 93.0%TAR 検出された。推定半減期は、47~56 日、90%減衰期間は 172~202 日であった。分解物として、MNG、DN、BCDN、DN-3-OH、FNG、UF 及び PHP が検出されたが、いずれも 2%TAR 以下であった。揮発性成分は処理量の 14.5~16.0%であった。

(参照 35)

4. 加水分解試験

(1) 原体

ジノテフランを pH4.0 (フタル酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液) 及び 9.0 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液に 5 mg/L となるように加え、遮光下、25 又は 40°C で 60 日後までインキュベーションし、ジノテフランの水中加水分解試験が実施された。

25°C における各 pH の緩衝液でジノテフランはほとんど分解されなかった。40°C における pH9.0 の緩衝液でのみ若干の分解が認められ、処理 60 日後の残存率は 78.3%TAR であった。UF を測定したところ、処理 60 日後で 0.07mg/L 検出された。40°C 条件下での推定半減期は、pH4.0 及び 7.0 で 1 年以上、pH9.0 では 170 日であると考えられた。(参照 36)

(2) 原体 (強アルカリ性を含む)

ジノテフランを pH4.0 (クエン酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液)、9.0 (テトラホウ酸緩衝液)、11.0 及び 13.0 (グリシン緩衝液) の滅菌緩衝液に 2.02mg/L となるように加え、遮光下、50°C で 170 時間インキュベーションし、ジノテフランの強アルカリ性を含む水中加水分解試験が実施された。

pH4.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液では、ほとんど分解されず、推定半減期は 1 年以上と考えられた。pH11.0 の緩衝液での推定半減期は 45 時間、pH13.0 の緩衝液での推定半減期は 4.2 時間と考えられた。分解物として UF が検出された。(参照 37)

(3) DN リン酸塩

¹⁴C-DN リン酸塩を pH4.0 (フタル酸緩衝液)、7.0 (イミダゾール緩衝液) 及び 9.0 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液に 0.9mg/L となるように加え、遮光下、50°C で 5 日間インキュベーションし、DN リン酸塩の加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液でもほとんど分解されず、推定半減期は 1 年以上と考えられ、DN リン酸塩は加水分解に安定と考えられた。(参照 38)

(4) MNG

¹⁴C-MNG を pH9.0 の滅菌ホウ酸緩衝液に 0.4mg/L となるように加え、遮光下、50、63 及び 75°C で 38 日間インキュベーションし、MNG の水中加水分解試験が実施された。

pH4.0、7.0 における推定半減期は 1 年以上、pH9.0 における室温相当に外挿された半減期は 1050 日と考えられた。(参照 39)

(5) BCDN 及び DN-2-OH の水中安定性試験

BCDN 及び DN-2-OH の 100mg/L 緩衝溶液 (pH1、3、4、7 及び 9) を調製し、室温で BCDN は 11 日間、DN-2-OH は 4 日間放置し、BCDN 及び DN-2-OH の水中安定試験が実施された。

BCDN と DN-2-OH は pH3~9 の範囲において水溶液中で平衡関係にあり、pH1~4 の範囲で BCDN の異性体が生成し、特に pH1 で生成量が多かったことから、pH1 では BCDN、DN-2-OH 及び BCDN の異性体の 3 化合物間で平衡関係にあると考えられた。(参照 40)

5. 水中運命試験

(1) 水中光分解試験(精製水及び河川水)

ジノテフランを滅菌精製水及び河川水に濃度 5mg/L となるよう加え、25°C、7 日間、キセノン光照射 [290 nm 以下の波長を除去、400~416 W/m² (測定波長: 300~800 nm)] し、ジノテフランの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、滅菌精製水中、自然水中でいずれも 3.8 時間であった。暗所対照群ではほとんど分解は生じなかった。光分解生成物としては、DN、UF、MG、BCDN 及び DN-3-OH が検出された。(参照 41)

(2) DN リン酸塩の水中光分解試験

¹⁴C-DN リン酸塩を pH5.0 (クエン酸緩衝液)、7.0 (リン酸緩衝液) 及び 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 0.95mg/L となるように加え、25°C、15.1 日間、キセノン光を連続照射 [290 nm 以下の波長を除去、28 W/m² (測定波長: 300~400 nm)] し、DN リン酸塩の水中光分解試験が実施された。

pH5.0 の緩衝液以外は、光照射に安定であった。pH5.0 における半減期は、23.8 日間であった。(参照 42)

(3) MNG の水中光分解試験

¹⁴C-MNG を pH7.0 のリン酸緩衝液に 1.7mg/L となるように加え、25°C、15.1 日間、キセノン光を連続照射 [290 nm 以下の波長を除去、28 W/m² (測定波長: 300~400 nm)] し、MNG の水中光分解試験が実施された。

MNG は光照射下で経時的に減衰し、半減期は 1.2 日であった。処理 6.8 日後にグアニジンが 50.6%TAR、N-メチル尿素が 19.5%TAR 検出された。(参照 43)

6. その他の光分解試験

(1) 薄膜光分解試験

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランを、アセトン溶液に 20 μg 加え、均一な薄膜を形成し、①25°C、168 時間メタルハライド光照射 [8.10W/m² (測定波長：315~400 nm)] し、ジノテフランの薄膜光分解試験、②25°C、96 時間メタルハライド光照射 [13.1W/m² (測定波長：315~400 nm)] し、揮発性成分の捕集試験がそれぞれ実施された。

薄膜光分解試験でのジノテフランの半減期は 40~43 時間であり、暗条件下ではほとんど減衰しなかった。主要分解物は、PHP、MG、DN-2-OH 及び BCDN であった。

揮発性成分の捕集試験では、96 時間後に二酸化炭素が 0.4~1%、その他の揮発性成分が 0.4~4%検出された。

ジノテフランは、薄膜上で光により、ニトロ基の脱離、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂及びニトロイミノ基の加水分解等を受け、さらに二酸化炭素及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 44)

(2) 水中光分解試験 (田面水、蒸留水)

Tf-¹⁴C-ジノテフラン又は Gu-¹⁴C-ジノテフランの 2mg/L 水溶液(濾過滅菌田面水)を用いて、①25°C、15 日間メタルハライド光照射 [13.10W/m² (測定波長：315~400 nm)] し、ジノテフランの田面水中光分解試験、②25°C、16 時間キセノン光照射 [600W/m² (測定波長：300~800 nm)] し、揮発性成分を捕集するためのトラップを設置した田面水中光分解試験 (揮発性成分捕集試験)、③25°C、16 日間メタルハライド光照射 [13.1W/m² (測定波長：315~400 nm)] し、蒸留水中光分解試験がそれぞれ実施された。

ジノテフランの半減期はメタルハライド光照射した田面水中光分解試験で 5 日、キセノン光照射した田面水中光分解試験で 3~4 時間 (東京、春の屋外条件で 1 日)、蒸留水中光分解試験で 5~6 日であった。主要分解物は、田面水中光分解試験で MG、DN-2-OH、DN-3-OH、BCDN 及び DN であり、蒸留水中光分解試験で MG、DN-2-OH 及び BCDN であった。

ジノテフランは、水中において光により、ニトロ基の脱離、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、グアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂、ニトロイミノ基の加水分解及びメチル基の脱離を受け、さらに二酸化炭素及びその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 45)

(3) DN 光分解試験 (薄膜、田面水)

¹⁴C-DN を用いて、DN の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

¹⁴C-DN 20 μg をメタノール水溶液としてシャーレ上に広げて均一な薄膜を形成し、25°C で 21 日間メタルハライド光照射 [8.10W/m² (測定波長 : 315~400 nm)] し、DN の薄膜光分解試験が実施されたところ、DN の半減期は約 11 日であり、暗条件においては、ほとんど分解されなかった。主要分解物として DN-2-OH、DN-CO 及び MG が検出された。

¹⁴C-DN の 2 μg/mL 水溶液 (濾過滅菌田面水) を、25°C で 16 日間キセノンランプ光照射 [250~765W/m² (測定波長 : 300~800 nm)] し、DN の水中光分解試験が実施されたところ、DN の推定半減期は約 47 日 (東京、春の屋外条件で 300 日以上) であった。主成分は DN であり、主要分解物として MG 及び DN-CO が検出された。また、二酸化炭素及びその他の揮発性成分が僅かに検出された。

DN の光による主要分解経路は、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化及びグアニジン部とテトラヒドロフラン部の開裂を受け、さらに二酸化炭素やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 46)

(4) UF 光分解試験 (薄膜、田面水)

¹⁴C-UF を用いて、UF の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

¹⁴C-UF 20 μg をアセトン溶液としてシャーレ上に広げて均一な薄膜を形成し、25°C で 10 日間メタルハライド光照射 [8.10W/m² (測定波長 : 315~400 nm)] し、揮発性成分を捕集するためのトラップを接続して UF の薄膜光分解試験が実施されたところ、処理 10 日後に処理放射能の 16% がトラップとの接続部から検出された。主成分が UF であったことから、UF は揮発性を有すると考えられる。UF の処理 10 日後の残存量は 68% であった。主要分解物として UF-CO 及び UF-DM が検出された。また、二酸化炭素及びその他の揮発性成分が僅かに検出された。

¹⁴C-UF の 2 μg/L 水溶液 (濾過滅菌田面水) を、25°C で 16 日間キセノンランプ光照射 [250~765W/m² (測定波長 : 300~800 nm)] し、UF の水中光分解試験が実施されたところ、UF の推定半減期は約 18 日 (東京、春の屋外条件で 100 日以上) であった。主成分は UF であり、主要分解物として UF-DM 及び BCUF が検出された。また、二酸化炭素及びその他の揮発性成分の生成が僅かに検出された。

UF の光による主要分解経路は、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化及びメチル基の脱離を受け、さらに二酸化炭素やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。(参照 47)

(5) MNG 光分解試験 (薄膜、田面水)

¹⁴C-MNG を用いて、MNG の薄膜光分解試験及び水中光分解試験が実施された。

¹⁴C-MNG を、メタノール溶液として 20 μg をシャーレ上に広げて均一な薄膜を形成し、25°C で 21 日間メタルハライド光照射 [8.10W/m² (測定波長 : 315~400 nm)] し、MNG の薄膜光分解試験が実施されたところ、MNG の推定半減期は約 42 日であ

った。主要分解物として MG が検出された。また、二酸化炭素及びその他の揮発性成分が僅かに検出された。

¹⁴C-MNG の 2mg/L 水溶液（濾過滅菌田面水）を、25℃で 24 時間キセノンランプ照射 [250～765W/m²（測定波長：300～800 nm）] し、MNG の水中光分解試験が実施されたところ、MNG の推定半減期は約 5 時間（東京、春の屋外条件で約 1 日）であった。主要分解物として MG が検出された。また、二酸化炭素及びその他の揮発性成分の生成が僅かに検出された。

MNG の光による主要分解経路は、ニトロ基及びメチル基の脱離を受け、さらに二酸化炭素やその他の揮発性成分にまで分解されると考えられた。（参照 48）

（6）PHP、446-DO、BCDN 及び DN-3-OH 光分解試験（蒸留水）

各化合物の 10mg/L 水溶液を用いて、PHP、446-DO、BCDN 及び DN-3-OH の水中光分解試験が実施された。

PHP 及び 446-DO 水溶液を、25℃で 5 時間キセノン照射 [250～765W/m²（測定波長：300～800 nm）] し、PHP 及び 446-DO の水中光分解試験が実施されたところ、PHP の主要分解物として DN-2-OH、BCUF 及び DN-CO が、446-DO の主要分解物として DN-2-OH が検出された。

BCDN 及び DN-3-OH 水溶液を、16 時間、中心波長 290～320nm の光を照射し、水中光分解試験が実施されたところ、BCDN の分解物として DN-CO が、DN-3-OH の分解物として MG が検出された。（参照 49）

7. 土壌残留試験

火山灰壤土（茨城）、火山灰軽埴土（茨城）、沖積砂質埴土（高知）及び沖積埴壤土（高知）を用いてジノテフラン及び分解物（MNG、UF 及び DN）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が水田状態及び畑状態で実施された。その結果は表 5 に示されている。ジノテフランの推定半減期は 2～24 日、分解物との合計で 2～120 日以上であった。（参照 50）

表 5 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			ジノテフラン	ジノテフラン+分解物 ¹⁾
容器内試験 (水田状態)	火山灰壤土	純品	6 日	120 日以上
	沖積砂質埴土	0.4 mg/kg	5 日	120 日以上
容器内試験 (畑地状態)	火山灰軽埴土	純品	7 日	45 日
	沖積埴壤土	0.6 mg/kg	7 日	44 日
圃場試験 (水田状態)	火山灰壤土	1 ^G g ai/箱	2 日	2 日
	沖積砂質埴土	400 ^G g ai/ha×2	8 日	120 日以上
圃場試験	火山灰軽埴土	1000 ^G g ai/ha	24 日	38 日

(畑地状態)	沖積埴壌土	600 ^{SP} g ai/ha×2	14 日	22 日
--------	-------	-----------------------------	------	------

注) 1): 分解物合計: MNG、UF 及び DN の合計

・G: 粒剤、SP: 水溶剤

8. 作物残留試験

水稲、果樹及び野菜を用いてジノテフラン及び代謝物 MNG、UF 及び DN を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙 2 に示されており、ジノテフランの最大残留値は、200g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 7 日目に収穫した茶（荒茶）の 19.7 mg/kg であったが、14 日目、21 日目にはそれぞれ 5.10 mg/kg、1.64 mg/kg と減衰した。代謝物 MNG、UF 及び DN はそれぞれ最大 0.17mg/kg（ウメ）、0.32 mg/kg（ウメ）、0.22 mg/kg（稲わら）であった。（参照 51～53,125,126,131）

上記の作物残留試験に基づき、ジノテフラン（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として国内で登録されている農産物から摂取される推定摂取量が表 6 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ジノテフランが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（かぶ類（根、葉）、チンゲンサイ、しゅんぎく、にんじん、ほうれん草、さやえんどう、あんず、マンゴー）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仮定の下に行った。

表 6 食品中より摂取されるジノテフランの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μ g/人/日)	481	248	413	545

9. 乳汁・鶏卵への移行試験

ホルスタイン種の泌乳牛（一群各 2 頭）を用いて、ジノテフラン（3、12 及び 48 mg/頭/日）の 7 日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1 日後から最終投与 7 日後まで、搾乳した試料からジノテフラン、代謝物 MNG、UF 及び DN は検出されなかった。（参照 54,55）

5 年齢のホルスタイン種の泌乳牛（体重 518-698kg）3 頭にジノテフランを 200mg/頭の濃度で直接単回噴霧し、血液、乳汁を採取し、血漿及び乳汁中濃度を測定した。血液の採取は投与直前から投与後 10 日まで、乳汁の採取は投与直前から投与後 240 時間まで実施した。血漿中濃度は投与後 1 日以降、乳汁中濃度は投与後 12 時間以降、いずれの時点においても検出限界（0.01 μ g/g）未満であった。（参照 135）

154 日齢のジュリア種の産卵鶏（体重 1.22-1.77kg）20 羽にジノテフランを 14mg/羽の濃度で直接単回噴霧し、血液、鶏卵をそれぞれ 10 羽から採取し、血漿、卵黄及び卵白

中濃度を測定した。採取は投与前日から投与後 10 日まで実施された。血漿、卵黄及び卵白中濃度は投与後 1 日以降、いずれの時点においても検出限界 (0.01µg/g) 未満であった。(参照 136)

10. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ、イヌ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 56)

表 7 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	結果の概要	
中枢神経	一般状態	マウス	雌雄 5	0, 550, 850, 300, 2000, 2600	550	850	2600mg/kg 体重投与群で雌雄それぞれ 4 及び 3 例が死亡。2000mg/kg 体重以上投与群で振戦、痙攣、皮膚蒼白、腹這い姿勢、外刺激に対する反応低下、発声及び眼瞼下垂、1300mg/kg 体重以上投与群で立毛、体温低下、850mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下及び群居性低下が認められた。
	自発運動量	マウス	雄 10	0, 850, 1300, 2000	1300	2000	2000 mg/kg 体重で顕著な自発運動量の低下が認められた。
	睡眠増強作用	マウス	雄 10	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	マウス	雄 10	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	2000 mg/kg 体重投与群で死亡例の増加傾向が認められたが、有意ではなかった。
	鎮痛作用 (酢酸 writhing 法)	マウス	雄 10	0, 550, 850, 1300, 2000	550	850	850 mg/kg 体重以上投与群で用量相関的に writhing 回数が減少した。
	体温	ラット	雄 6	0, 550, 850, 1300, 2000	550	850	850 mg/kg 体重以上投与群で体温の低下が認められた。2000 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡。
	脳波	ウサギ	雄 3	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし

呼吸・循環器	呼吸数・ 血圧、血 流量、心 拍数、心 電図	イヌ	雄 3	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
自律神経	瞳孔径	ラット	雄 5	0, 850, 1300, 2000	850	1300	1300 mg/kg 体重以上投与 群で縮瞳が認められた。
	摘出輸精 管収縮 (マグヌ ス管)	ラット <i>in vitro</i>	雄 3	0, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/ml	10 ⁻⁴ g/ml	10 ⁻³ g/ml	10 ⁻³ g/ml で電気刺激によ る筋収縮増大が認められ た。
消化器	炭末輸送 能	マウス	雄 10	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	影響なし
	摘出回腸 (マグヌ ス管)	ラット <i>in vitro</i> (Krebs- Hensele ite 液)	雄 4	0, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/ml	10 ⁻⁴ g/ml	10 ⁻³ g/ml	10 ⁻³ g/ml でヒスタミン収 縮を抑制したが、アセチル コリン、バリウム収縮に対 して影響なし。
骨格筋	懸垂時間 (Courvoi ser 法)	マウス	雄 10	0, 850, 1300, 2000	2000	>2000	影響なし
	腓骨神経 - 前脛骨 筋収縮 (麻酔 下)	ウサギ	雄 4	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
	摘出横隔 膜神経筋 収縮 (マ グヌス 管)	ラット <i>in vitro</i> (Krebs- Hensele ite 液)	雄 4	0, 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ , 10 ⁻³ g/ml	10 ⁻³ g/ml	>10 ⁻³ g/ml	影響なし
腎機能	腎機能	ラット	雌雄 5	雌雄 : 0, 360, 550, 850, 1300 雄 : 2000	雄 : 550 雌 : 850	雄 : 850 雌 : 1300	1300 mg/kg 体重以上投与 群で尿電解質濃度の上昇 が認められた。雄の 850 mg/kg 体重以上投与群で 尿量増加が認められた。
血液	血液凝固 PT、 APTT、 RBC、 WBC、 Ht、Hb	ウサギ	雄 3	0, 10, 30, 100	100	>100	影響なし
受容体	受容体 結合試験	マウス、 ラット、 モルモ ット(<i>in vitro</i>)	-	10 ⁻⁴ M	-	-	末梢性ヒスタミン H1 受容 体及び中枢性、筋肉性ニコ チン N 受容体との結合を 抑制、ヒスタミン H2 受容 体との結合を増大した。

・ウサギを用いた脳波試験 (静注)、腓骨神経-前脛骨筋収縮試験 (静注)、摘出横隔膜神経筋収縮 (*in vitro*)、摘出輸精管収縮 (*in vitro*)、呼吸・循環器試験 (静注)、摘出回腸試験 (*in vitro*)、血液系試験 (静注)、受容体試験 (*in vitro*) 以外は全て強制経口投与した。

・全試験で検体はジノテフラン原体を用いた。

1 1. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ジノテフランの SD ラット及び 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経皮毒性試験及び Wistar ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 8 に示されている。(参照 57~60)

表 8 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット	2804	2000	顔面赤色汚染、顔面痲皮、自発運動低下、よろめき歩行、円背位、虚脱、縮瞳、流涎過多、頻呼吸、呼吸困難、軟便、強直性もしくは間代性痲攣、振せん
	ICR マウス	2450	2280	体重減少、自発運動の低下、よろめき歩行、振せん、強直性痲攣、呼吸困難
経皮	SD ラット	>2000	>2000	軽度の体重減少、紅斑及び軽度の浮腫
吸入	Wistar ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状なし
		>4.09	>4.09	

代謝物 FNG、PHP、446-DO、UF、DN-3-OH、BCDN 及び DN 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た。代謝物 NG、MNG、MG および混在物ジクロロメタン、酢酸エチルについては、急性経口毒性に関する文献が報告されている。結果は表 9 に示されている。(参照 61~75)

表 9 急性毒性試験結果概要

検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
FNG	ICR マウス	>5000	>5000	症状なし
PHP		3560	3190	自発運動減少、腹臥、呼吸怠白
446-DO		>5000	>5000	症状なし
UF		>5000	>5000	症状なし
DN-3-OH		>5000	>5000	症状なし
BCDN		>5000	>5000	症状なし
DN		>5000	>5000	症状なし

NG	ラット	10200*		チアノーゼ
	マウス	3850*		
	モルモット	3120*		
MNG	Fischer ラット	>1000	>1000	症状なし
	ICR マウス	>1540	>1540	体重減少
MG	マウス	680*		痙攣
ジクロロメタン	ラット	1600*		不明
酢酸エチル	ラット	10200*		チアノーゼ
	マウス	3850*		
	モルモット	3120*		

*：雌雄についての記載なし

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、325、750 及び 1500 mg/kg 体重）投与し、15 日間観察して急性神経毒性試験が実施された。神経毒性に関連する所見は得られなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄で 1500 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 76）

1 2. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験が実施された。皮膚及び眼に対する軽度の刺激性を認めた。（参照 77,78）

Hartley 雄モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 79）

1 3. 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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、5000、25000 及び 50000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	25000 ppm	50000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	336	1620	3160
	雌	38	384	1870	3620

各投与群で認められた主な所見は表 11 に示されている。

また、25000 ppm 以上投与群の雌雄で検体の忌避作用によると考えられる飼料の掻き出しが認められた。

本試験において、25000 ppm 投与群雄において体重増加抑制等が、5000 ppm 投与群雌において体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で5000 ppm(336 mg/kg 体重/日)、雌で500 ppm (38 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 80)

表 11 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
50000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ APTT 減少、リンパ球数比の増加 ・ Glu、TP、Glob 減少、BUN 増加 ・ 副腎皮質球状帯空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎比重量¹の減少
25000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎皮質球状帯空胞化
5000 ppm 以上	5000 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少
500 ppm		毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体:0、500、5000、25000 及び 50000 ppm: 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	25000 ppm	50000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81	844	4440	10600
	雌	102	1060	5410	11600

各投与群で認められた主な所見は表 13 に示されている。

本試験の無毒性量は、50000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、雌雄とも 25000ppm (雄: 4440 mg/kg 体重/日、雌: 5410 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 81)

表 13 マウス 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
50000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Alb 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制
25000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体:0、1600、8000 及び 24000²)

¹ 体重比重量のことを比重量という (以下同じ)

ppm:平均検体摂取量は表 14 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		1600 ppm	8000 ppm	24000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	58	307	862
	雌	58	323	950

各投与群で認められた主な所見は表 15 に示されている。

高用量投与群では忌避作用による摂取量の著しい減少が見られたため検体濃度を変更した。40000 又は 30000 ppm (最終 24000 ppm 投与群) の投与期間中、3 例から黒色便が認められたが、これは著しい摂取量の減少に伴うストレス性の胃腸粘膜の出血に起因すると考えられた。

本試験において、24000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、1600 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 8000 ppm (307 mg/kg 体重/日)、雌で 1600 ppm (58 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 82)

表 15 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
24000 ppm (開始時 40000~30000ppm)	・体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量低下	・摂餌量減少
8000ppm 以上	8000ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制
1600ppm		・体重増加抑制

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体:0、500、5000 及び 50000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 16 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		500 ppm	5000 ppm	50000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	33	327	3410
	雌	40	400	3810

50000 ppm 投与群の雌雄で体重減少及び摂餌量低下が認められた。検体投与に関連する機能観察総合試験結果や病理所見は認められなかった。

² 高用量群については、忌避作用による摂餌量の減少がみられたため、初日から 4 日までは 40000 ppm、5~11 日目は 30000 ppm、12 日目から 24000 ppm と投与濃度を変更した。

本試験において 50000 ppm 投与群の雌雄で体重減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5000 ppm (雄 327 mg/kg 体重/日、雌 400 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 83)

1 4. 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) を用いた混餌 (原体 : 0、640、3200 及び 16000 ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 17 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		640 ppm	3200 ppm	16000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20	111	559
	雌	22	108	512

各投与群で認められた主な所見は表 18 に示されている。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、3200 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 16000 ppm (559 mg/kg 体重/日)、雌で 640 ppm (22 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 84)

表 18 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16000 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ Neu 減少 ・ Alb、K 増加 ・ 尿 pH 上昇
3200 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 卵巣及び子宮比重量増加
640 ppm		毒性所見なし

(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 90 匹 : 対照群及び 20000 ppm 投与群は雌雄各 100 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、60、200、2000 及び 20000 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 19 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	200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.98	9.89	99.7	991
	雌	3.81	12.5	127	1330

各投与群で認められた主な所見は表 20 に示されている。

20000 ppm 投与群雄に腎盂拡張が見られたが、腎臓の鉍質沈着増加に関連した変化であると考えられ、ジノテフラン投与による変化である可能性は低いと考えられた。また同群雄に見られた前立腺の慢性活動性炎症については同系統の老齢ラットによく見られる自然発生病変である。本試験において前立腺にリンパ球系細胞浸潤あるいは化膿性炎症も観察されており、これらを合計した発生頻度には有意な差異は認められないことから、この変化は検体投与によるものとは考えられなかった。

20000 ppm 投与群雌に見られた子宮腫瘍に対応すると考えられる子宮内膜間質ポリープについては、有意な増加は認められず背景データの範囲内であることから、検体投与との関連性はないと考えた。

全投与群雌に尿 pH 低下が見られたが、検体投与の影響と考えられなかった。

表 20 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見（腫瘍性病変以外）

投与群	雄	雌
20000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ MCV、RBC、分葉核好中球数減少 ・ Cre 増加 ・ 腎盂鉍質沈着、腎リンパ組織球系細胞浸潤、腎盂潰瘍 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ MCH、MCHC 増加、Mon 減少 ・ TP、Alb、Ca、K 減少 ・ リンパ節肥大 ・ 下垂体赤色点/斑増加
2000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

腫瘍性病変については、表 21 に示したとおり、雄では 20000 ppm 投与群で甲状腺 C 細胞腺腫増加が認められたが、腫瘍が増加する際に認められる C 細胞過形成病変の増加が見られなかったこと、C 細胞腺腫と C 細胞癌の合計が有意に増加していないことから、甲状腺 C 細胞腺腫が検体投与によるものとは考えられなかった。また雌についても C 細胞過形成が 60、200 及び 2000ppm 投与群で有意に増加したが、用量相関性が見られず、また C 細胞腺腫の発生数とも関連性が見られないことから、C 細胞過形成の発生増加は毒性所見と取らなかった。

また、20000 ppm 投与群の雌で肺に転移性癌が認められたが、その原発部位の内訳は、乳腺、胸腺、皮膚、甲状腺及び腎であり、特段の偏在は認められなかった。

表 21 甲状腺 C 細胞腺腫及び癌発生率

投与量(ppm)	雄					雌				
	0	60	200	2000	20000	0	60	200	2000	20000
検査動物数	99	89	90	88	100	100	90	90	89	100
C 細胞腺腫 所見数	8	12	10	12	17*	12	11	12	5	13

C 細胞癌 所見数	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1
合計	9	12	10	12	17	12	11	13	6	14
C 細胞過形成	28	30	24	26	28	27	38*	45**	43**	22

Fisher-Irwin の直接確率計算法、* : p<0.05、** : p<0.01

本試験において、20000 ppm 投与群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 2000 ppm (雄 : 100 mg/kg 体重/日、雌 : 127 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 85)

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、250、2500 及び 25000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 18 ヶ月間の発がん性試験が実施された。

表 22 マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	2500 ppm	25000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.35	34.1	345	3690
	雌	4.38	45.1	441	4730

各投与群で認められた主な所見は表 23 に示されている。

25000 ppm 投与群の雌で子宮腫瘍、腎盂拡張及び卵巣傍性のう胞増加が認められたが、腎盂拡張については腎及び尿路系に一時的な病変の増加は認められなかったことから、ジノテフラン投与による変化である可能性は低いと考えられた。卵巣におけるう胞は同系統の老齢マウスで頻繁に認められる変化である。また、病理組織学的検査により子宮の腫瘍性病変に差が観察されなかったことから、肉眼的に観察された子宮腫瘍については検体投与と関連性は認められなかった。

本試験において、25000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 2500 ppm (雄 : 345 mg/kg 体重/日、雌 : 441 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 86)

表 23 マウス 18 ヶ月間発がん性試験で認められた毒性所見 (腫瘍性病変以外)

投与群	雄	雌
25000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 骨髓色素沈着 ・ 副腎皮質細胞肥大 ・ ハーダー腺リンパ形質細胞性細胞浸潤増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制

2500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし
-------------	--------	--------

15. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット [一群雌雄各 30 (P)、25 (F₁) 匹] を用いた混餌（原体：0、200、2000 及び 20000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2000 ppm	20000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	16.2	164	1690
		雌	18.4	190	1840
	F ₁ 世代	雄	21.4	210	2170
		雌	21.9	220	2230

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 25 に示されている。

本試験において、親動物では 20000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 20000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 2000 ppm (P 世代：雄 164 mg/kg 体重/日、雌 190 mg/kg 体重/日、F₁ 世代：雄 210 mg/kg 体重/日、雌 220 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 87)

表 25 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20000ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・下垂体及び胸腺絶対重量、比重量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・胸腺及び心絶対重量、比重量減少
	2000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20000ppm	・体重増加抑制 ・胸腺絶対重量減少、脾絶対重量及び比重量減少	・体重増加抑制 ・胸腺及び脾絶対重量減少	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・脾比重量減少
	2000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

	以下				
--	----	--	--	--	--

(2) 2世代繁殖試験（追加：ラット）

泌尿器系への影響を検討するために、SD ラット（一群雌雄 10 匹）を用いて混餌（原体：0、2000 及び 20000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験の追加試験が実施された。

表 26 ラット 2 世代繁殖試験（追加）の平均検体摂取量

投与群		2000 ppm	20000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	147	1390
		雌	180	1690
	F ₁ 世代	雄	198	2040
		雌	211	2180

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 27 に示されている。

泌尿器系に対して、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 20000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 20000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 2000 ppm（P 世代：雄 147mg/kg 体重/日、雌 180 mg/kg 体重/日、F₁ 世代：雄 198 mg/kg 体重/日、雌 211 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 88）

表 27 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20000ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少
	2000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20000ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	2000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物の 1000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量低下及び飲水量増加が認められた。

胎児には投与の影響には認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 1000 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 89）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、52、125 及び 300 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物の 300 mg/kg 体重/日投与群で自発運動低下、腹臥姿勢、浅速呼吸、鼻・耳介の潮紅、振戦、摂餌量低下及び飲水量減少が、125 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、肝褐色化及び胃粘膜灰白色斑が認められた。

胎児には投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 52 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 90）

16. 遺伝毒性試験

ジノテフラン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（CHL/IU）細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において、試験結果は全て陰性であった（表 28）。ジノテフランには遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 91～94）

表 28 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 92)	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	1000～16000 $\mu\text{g}/\text{ディスク}$ (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 93)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535,TA1537 株, <i>E.coli</i> WP2uvrA 株	①1.2～5000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9) ②313～5000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 94)	チャイニーズハムスター 肺由来細胞株(CHL/IU)	500～2000 $\mu\text{g}/\text{ml}$	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 95)	BDF1 マウス (一群雄 6 匹)	雄:0,270,540,1080 mg/kg 体重 (強制 2 回経口投与)	陰性

注) \pm S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ジノテフランの代謝物 NG、MNG、FNG、PHP、446-DO、UF、MG、DN-3-OH、

BCDN 及び DN の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、結果は全て陰性であった
 (表 29) (参照 95~104)

表 29 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

試験		対象	処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 96~105)	<i>S. typhimurium</i> TA97,TA98,TA100, TA102,TA1535,TA1537, TA1538 株	NG : 87.5~2800 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537,TA1538 株	MNG : 1000~5000 µg/7° レート (+/-S9)	
		<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100, TA1535,TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	FNG : 5~5000 µg/7° レート (+/-S9) PHP : ①5~5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156~5000 µg/7° レート (+/-S9)	
		446-DO : ①5~5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156~5000 µg/7° レート (+/-S9)		
		UF : ①0.305~5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156~5000 µg/7° レート (+/-S9)		
		MG : ①5~5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156~5000 µg/7° レート (+/-S9)		
		DN-3-OH : ①5~5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156~5000 µg/7° レート (+/-S9)		

			BCDN : ①5～5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5000 µg/7° レート (+/-S9)
			DN : ①0.305～5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5000 µg/7° レート (+/-S9)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ジノテフランの混在物 2-MTI-446、FMPZ、FPZ、ジクロロメタン、酢酸エチルの細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は、ジクロロメタンを除き全て陰性であった。ジクロロメタンの細菌 (TA100、TA102、TA97 及び TA98 株) を用いた復帰突然変異試験に関する文献が提出されており、S9mix の存在の有無にかかわらず TA98 及び TA100 株で陽性であったが、ジクロロメタンは原体中 0.2%以下と微量であるため特に問題になるとは考えられなかった。

FPZ については、チャイニーズハムスター肺由来 (CHL/IU) 培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスを用いた小核試験が実施され、染色体異常試験を除き、全て陰性であった。*in vitro* 染色体異常試験で陽性反応が認められたが、*in vivo* 小核試験が陰性であったので、生体において特に問題となるような遺伝毒性が発現するとは考えられなかった (表 30)。

(参照 105～112)

表 30 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物、原体混在物)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 106～110)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	2-MTI-446 : ①0.305～5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
			FMPZ : ①5～5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5000 µg/7° レート (+/-S9)	

			FPZ : ①5～5000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5000 µg/7° レート (+/-S9)	
		<i>S. typhimurium</i> TA97, TA98, TA100,TA102 株	ジクロロメタン : 1000～50000 µg/7° レート (+/-S9)	陽性
		<i>S. typhimurium</i> TA92,TA94, TA98, TA100,TA1535, TA1537 株	酢酸エチル : ～5000 µ g/7° レート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 111)	チャイニーズハムスター 肺由来細胞株(CHL/IU)	FPZ : 直接法 : ①20～140 µg/ml ②35～65 µg/ml 代謝活性化法 : 70～670 µg/ml (+/-S9)	陽性
<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成試験 (参照 112)	SD ラット (肝細胞) (1 群雄 3 匹)	FPZ : 0,2500,5000mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 113)	ddY 系マウス (1 群雄 6 匹)	FPZ : 0,125,250,500mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて「ジノテフラン」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が実施され、血漿中濃度は単回投与の低用量投与群で 0.3～0.6 時間後、高用量投与群で 2 時間後に最高に達し、 C_{max} はそれぞれ 41～46 $\mu\text{g/g}$ 及び 471～566 $\mu\text{g/g}$ であり、 $T_{1/2}$ は 4～8 時間及び 14～15 時間であった。主な排泄経路は尿中であつた。組織内濃度は、胃、腎臓、腸管及び膀胱で高かつた。尿中に排泄された放射能の大部分はジノテフランであり、主要代謝物は 446-CO、446-DO 及び PHP-Ac であつた。糞中からはジノテフランが僅かに検出され、代謝物として MNG、446-DO-Ac などが僅かに検出された。主要代謝経路は、脱ニトロ化、テトラヒドロフラン環の酸化、分子内環化、加水分解、グアニジン部及びテトラヒドロフラン環の開裂、脱メチル化又はニトロ基の還元と考えられた。

水稻、ナス、キャベツ、きゅうり、インゲン、イチゴ、かぶ、みかん、なし及びりんごを用いた植物体内運命試験が実施され、ジノテフランを葉面処理した場合、水稻で移行が認められたが、その他の植物では処理葉以外への移行は少なく、可食部への移行は僅かであつた。土壌処理した場合、植物体に容易に吸収され、地上部全体に移行したが、果実部及び根部での分布は僅かであつた。結実期の果樹において未成熟果実に処理した場合、処理放射能のほとんどが処理部にとどまり、果実内部への移行が認められたが、濃度は低かつた。主要代謝物として、UF、DN 及び MNG が認められ、その他、PHP、446-DO、MG、DN-2-OH、DN-3-OH 及び BCDN が検出された。主要代謝物である UF、MNG 及び DN の代謝試験の結果から、UF 及び MNG は植物体で代謝され減衰し、UF については抱合体を生成した。DN は葉面及び植物体中で代謝を受けたが、その減衰は緩慢であり、また土壌から植物体には吸収されなかつた。

土壌中運命試験が実施され、土壌中半減期はジノテフランで好氣的条件下の埴壤土で 5～6 週間、軽埴土で 10～11 週間、好氣的湛水条件下で 4～5 週間、嫌氣的条件下で 9 週間であり、DN は好氣的条件下で 16 週間以上、好氣的湛水条件下で 6 週間、UF は好氣的条件下で 7 日、好氣的湛水条件下で 16 週間、代謝物 MNG は好氣的条件下で 11 週間、嫌氣的土壌で 3 週間、NG は好氣的土壌で 3 日、嫌氣的土壌で 8 日であつた。土壌中移行試験が実施されたところ、ジノテフラン及び NG、MNG 及び UF は水で溶脱されやすく、下方への移行性が認められたが、DN では認められなかつた。鉛直浸透移行試験が実施されたところ、ジノテフランの到達深度は、畑圃場で 30～50cm、水田圃場で 10cm 以下であり、ジノテフラン及び分解物を合算した半減期は、畑圃場で 13～58 日、水田圃場で 9 日であつた。

水中加水分解試験が実施され、ジノテフランは pH9 では 40℃で、pH11 及び 13 では 50℃で分解が認められ半減期はそれぞれ 170 日、45 及び 4.2 時間であつた。また、MNG の pH9 における室温相当に外挿された半減期は 1050 日であつた。

水中光分解試験が実施され、ジノテフランは速やかに分解され自然水での半減期は 3.8 時間であつた。また、DN 及び MNG の水中光分解試験での半減期は、それぞれ 23.8 時間 (pH5) 及び 1.2 日 (pH7) であつた。その他の光分解試験として薄膜及び田面水中光分解試験が実施されたところ、田面水中でのジノテフラン、DN、UF 及び MNG の半減期は東京の春の屋外条件でそれぞれ 1 日、300 日以上、100 日以上及び 1 日であり、ジノテフラン及び分解物はそれぞれ二酸化炭素及びその他の揮発性成分にまで分解された。

稲、果樹及び野菜を用いてジノテフラン及び代謝物 MNG、UF、DN を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、ジノテフランの最大残留値は、200 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 7 日目に収穫した茶（荒茶）の 19.7 mg/kg であつたが、14 日目、21 日目にはそれ

ぞれ 5.10、1.64 mg/kg と減衰した。代謝物 MNG、UF 及び DN は多くの作物ではほとんど検出限界以下か、0.12 mg/kg 体重以下（稲わら及びうめを除く）であった。

ホルスタイン種の泌乳牛を用いて、7 日間連続経口投与による乳汁試験が実施されたところ、乳汁からジノテフラン、代謝物 MNG、UF 及び DN は検出されなかった。200mg/頭の濃度の直接単回噴霧による、血液、乳汁試験が実施されたところ、いずれもジノテフランは検出されなかった。

産卵鶏に 14mg/羽の濃度の直接単回噴霧による、血液、鶏卵への残留試験が実施されたところ、いずれもジノテフランは検出されなかった。

火山灰壤土、沖積土を用いてジノテフラン及び分解物（MNG、UF 及び DN）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）を水田状態及び畑状態で実施したところ、ジノテフランの推定半減期は 2～24 日、ジノテフランと分解物の含量としては 2～120 日以上であった。

各種試験結果から、農畜産物中の暴露評価対象物質をジノテフラン（親化合物のみ）と設定した。

本剤の急性経口 LD₅₀ はラット雄で 2800 mg/kg 体重、雌で 2000 mg/kg 体重、マウス雄で 2450 mg/kg 体重、雌で 2280 mg/kg 体重、経皮 LD₅₀ は、ラットの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 4.09mg/L 超であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 38 mg/kg 体重/日、マウスで 4440 mg/kg 体重/日、イヌで 58 mg/kg 体重/日未満であった。イヌを用いた亜急性毒性試験で無毒性量が得られていないが、慢性毒性試験で 22 mg/kg 体重/日の無毒性量が得られていることから、特に再試験の必要はないと考えた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 100 mg/kg 体重/日、マウスで 345 mg/kg 体重/日、イヌで 22 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。

繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 147 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

催奇形性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 52 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験は、ジノテフラン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が行われており、いずれも陰性であった。遺伝毒性は認められなかった。

代謝物（NG、MNG、FNG、PHP、446-DO、UF、MG、DN-3-OH、BCDN 及び DN）の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった。遺伝毒性は認められなかった。

ジノテフランの混在物 2-MTI-446、FMPZ、酢酸エチルの細菌を用いた復帰突然変異試験は、全て陰性であった。混在物ジクロロメタンの細菌（*S.typhimurium* TA100、TA102、TA97 及び TA98 株）を用いた復帰突然変異試験に関する文献が提出されており、S9mix の存在の有無にかかわらず TA98 及び TA100 株で陽性であったが、ジクロロメタンは原体中 0.2%以下と微量であるため特に問題になるとは考えられなかった。

また、混在物 FPZ については、細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性で、チャイニーズハ

ムスター培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及びラットを用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験が実施され、染色体異常試験を除き、全て陰性であった。*in vitro* 染色体異常試験で陽性反応が認められたが、*in vivo* 小核試験が陰性であったことから生体において特に問題となるような毒性が発現するとは考えられなかった。

ウサギの発生毒性試験において認められた神経毒性症状と疑われる所見については、一般薬理試験において動物の中樞神経抑制作用と自律神経興奮作用が示唆されており、これらの結果と矛盾しないと考えられた。しかし動物代謝試験の結果から、ジノテフランが速やかに代謝を受けて排泄されることが示されており、蓄積効果による毒性症状の持続はないと推察された。また、認められた神経毒性を示唆する所見は、いずれも ADI 設定根拠の無毒性量よりも遥かに高用量でしか観察されなかった。

各試験における無毒性量は表 31 に示されている。なお、イヌの 90 日間亜急性毒性試験において雌で 58 mg/kg 体重/日未満と無毒性量が設定できなかったが、より長期のイヌの慢性毒性試験の雌の無毒性量が 22 mg/kg 体重/日と求められており、この値を ADI 設定の根拠に採用することは妥当であると判断した。

表 31 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 ³
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：336 雌：38	雄：1620 雌：384	雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制、摂餌量減少
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：327 雌：400	雄：3410 雌：3810	雌雄：体重減少、摂餌量減少 (神経毒性に関する影響なし)
	2 年間慢性毒性 /発がん性併合 毒性試験	雄：100 雌：127	雄：991 雌：1330	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	親動物及び児動物 P 雄：164 P 雌：190 F ₁ 雄：210 F ₁ 雌：220	親動物及び児動物 P 雄：1690 P 雌：1840 F ₁ 雄：2170 F ₁ 雌：2230	親動物 雌雄：体重増加抑制等 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)
	2 世代繁殖試験 (追加)	親動物及び児動物 P 雄：147 P 雌：180 F ₁ 雄：198 F ₁ 雌：211	親動物及び児動物 P 雄：1390 P 雌：1690 F ₁ 雄：2040 F ₁ 雌：2180	親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性試験	母動物：300 胎児：1000	母動物：1000 胎児：—	母動物：体重増加抑制等 児動物：影響なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	雄：4440 雌：5410	雄：10600 雌：11600	雌雄：体重増加抑制等
	18 ヶ月間 発がん性試験	雄：345 雌：441	雄：3690 雌：4730	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：52 胎児：300	母動物：125 胎児：—	母動物：体重増加抑制等 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：307 雌：—	雄：862 雌：58	雄：体重増加抑制等 雌：体重増加抑制
	1 年間慢性毒性 試験	雄：559 雌：22	雄：— 雌：108	雌：体重増加抑制等

—：無毒性量または最小毒性量が設定できなかった

食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 22 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として

³ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

安全係数 100 で除した 0.22 を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.22 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)	22 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

代謝物

略称	化学名
446-CO	1-methyl-2-nitro-3-(2-oxotetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
446-DO	1-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methyl-2-nitroguanidine
446-DO-Ac	1-[4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methyl-2-nitroguanidine acetyl conjugate
446-DO-gul	1-[4-(β -D-glucosyloxy)-2-(hydroxymethyl)butyl]-3-methyl-2-nitro-guanidine 1-[2-(β -D-glucosyloxymethyl)-4-hydroxybutyl]-3-methyl-2-nitro-guanidine
446-OH +COOH	3-hydroxymethyl-4-(3-methyl-2-nitroguanidine)butyric acid 2-(2-hydroxyethyl)-3-(3-methyl-2-nitroguanidino)propionic acid
BCDN	3-(methylamino)-9-oxa-2,4-diazabicyclo[4,3,0]non-3-ene
DCM	methylene dichloride
DN	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
DN-2-OH	1-(2-hydroxytetrahydro-3-furylmethyl)-3-methylguanidine
DN-3-OH	1-(3-hydroxytetrahydro-3-furylmethyl)-3-methylguanidine
EtOAc	acetic acid ethyl ester
FNG*	2-nitro-1-(tetrahydro-3-furylmethyl)guanidine
MG	1-methylguanidine
MNG	1-methyl-2-nitroguanidine
NG	nitroguanidine
PHP	6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-dianinane-2-ylidene- <i>N</i> -nitroamine
PHP-Ac	6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-dianinane-2-ylidene- <i>N</i> -nitroamine acetyl conjugate
PHP-gul	6-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-1,3-diazinane-2-ylidene- <i>N</i> -nitroamine <i>S</i> -glucose conjugate
UF	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea
UF-DM	1-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea
UF-gul	1-methyl-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)urea <i>S</i> -glucose conjugate

*：代謝物 FNG は原体混在物としても存在する。

原体混在物

略称	化学名
2-MTI-446	1-methyl-2-nitro-3-(tetrahydro-2-furylmethyl)guanidine
FMPZ	1-methyl-5-(1-methylethyl)-3-(tetrahydro-3-furylmethyl)-1,3,5-triazinane-2-ylidene- <i>N</i> -nitroamine
FPZ	5-(1-methylethyl)-1-(tetrahydro-3-furylmethyl)-1,3,5-triazinane-2-ylidene- <i>N</i> -nitroamine

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BUN	血液尿素窒素
Ca	カルシウム
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
K	カリウム
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RRR	抽出残渣放射能
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1998年	2	1g ai/箱 ^G 150 ^D ×3	4	7	0.134	0.096	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	0.01 ^{**}
			4	14	0.099	0.089	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.01	0.01 ^{**}
			4	21	0.102	0.072	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.01	0.01 ^{**}
水稲 (玄米) 1999年	2	1g ai/箱 ^G 400 ^G ×1 150 ^D ×2	4	7	0.128	0.084	<0.01	<0.01	0.03	0.02 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}
			4	14	0.116	0.062	<0.01	<0.01	0.02	0.01 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}
			4	21	0.068	0.051	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.01	0.01 ^{**}
水稲 (玄米) 2001年	2	1g ai/箱 ^G 400 ^G ×3	4	7	0.02	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			4	14	0.05	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			4	21	0.04	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 2001年	2	1g ai/箱 ^G 150 ^{SP} ×3	4	7	0.29	0.26						
			4	14	0.51	0.44						
			4	21	0.45	0.42						
			4	28	0.32	0.20						
水稲 (玄米) 2002年	2	1g ai/箱 ^G 150 ^L ×3	4	7	0.24	0.20						
			4	14	0.25	0.23						
			4	19-21	0.38	0.33						
			4	28	0.23	0.13						
水稲 (玄米) 2002-2003年	2	1g ai/箱 ^G 100 ^L ×3	4	7	0.28	0.22						
			4	14	0.40	0.38						
			4	21	0.40	0.34						
			4	28	0.16	0.13						
4	35	0.03	0.03									
水稲 (玄米) 2004年	4	6g ai/箱 ^G 2g ai/箱 ^{SP} 150-200 ^{SP} ×3	5 ^a	7	0.95	0.52						
			5 ^a	21	0.75	0.44						
			5 ^a	28	0.42	0.23						
水稲 (玄米) 2004年	4	6g ai/箱 ^G 2g ai/箱 ^{SP} 100 ^{SP} ×3	5 ^a	7	0.28	0.22						
			5 ^a	21	0.61	0.26						
			5 ^a	28	0.50	0.17						
水稲 (稲わら) 1998年	2	1g ai/箱 ^G 150 ^D ×3	4	7	0.30	0.21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.13	0.09
			4	14	0.13	0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.15	0.08 ^{**}
			4	21	0.06	0.05 ^{**}	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.15	0.09 ^{**}
水稲 (稲わら) 1999年	2	1g ai/箱 ^G 400 ^G ×1 150 ^D ×2	4	7	1.11	0.74	<0.05	<0.05	0.06	0.05 ^{**}	0.22	0.12
			4	14	1.08	0.57	<0.05	<0.05	0.08	0.06 ^{**}	0.13	0.12
			4	21	0.32	0.15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.17	0.10
水稲 (稲わら) 2001年	2	1g ai/箱 ^G 400 ^G ×3	4	7	0.98	0.59	<0.05	<0.05	<0.05	0.05 ^{**}	<0.05	<0.05
			4	14	0.36	0.21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05 ^{**}
			4	21	0.28	0.15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05 ^{**}
水稲 (稲わら) 2001年	2	1g ai/箱 ^G 150 ^{SP} ×3	4	7	0.84	0.53						
			4	14	0.38	0.24						
			4	21	0.25	0.15						
			4	28	0.12	0.10						
水稲 (稲わら) 2002年	2	1g ai/箱 ^G 150 ^L ×3	4	7	1.55	0.99						
			4	14	0.54	0.42						
			4	19-21	0.21	0.15						
			4	28	0.06	0.05						
水稲 (稲わら) 2002-2003	2	1g ai/箱 ^G 100 ^L ×3	4	7	3.10	1.75						
			4	14	0.47	0.38						
			4	21	0.52	0.36						
			4	28	0.20	0.14						
4	35	0.07	0.06 ^{**}									
水稲 (稲わら) 2004年	4	6g ai/箱 ^G 2g ai/箱 ^{SP} 150-200 ^{SP} ×3	5 ^a	7	5.15	2.27						
			5 ^a	21	0.40	0.24						
			5 ^a	28	0.16	0.10 ^{**}						
水稲 (稲わら) 2004年	4	6g ai/箱 ^G 2g ai/箱 ^{SP} 100 ^{SP} ×3	5 ^a	7	0.45	0.31						
			5 ^a	21	0.14	0.07						
			5 ^a	28	0.13	0.06 ^{**}						
大豆 (乾燥子実) 2000年	2	600 ^G ×1 250-300 ^{SP} ×2	3 ^a	7	0.008	0.006						
			3 ^a	14	0.015	0.009 ^{**}						
			3 ^a	21	0.014	0.009 ^{**}						
			3 ^a	28	0.007	0.006 ^{**}						

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばいしょ (塊茎) 2001年	2	600 ^G ×1 300-400 ^{SP} ×2	3 ^a	7	0.03	0.02 ^{**}						
			3 ^a	13-14	0.03	0.02 ^{**}						
			3 ^a	28	0.02	0.02 ^{**}						
			3 ^a	42	0.01	0.01 ^{**}						
てんさい (根部) 2001年	2	120 ^{SP} ×1 300-600 ^{SP} ×2	3 ^a	6-7	0.04	0.02 ^{**}						
			3 ^a	13-14	0.02	0.01 ^{**}						
			3 ^a	21-22	0.02	0.02 ^{**}						
だいこん (根) 1999年	2	600 ^G ×1	1	50-56	0.014	0.011	0.03	0.02 ^{**}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	57-63	0.026	0.015	0.02	0.02 ^{**}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	64-70	0.012	0.009	0.01	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (根) 2001年	2	600 ^G ×2 400 ^{SP} ×2	4 ^a	7	0.12	0.09						
			4 ^a	14	0.07	0.05						
			4 ^a	21	0.08	0.06						
だいこん (葉) 1999年	2	600 ^G ×1	1	50-56	0.065	0.04	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}
			1	57-63	0.042	0.03	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}
			1	64-70	0.030	0.02 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}
だいこん (葉) 2001年	2	600 ^G ×2 400 ^{SP} ×2	4 ^a	7	1.52	1.29						
			4 ^a	14	0.56	0.37						
			4 ^a	21	0.15	0.11						
かぶ (露地)(根部) 2004年	2	900 ^G ×1 150-200 ^{SP} ×2	3	3	2.89	2.30						
			3	7	1.21	0.82						
			3	14	0.33	0.20						
かぶ (露地)(葉部) 2004年	2	900 ^G ×1 150-200 ^{SP} ×2	3	3	0.15	0.12						
			3	7	0.10	0.08						
			3	14	0.08	0.06						
はくさい (茎葉) 2000年	2	0.03 g ai/株 ^G 200-300 ^{SP} ×2	3	3	0.436	0.306						
			3	7	0.310	0.213						
			3	14	0.169	0.126						
			3	21	0.094	0.070						
キャベツ (葉球) 1998年	2	0.03 g ai/株 ^G 200 ^{SP} ×2	3	3	0.823	0.700	0.02	0.01	0.08	0.05	0.09	0.06
			3	7	0.924	0.603	0.02	0.01	0.08	0.05	0.11	0.07
			3	14	0.776	0.418	0.02	0.02 ^{**}	0.06	0.05	0.12	0.09
キャベツ (葉球) 2003年	2	2 g ai/箱 ^{SP} 0.03g/株 ^G 200 ^{SP} ×2	4 ^a	3	0.28	0.18						
			4 ^a	7	0.20	0.14						
			4 ^a	14	0.18	0.12						
こまつな (施設)(茎葉) 2004年	2	600 ^G ×1 150~200 ^{SP} ×2	3	14-15	2.05	1.08						
みずな (茎葉) 2004年	2	600 ^G ×1 150~200 ^{SP} ×2	3	7	1.34	0.92						
			3	14	0.38	0.28						
チンゲンサイ (施設)(茎葉) 2003年	2	600 ^G ×1 150~300×2	3	3	3.94	2.76						
			3	7	2.94	1.60						
			3	14	1.73	0.87						
ブロッコリー (花蕾) 2001年	2	0.02 g ai/株 ^G 200 ^{SP} ×2	3	3	0.68	0.35						
			3	7	0.31	0.20						
			3	14	0.04	0.04						
			3	21	0.04	0.02						
しゅんぎく (茎葉) 2004年	2	0.01~0.05 g ai/箱 ^{SP} 2 g ai/箱箱 ^{SP} 2000 ^G ×1 200 ^{SP} ×2	5 ^a	1	12.7	9.76						
			5 ^a	3	11.0	8.10						
			5 ^a	7	7.19	4.09						
			5 ^a	13	5.66	2.70						
結球レタス (施設)(茎葉) 2000年	2	0.02 g ai/株 ^G 200-300 ^{SP} ×2	3	3	1.01	0.732						
			3	7	0.942	0.537						
			3	14	0.520	0.324						
			3	21	0.307	0.217						
結球レタス (施設)(茎葉) 2002年	2	2 g ai/箱 ^{SP} 0.03g/株 ^G 200-202 ^{SP} ×2	4 ^a	3	2.61	2.00						
			4 ^a	7	1.51	1.35						
			4 ^a	14	1.37	0.99						
食用菊 (施設)(花部)	2	0.02 g ai/株 ^G 100-200 ^{SP} ×2	3	7	2.0	1.6						
			3	14	0.2	0.2						
			3	21	0.2	0.2 ^{**}						

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (茎葉) 2001年	2	600 ^G ×2	4	14	1.01	0.60						
		400 ^{SP} ×2	4	21	0.69	0.39						
ねぎ (茎葉) 2004年	2	2 g ai/トレイ ^{SP}	5 ^a	3	1.86	1.28						
		900 ^G ×1	5 ^a	7	1.19	0.88						
		2000 ^{SP} ×1	5 ^a	14	0.90	0.65						
		100-200 ^{SP} ×2	5 ^a	21	0.62	0.42						
らっきょう (鱗茎) 2002年	2	400-600 ^{SP} ×3	3	1	0.27	0.20						
			3	3	0.21	0.16						
			3	7	0.26	0.19						
			3	14	0.21	0.19						
にんじん (露地)(根部) 2003-2004年	2	900 ^G ×1 340-1194 ^{SP} ×2	3 ^a	7	0.29	0.19						
			3 ^a	14	0.35	0.23						
			3 ^a	21	0.24	0.15						
トマト (施設)(果実) 1998年	2	0.02 g ai/株 ^G 200-300 ^{SP} ×2	3	1	0.256	0.173	0.03	0.02 ^{**}	0.02	0.01 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}
			3	3	0.349	0.200	0.02	0.01 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}
			3	7	0.252	0.159	0.03	0.01 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}
トマト (施設)(果実) 2005年	2	0.4 g ai/L ^G 0.02~0.1g ai/トレイ ^{SP} 2 g ai/箱 ^{SP} 0.02 g ai/株 ^G ×2 250 ^{SP} ×2	7 ^a	1	0.26	0.20						
			7 ^a	3	0.34	0.23						
			7 ^a	7	0.34	0.22						
			7 ^a	14	0.29	0.20						
ミニトマト (施設)(果実) 2004-2005年	2	0.4 g ai/L ^G 0.02~0.1g ai/トレイ ^{SP} 2g ai/箱 ^{SP} 0.02 g ai/株 ^G ×2 200-250 ^{SP} ×2	7 ^a	1	0.52	0.40						
			7 ^a	3	0.48	0.34						
			7 ^a	7	0.58	0.48						
			7 ^a	14	0.52	0.42						
ピーマン (施設)(果実) 2000年	2	0.02 g ai/株 ^G 200 ^{SP} ×2	3	1	1.18	0.763						
			3	3	1.09	0.576						
			3	7	0.851	0.549						
			3	14	0.693	0.379						
ピーマン (施設)(果実) 2002年	2	0.02 g ai/株 ^G ×3	3	1	0.08	0.07						
			3	3	0.10	0.08						
			3	7	0.09	0.07						
なす (施設)(果実) 1998年	2	0.02 g ai/株 ^G 250 ^{SP} ×2	3	1	0.529	0.343	<0.01	<0.01	0.02	0.01	<0.01	<0.01
			3	3	0.497	0.305	<0.01	<0.01	0.02	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01
			3	7	0.400	0.213	<0.01	<0.01	0.01	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01
なす (施設)(果実) 2001年	2	0.02 g ai/株 ^G 0.02 g ai/株×2 157-200 ^{SP} ×2	4 ^a	1	0.49	0.41						
			4 ^a	3	0.39	0.30						
			4 ^a	7	0.23	0.18						
なす (施設)(果実) 2002年	2	0.02 g ai/株 ^G ×3	3	1	0.06	0.05						
			3	3	0.07	0.05						
			3	7	0.08	0.06						
			3	14	0.07	0.05						
ししとう (施設)(果実) 2003-2004年	2	0.02 g ai/株 150-250 ^{SP} ×2	3	1	1.47	1.33						
			3	3	1.53	1.33						
			3	7	0.77	0.65						
ししとう (施設)(果実) 2005年	2	0.01~0.05 g ai/箱 ^{SP} 2 g ai/箱 ^{SP} 0.02 g ai/株 ^{SP} 0.02 g ai/株 ^G ×2 90-300 ^{SP} ×2	7 ^a	1	1.60	1.40						
			7 ^a	3	1.42	1.32						
			7 ^a	7	0.82	0.78						
			7 ^a	14	0.58	0.48						
とうがらし (施設)(果実) 2004年	2	0.02~0.1 g ai/箱 ^{SP} 2 g ai/箱 ^{SP} 0.02 g ai/株 ^{SP} 0.02 g ai/株 ^G ×2 170-200 ^{SP} ×2	7 ^a	1	1.7	1.6						
			7 ^a	3	1.2	1.2						
			7 ^a	7	1.8	1.2						
			7 ^a	14	1.5	1.0						
きゅうり (施設)(果実) 1998年	2	0.02 g ai/株 ^G 200 ^{SP} ×2	3	1	0.51	0.42	<0.01	<0.01	0.05	0.03	0.02	0.01
			3	3	0.53	0.45	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	0.02
			3	7	0.50	0.39	<0.01	<0.01	0.07	0.05	0.03	0.02
きゅうり (施設)(果実) 2001年	2	0.02 g ai/株 ^G ×2 200-250 ^{SP} ×2	4	1	0.60	0.47						
			4	3	0.66	0.46						
			4	7	0.40	0.23						

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
すいか (施設)(果実) 2001年	2	0.05 g ai/株 ^G 0.02 g ai/株 ^G 200-250 ^{SP} ×2	4	7	0.12	0.08							
			4	14	0.16	0.11							
			4	21	0.20	0.15							
			4	28	0.17	0.12							
メロン (施設)(果実) 1999年	2	0.02 g ai/株 ^G	1	80-85	0.021	0.013 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	87-92	0.030	0.016 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	94-99	0.022	0.012 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
メロン (施設)(果実) 1999年	2	0.02 g ai/株 ^G 500 ^{SP} ×2	3	3	0.28	0.13							
			3	14	0.32	0.20							
			3	28	0.49	0.34							
			3	42	0.35	0.26							
ほうれん草 (施設)(茎葉) 2004年	2	900 ^G ×1 150-250 ^{SP} ×2	3 ^a	3	9.43	7.70							
			3 ^a	7	4.77	3.04							
			3 ^a	14	3.29	1.72							
さやえんどう (施設)(さや) 2004年	2	0.06 g ai/株 ^{SP} 900 ^G ×2 200~300 ^{SP} ×2	5 ^a	1	2.35	1.74							
			5 ^a	3	2.54	1.82							
			5 ^a	7	1.90	1.38							
			5 ^a	14	1.11	0.89							
えだまめ (さや) 2000年	2	600 ^G ×1 200-220 ^{SP} ×2	3 ^a	7	0.704	0.508							
			3 ^a	14	0.537	0.356							
			3 ^a	21	0.502	0.300							
			3 ^a	28	0.133	0.108							
くわい (露地)(塊茎) 2003年	2	300 ^G	3	60	0.03	0.02 ^{**}							
			3	90	<0.02	<0.02							
温州みかん (施設)(果肉) 2000年	2	800 ^{SP}	2	7-8	0.184	0.138							
			2	14	0.221	0.174							
			2	28	0.588	0.475							
			2	42	0.487	0.338							
			2	49-56	0.497	0.373							
温州みかん (施設)(果皮) 2000年	2	800 ^{SP}	2	7-8	3.47	2.54							
			2	14	3.49	2.36							
			2	28	1.51	1.25							
			2	42	0.85	0.61							
			2	49-56	0.87	0.48							
夏みかん (果肉) 1998年	2	1000 ^{SP}	2	7	0.021	0.010	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	0.035	0.018	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	0.033	0.016	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
夏みかん (果皮) 1998年	2	1000 ^{SP}	2	7	1.00	0.78	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	0.05	0.03 ^{**}	
			2	14	1.36	1.01	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	
			2	21	0.98	0.68	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	
夏みかん (全果実) 1998年	2	1000 ^{SP}	2	7	0.24	0.21	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	
			2	14	0.50	0.32	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	
			2	21	0.24	0.19	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	
すだち (果実) 1998年	1	1000 ^{SP}	2	7	1.12	1.04	0.01	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	
			2	14	0.80	0.76	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03	0.03	
			2	21	0.58	0.54	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02	
かぼす (果実) 1998年	1	1500 ^{SP}	2	7	0.84	0.83	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.02	
			2	14	0.56	0.54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
			2	21	0.59	0.58	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
りんご (果実) 1998年	2	1000-1200 ^{SP}	2	7	0.279	0.219	<0.01	<0.01	0.03	0.02 ^{**}	0.02	0.01 ^{**}	
			2	14	0.202	0.167	<0.01	<0.01	0.03	0.02 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	
			2	21	0.187	0.144	<0.01	<0.01	0.02	0.02 ^{**}	0.01	0.01 ^{**}	
りんご (果実) 2003-2004年	2	2000 ^{SP} ×1 500-600 ^{SP} ×3	4 ^a	1	0.14	0.10							
			4 ^a	3	0.12	0.08							
			4 ^a	7	0.11	0.08							
			4 ^a	14	0.09	0.06							
			4 ^a	21	0.09	0.06							
なし (果実) 1999年	2	800-1000 ^{SP}	2	7	0.748	0.572	0.04	0.03	0.01	0.01 ^{**}	0.04	0.02 ^{**}	
			2	14	0.603	0.402	0.05	0.03	0.01	0.01 ^{**}	0.03	0.02 ^{**}	
			2	21	0.444	0.391	0.07	0.05	0.02	0.02 ^{**}	0.05	0.03	
			2	28	0.397	0.315	0.07	0.05	0.01	0.01 ^{**}	0.02	0.02 ^{**}	

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					ジノテフラン		MNG		UF		DN		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
なし (果実) 2003年	2	200 ^{SP} 350 ^{SP} ×3	4 ^a	1	0.42	0.24							
			4 ^a	3	0.39	0.20							
			4 ^a	7	0.27	0.14							
			4 ^a	14	0.15	0.10							
			4 ^a	21	0.16	0.10							
4 ^a	28	0.16	0.10										
もも (果肉) 1999年	2	400-450 ^{SP}	2	7	0.477	0.301	0.01	0.01 ^{**}	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
			2	14	0.368	0.239	0.01	0.01 ^{**}	0.04	0.03	<0.01	<0.01	
			2	20-21	0.305	0.188	0.01	0.01 ^{**}	0.03	0.02 ^{**}	<0.01	<0.01	
			2	26-27	0.169	0.097	0.01	0.01 ^{**}	0.02	0.01 ^{**}	<0.01	<0.01	
もも (果肉) 2003年	2	1600-2000 ^{SP} 400-500 ^{SP} ×3	4 ^a	1	0.97	0.56							
			4 ^a	3	0.75	0.54							
			4 ^a	7	0.82	0.50							
			4 ^a	14	1.00	0.66							
			4 ^a	21	1.03	0.64							
4 ^a	28	0.70	0.53										
もも (果皮) 1999年	2	400-450 ^{SP}	2	7	1.92	1.47	<0.04	0.03 ^{**}	0.10	0.06	0.15	0.08	
			2	14	1.22	0.90	<0.04	0.03 ^{**}	0.10	0.06	0.14	0.07	
			2	20-21	0.80	0.50	<0.04	0.03 ^{**}	0.06	0.04 ^{**}	0.09	0.05 ^{**}	
			2	26-27	0.33	0.24	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	<0.04	0.03 ^{**}	
もも (果皮) 2003年	2	1600-2000 ^{SP} 400-500 ^{SP} ×3	4 ^a	1	5.40	4.66							
			4 ^a	3	4.99	3.56							
			4 ^a	7	3.23	2.11							
			4 ^a	14	2.63	1.84							
			4 ^a	21	2.17	1.39							
4 ^a	28	1.37	1.06										
ネクタリン (果実) 2003年	2	270-700 ^{SP}	3	1	0.94	0.80							
			3	3	0.87	0.76							
			3	7	0.60	0.42							
			3	14	0.46	0.39							
			3	21	0.45	0.36							
すもも (果実) 2004年	2	2000 ^{SP} ×1 400-500 ^{SP} ×3	4 ^a	7	0.18	0.18							
			4 ^a	21	0.17	0.14							
うめ (果実) 1999年	2	400 ^{SP}	2	7	1.97	1.44	0.08	0.07	0.32	0.13	0.13	0.07	
			2	14	1.00	0.842	0.14	0.08	0.23	0.14	0.10	0.07	
			2	21	0.804	0.734	0.17	0.11	0.20	0.15	0.10	0.07	
おうとう (施設)(果実) 2002年	2	800-1000 ^{SP} ×2	2	7	1.55	1.08							
			2	14	2.72	1.86							
			2	21	2.78	1.81							
			2	28	0.84	0.73							
おうとう (施設)(果実) 2002年	2	200 ^{SP} ×1 400-500 ^{SP} ×2	3 ^a	1	5.16	3.44							
			3 ^a	7	4.10	2.58							
			3 ^a	13-14	2.58	1.89							
			3 ^a	20-21	1.57	1.10							
3 ^a	27-28	1.37	0.84										
いちご (施設)(果実) 1999年	2	0.01g ai/株 ^G 200-201 ^{SP} ×2	3 ^a	1	2.28	1.76	0.01	0.01	0.07	0.07	0.02	0.02	
			3 ^a	3	2.42	1.76	0.02	0.02	0.10	0.09	0.03	0.02	
			3 ^a	7	2.12	1.48	0.02	0.02	0.12	0.11	0.03	0.02	
ぶどう (施設)(果実) 1999年	2	560-800 ^{SP}	2	7	3.52	2.66	0.02	0.02 ^{**}	0.08	0.05	0.05	0.03	
			2	14	3.22	2.72	0.03	0.02 ^{**}	0.09	0.06	0.04	0.03	
			2	21	2.40	1.94	0.03	0.03	0.10	0.07	0.05	0.03	
			2	28	2.42	1.99	0.03	0.03	0.12	0.08	0.05	0.03	
かき (果実) 2001年	2	600-626 ^{SP}	2	7	0.63	0.50							
			2	14	0.72	0.42							
			2	20-21	0.54	0.42							
かき (果実) 2003年	2	2g ai/樹 ^{SP} 300-500 ^{SP} ×3	4 ^a	1	0.55	0.37							
			4 ^a	3	0.47	0.34							
			4 ^a	7	0.39	0.29							
			4 ^a	14	0.30	0.20							
			4 ^a	21	0.32	0.22							
マンゴー (果実) 2005年	2	200-320 ^{SP} ×3	3	1	0.35	0.33							
			3	3	0.11	0.10							
			3	7	0.17	0.15							

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ジノテフラン		MNG		UF		DN	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (荒茶) 1999年	2	200 ^{SP}	2	7	19.7	13.9						
			2	14	5.10	4.81						
			2	21	1.64	1.10						
茶 (荒茶) 2004年	2	1200 ^G ×2	2	7	0.42	0.28						
			2	14	1.37	0.81						
			2	28	3.26	2.16						
			2	56	3.07	1.93						

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用－収穫間隔日数

G : :粒剤、D : :粉剤、SP : :水溶剤、L : :液剤

- ・ 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 a を付した
- ・ 一部に検出限界以下 (<0.005、<0.01、<0.02、<0.04 及び <0.05) を含むデータの平均値は 0.005、0.01、0.02、0.04 及び 0.05 として計算し、※を付した。
- ・ 異なる検出限界値を含み、全て検出限界以下の場合、最高値には大きい方の検出限界値を、平均値には異なる検出限界値の平均を計算し、<を付した。
- ・ MNG、UF、DN の残留値はジノテフランに換算して記載した。換算係数は、

ジノテフラン/MNG=1.71

ジノテフラン/UF=1.28

ジノテフラン/DN=1.29

<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 (μ g/人/日)						
米	0.52	185.1	96.3	97.7	50.8	139.7	72.6	188.8	98.2
大豆	0.009	56.1	0.50	33.7	0.30	45.5	0.41	58.8	0.53
ばれいしょ	0.02	36.6	0.73	21.3	0.43	39.8	0.80	27.0	0.54
てんさい	0.02	4.5	0.09	3.7	0.07	3.4	0.07	4.0	0.08
だいこん類(根)	0.09	45.0	4.05	18.7	1.68	28.7	2.58	58.5	5.27
だいこん類(葉)	1.29	2.2	2.84	0.5	0.64	0.9	1.16	3.4	4.39
かぶ類(根)	2.30	2.6	5.98	0.7	1.61	0.7	1.61	4.2	9.66
かぶ類(葉)	0.12	0.5	0.06	0.1	0.01	0.3	0.04	1.1	0.13
はくさい	0.306	29.4	9.00	10.3	3.15	21.9	6.70	31.7	9.70
キャベツ	0.70	22.8	16.0	9.8	6.86	22.9	16.0	19.9	13.9
こまつな	1.08	4.3	4.64	2.0	2.16	1.6	1.73	5.9	6.37
きょうな	0.92	0.3	0.28	0.1	0.09	0.1	0.09	0.3	0.28
チゲンサイ	2.76	1.4	3.86	0.3	0.83	1.0	2.76	1.9	5.24
ブロッコリー	0.35	4.5	1.58	2.8	0.98	4.7	1.64	4.1	1.44
しゅんぎく	9.76	2.5	24.4	0.6	5.86	1.9	18.5	3.7	36.1
レタス	2.00	6.1	12.2	2.5	5.00	6.4	12.8	4.2	8.4
その他の きく科野菜	1.6	0.4	0.64	0.1	0.16	0.5	0.8	0.7	1.12
ねぎ	1.28	11.3	14.5	4.5	5.76	8.2	10.5	13.5	17.3
その他の ゆり科野菜	0.20	0.9	0.18	0.1	0.02	0.1	0.02	1.8	0.36
にんじん	0.23	24.6	5.66	16.3	3.75	25.1	5.77	22.3	5.13
トマト	0.48	24.3	11.7	16.9	8.11	24.5	11.8	18.9	9.07
ピーマン	0.763	4.4	3.36	2.0	1.53	1.9	1.45	3.7	2.82
ナス	0.41	4.0	1.64	0.9	0.37	3.3	1.35	5.7	2.34
その他の なす科野菜	1.6	0.2	0.32	0.1	0.16	0.1	0.16	0.3	0.48
きゅうり	0.47	16.3	7.66	8.2	3.85	10.1	4.75	16.6	7.80
スイカ	0.15	0.1	0.015	0.1	0.015	0.1	0.015	0.1	0.015
メロン類	0.34	0.4	0.136	0.3	0.102	0.1	0.034	0.3	0.102
ほうれん草	7.70	18.7	144	10.1	77.8	17.4	134	21.7	167
さや えんどう	1.82	0.6	1.09	0.2	0.36	0.7	1.27	0.6	1.09
えだまめ	0.508	0.1	0.051	0.1	0.051	0.1	0.051	0.1	0.051
その他の 野菜	0.02	12.6	0.252	9.7	0.194	9.6	0.192	12.2	0.244
みかん	0.475	41.6	19.8	35.4	16.8	45.8	21.8	42.6	20.2
夏みかん	0.018	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002
夏みかん (果皮)	1.01	0.1	0.101	0.1	0.101	0.1	0.101	0.1	0.101

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 (μ g/人/日)						
夏みかん (果実全体)	0.32	0.1	0.032	0.1	0.032	0.1	0.032	0.1	0.032
その他の かんきつ	1.04	0.4	0.416	0.1	0.104	0.1	0.104	0.6	0.624
りんご	0.219	35.3	7.73	36.2	7.93	30.0	6.57	35.6	7.80
日本なし	0.572	5.1	2.92	4.4	2.52	5.3	3.03	5.1	2.92
もも	0.66	0.5	0.33	0.7	0.46	4.0	2.64	0.1	0.066
ネクタリン	0.8	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
アンズ	1.44	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14
スモモ	0.18	0.2	0.036	0.1	0.018	1.4	0.252	0.2	0.036
ウメ	1.44	1.1	1.58	0.3	0.432	1.4	2.02	1.6	2.30
おうとう	3.44	0.1	0.344	0.1	0.344	0.1	0.344	0.1	0.344
イチゴ	1.76	0.3	0.53	0.4	0.70	0.1	0.18	0.1	0.18
ブドウ	2.72	5.8	15.8	4.4	12.0	1.6	4.35	3.8	10.3
かき	0.50	31.4	15.7	8.0	4.0	21.5	10.8	49.6	24.8
マンゴー	0.33	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
茶	13.9	3.0	41.7	1.4	19.5	3.5	48.7	4.3	59.8
みかんの皮	2.54	0.1	0.25	0.1	0.25	0.1	0.25	0.1	0.25
合計			481.0		248.1		413.0		545.3

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち最大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132～134)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたジノテフランの推定摂取量(μ g/人/日)
- ・『きょうな』にはみずなの残留値を用いた。
- ・『その他のきく科野菜』には食用菊の残留値を用いた。
- ・『その他のゆり科野菜』にはらっきょうの残留値を用いた。
- ・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・『その他のなす科野菜』については、ししとう及びびとうがらしのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
- ・『その他の野菜』については、くわいの残留値を用いた。
- ・『その他のかんきつ』については、カボス、スダチのうち残留値の高いスダチの値を用いた。
- ・『アンズ』についてはウメの残留値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ジノテフラン（殺虫剤）（平成16年4月7日改訂）：三井化学株式会社、2004年、一部公表
(URL : <http://www.acis.go.jp/syouroku/dinotefuran/index.htm>)
- 2 ¹⁴C 標識ジノテフラン(MTI-446)を用いたラット体内における代謝試験-1 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2000年、未公表
- 3 ¹⁴C 標識ジノテフラン(MTI-446)を用いたラット体内における代謝試験-2 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 4 *in vitro* 代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 5 水稻における代謝試験-1 (GLP 対応) : Ricerca Inc.、2000年、未公表
- 6 水稻における代謝試験-2 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 7 ナスにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 8 キャベツにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 9 キュウリにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 10 インゲンにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 11 イチゴにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 12 カブにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 13 ミカンにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 14 ナシにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 15 リンゴにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 16 DN のキュウリおよびインゲンにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 17 UF のキュウリにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 18 MNG のキュウリにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 19 PHP および 446-DO のインゲンにおける代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 20 好氣的土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 21 好氣的湛水土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 22 嫌氣的土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 23 DN 土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 24 UF 土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 25 MNG 土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 26 NG 土壌代謝試験 : 三井化学(株)、2001年、未公表
- 27 ジノテフランの土壌吸着係数試験 (GLP 対応) : (株) 化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 28 代謝物 DN リン酸塩の土壌吸着係数試験 (GLP 対応) : RCC Ltd.、2001年、未公表
- 29 代謝物 MNG の土壌吸着係数試験 (GLP 対応) : RCC Ltd.、2001年、未公表
- 30 土壌カラムリーチング試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 31 エイジドリリーチング試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 32 DN、UF、MNG の土壌カラムリーチング試験 : 三井化学(株)、2000年、未公表
- 33 鉛直浸透試験 (水田圃場) : 三井化学(株)、2001年、未公表
- 34 鉛直浸透試験 (畑圃場) : 三井化学(株)、2001年、未公表

- 35 土壌表面光分解試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 36 ジノテフランの加水分解性試験（GLP対応）：（株）化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 37 ジノテフランの加水分解性試験（強アルカリ性を含む）（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1998年、未公表
- 38 代謝物 DN リン酸塩の加水分解性試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 39 代謝物 MNG の加水分解性試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 40 代謝物の水中安定性試験（BCDN、DN-2-OH）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 41 ジノテフランの水中光分解試験（GLP対応）：（株）化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 42 代謝物 DN リン酸塩の水中光分解試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 43 代謝物 MNG の水中光分解試験（GLP対応）：RCC Ltd.、2001年、未公表
- 44 薄膜光分解試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 45 水中光分解試験：三井化学（株）、2000年、未公表
- 46 DN 光分解試験（薄膜、水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 47 UF 光分解試験（薄膜、水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 48 MNG 光分解試験（薄膜、水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 49 PHP、446-DO、BCDN、DN-3-OH 光分解試験（水中）：三井化学（株）、2000年、未公表
- 50 ジノテフランの土壌残留試験成績：（財）化学物質評価研究機構、2003年、未公表
- 51 ジノテフランの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2003年、未公表
- 52 ジノテフランの作物残留試験成績：三井化学（株）、2003年、未公表
- 53 ジノテフランの作物残留試験成績：化学分析コンサルタント、2003年、未公表
- 54 乳汁中のジノテフラン濃度：（財）畜産生物科学安全研究所、1999年、未公表
- 55 乳汁中のジノテフラン及び主要代謝物の濃度：（財）畜産生物科学安全研究所、三井化学（株）、2000年、未公表
- 56 ジノテフラン原体（MTI-446）の薬理試験：実医研、1999年、未公表
- 57 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：Corning Hazleton（米国）、1997年、未公表
- 58 ジノテフラン原体(MTI-446)のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：Corning Hazleton（米国）、1997年、未公表
- 59 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：Corning Hazleton（米国）、1997年、未公表
- 60 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：Covance Laboratories Inc.（英国）、1999年、未公表
- 61 混在物②、代謝物（動物、植物、土壌、光分解）A-7（FNG）のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：ポゾリサーチセンター、2000年、未公表
- 62 代謝物（植物、土壌）A-2（NG）の急性経口毒性：Hygiene and Sanitation Vol.45, No.1,pp.18-20,1980年
- 63 代謝物（動物、植物、土壌、光分解）A-3（MNG）の急性経口毒性：Toxicology and Industrial Health, Vol.9,No.3,pp.457-477,1993年

- 64 代謝物（動物、植物、光分解）A-9（MG）の急性経口毒性：Cesko-Slovenska Farmacie. Vol.1,pp.434,1952 年
- 65 代謝物（動物、植物、光分解）A-4（PHP）のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 66 代謝物（動物、植物）A-5(446-DO)のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 67 代謝物（動物、植物、土壌、光分解）A-6(UF)のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 68 代謝物（動物、植物、光分解）A-11(DN-3-OH)のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 69 代謝物（動物、植物、光分解）A-12(BCDN)のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 70 代謝物（動物、植物、土壌、光分解）A-13(DN)のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、2000 年、未公表
- 71 ジクロロメタンの急性経口毒性、1970 年、公表（*FAO Nutrition Meetings Report Series. 48A, 94, (1970)*）
- 72 酢酸エチルの急性経口毒性、1983 年、公表（*Hygiene and Sanitation.48, No.4, 66-67,(1983)*）
- 73 代謝物（植物、土壌）A-2(NG)の急性経口毒性、1980 年、公表（*Hygiene and Sanitation.45, No.1, 18-20,(1980)*）
- 74 代謝物（動物、植物、土壌、光分解）A-3(MNG)の急性経口毒性、1993 年、公表（*Toxicology and Industrial Health. 9, No.3, 457-477, (1993)*）
- 75 代謝物（動物、植物、光分解）A-9（MG）の急性経口毒性、1952 年、公表（*Cesko-Slovenska Farmacie. 1, 434 (1952)*）
- 76 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、2001 年、未公表
- 77 ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、1998 年、未公表
- 78 ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、1998 年、未公表
- 79 ジノテフラン原体(MTI-446)のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、1997 年、未公表
- 80 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた混餌投与による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Corning Hazleton.（米国）、1997 年、未公表
- 81 ジノテフラン原体(MTI-446)のマウスを用いた混餌投与による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Corning Hazleton.（米国）、1997 年、未公表
- 82 ジノテフラン原体(MTI-446)のイヌを用いた混餌投与による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、1999 年、未公表
- 83 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた混餌投与による 13 週間亜急性神経毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、2001 年、未公表

- 84 ジノテフラン原体(MTI-446)のイヌを用いた混餌投与による 52 週間慢性毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1999 年、未公表
- 85 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた飼料混入投与による 104 週間慢性毒性・発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2000 年、未公表
- 86 ジノテフラン原体(MTI-446)のマウスを用いた混餌投与による 78 週間発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、2001 年、未公表
- 87 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた繁殖試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、2000 年、未公表
- 88 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた繁殖試験追加試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、2000 年、未公表
- 89 ジノテフラン原体(MTI-446)のラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、1998 年、未公表
- 90 ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、1998 年、未公表
- 91 ジノテフラン原体(MTI-446)の細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : ビー・エム・エル、1996 年、未公表
- 92 ジノテフラン原体(MTI-446)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : オリパス光学工業株式会社染色体研究センター(CRC)、1996 年、未公表
- 93 ジノテフラン原体(MTI-446)の CHL/IU 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : オリパス光学工業株式会社染色体研究センター (CRC)、1996 年、未公表
- 94 ジノテフラン原体(MTI-446)のげっ歯類を用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1995 年、未公表
- 95 代謝物 (植物、土壌)A-2 (NG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 : Letterman Army Institute of Research, San Francisco, CA Technical Report, No.260 Toxicology Series 107,1988 年、公表
- 96 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-3 (MNG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 : Final Report for the Period 11 June 1991 to 12 November 1991 AL-TR-1991-0161,Armstrong Laboratory,1991 年、公表
- 97 混在物②、代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-7(FNG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、1999 年、未公表
- 98 代謝物 (動物、植物、光分解)A-4(PHP)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 99 代謝物 (動物、植物)A-5(446-DO)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 100 代謝物 (動物、植物、土壌、光分解)A-6 (UF)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ボゾリサーチセンター、1999 年、未公表
- 101 代謝物 (動物、植物、光分解)A-9 (MG)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表
- 102 代謝物 (動物、植物、光分解)A-11 (DN-3-OH)の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2000 年、未公表

- 103 代謝物（動物、植物、光分解）A-12（BCDN）の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：新日本科学、2000年、未公表
- 104 代謝物（動物、植物、土壌、光分解）A-13（DN）の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：ボゾリサーチセンター、1999年、未公表
- 105 混在物①(2-MTI-446)の細菌を用いた復帰突然変異試験：ボゾリサーチセンター（GLP 対応）、1999年、未公表
- 106 混在物③(FMPZ)の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：新日本科学、1999年、未公表
- 107 混在物④(FPZ)の細菌を用いた復帰突然変異試験：新日本科学、1999年、未公表
- 108 混在物⑥（ジクロロメタン）の細菌を用いた復帰突然変異試験：微生物を用いる変異原性データ集（エル・アイ・シー社）、1991年
- 109 混在物⑦（酢酸エチル）の細菌を用いた復帰突然変異試験：Food Chemistry and Toxicology, Vol.22, No.8, pp623-636、1984年
- 110 混在物④(FPZ)の CHL/IU 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験(GLP 対応)：ビー・エム・エル、1997年、未公表
- 111 混在物④(FPZ)のラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験(GLP 対応)：(財)食品農医薬品安全性評価センター、1997年、未公表
- 112 混在物④(FPZ)のげっ歯類を用いた小核試験(GLP 対応)：オリンパス光学工業株式会社染色体研究センター(CRC)、1996年、未公表
- 113 ジノテフランの農薬抄録について：三井化学（株）、2005年、未公表
- 114 ジノテフランの安全性評価資料－回答資料（2001年6月22日）－：三井化学（株）、2001年、未公表
- 115 ジノテフランの安全性評価資料－回答資料（2001年10月18日）－：三井化学（株）、2001年、未公表
- 116 ジノテフランの食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：三井化学株式会社、2004年、未公表
- 117 食品健康影響評価について：食品安全委員会第44回会合資料1-1
(URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai44/dai44kai-siryou1-1.pdf>)
- 118 「ジノテフラン」の食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11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44回会合資料1-2
(URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai44/dai44kai-siryou1-2.pdf>)
- 119 食品安全委員会農薬専門調査会第11回会合
(URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai11/index.html>)
- 120 食品安全委員会農薬専門調査会第23回会合
(URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai23/index.html>)
- 121 食品健康影響評価の結果の通知について[平成17年6月16日付、府食第605号
(URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-170616-dinotefuran.pdf>)

- 122 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 7 月 28 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 456 号）
- 123 農薬抄録ジノテフラン（殺虫剤）改訂版：三井化学株式会社、2006 年、一部公表予定
（URL:<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
- 124 ジノテフランの作物残留性試験成績：日本食品分析センター、2003～2005 年、未公表
- 125 ジノテフランの作物残留性試験成績：三井化学株式会社、2003～2005 年、未公表
- 126 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 158 回会合資料 1-1
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai158/dai158kai-siryou1-1.pdf>）
- 127 「イミシアホス」及び「ジノテフラン」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11
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 158 回会合資料 1-2
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai158/dai158kai-siryou1-2.pdf>）
- 128 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会第 7 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai7/index.html）
- 129 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 9 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_9.html）
- 130 ジノテフランの作物残留性試験成績：化学分析コンサルタント、2005 年、未公表
- 131 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 11 回会合
（URL：http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_11.html）
- 132 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
- 133 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
- 134 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
- 135 SCV-05 の産卵鶏における鶏卵中移行残留試験：（財）畜産生物科学安全研究所、2005
年、未公表
- 136 SCV-05 の搾乳牛における乳汁中移行残留試験：（財）畜産生物科学安全研究所、2005
年、未公表
- 137 食品安全基本法第 24 条に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関から
の説明について：食品安全委員会第 167 回会合資料 1-2
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai167/dai167kai-siryou1-2.pdf>）
- 138 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会第 69 回会合
（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/doubutu/d-dai69/index.html>）