

農薬評価書

ジクロシメット

2008年12月

食品安全委員会

目次

頁

○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
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
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移	7
(2) 排泄 ([phe- ¹⁴ C] 標識体)	8
(3) 排泄 ([cya- ¹⁴ C] 標識体)	8
(4) 胆汁中排泄	9
(5) 体内分布①	10
(6) 体内分布②	11
(7) 代謝物同定・定量	12
2. 植物体内運命試験	15
(1) 水稻 (湛水处理)	15
(2) 水稻 (葉面処理)	16
(3) 水稻 (穂処理)	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	18
(2) 好氣的土壌中運命試験	18
(3) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験	19
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	20

(1) 作物残留試験	20
(2) 魚介類における最大推定残留値	20
7. 後作物残留試験	21
8. 乳汁移行試験	21
9. 一般薬理試験	21
10. 急性毒性試験	23
11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
12. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	25
13. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	27
14. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	28
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
15. 遺伝毒性試験	30
16. その他の試験	31
(1) ラットの精巣機能及び性ホルモンに及ぼす影響の検討	31
(2) 雌ラットの性ホルモンに及ぼす影響の検討	31
(3) マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導検討試験	32
III. 食品健康影響評価	34
・別紙1: 代謝物/分解物略称	37
・別紙2: 検査値等略称	39
・別紙3: 作物残留試験成績	40
・別紙4: 後作物残留試験成績	44
・参照	45

<審議の経緯>

2000年	4月	28日	初回農薬登録
2003年	7月	1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0701012号）
2003年	7月	3日	関係書類接受（参照1）
2003年	7月	3日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
2003年	9月	18日	第11回食品安全委員会 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（経過措置）（参照3）
2007年	12月	26日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2008年	1月	11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0111004号）、 関係書類接受（参照4～47）
2008年	1月	17日	第222回食品安全委員会（要請事項説明）（参照48）
2008年	6月	13日	第13回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照49）
2008年	9月	30日	第43回農薬専門調査会幹事会（参照50）
2008年	10月	16日	第258回食品安全委員会（報告）
2008年	10月	16日	より11月14日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	12月	17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
2008年	12月	18日	第267回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4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>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	布柴達男
林 真 (座長代理)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根本信雄
林 真 (座長代理)	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	松本清司
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至
大谷 浩	納屋聖人	與語靖洋
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	

要 約

アミド系殺菌剤である「ジクロシメット」(CAS No. 139920-32-4)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、後作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ジクロシメット投与による影響は主に肝臓に認められた。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。

マウスを用いた発がん性試験において、50 ppm以上投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。しかし、遺伝毒性試験がすべて陰性であったこと及び肝における腫瘍の発生機序に関する試験を実施した結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジクロシメット

英名：diclocymet (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-2-シアノ-N[(R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブチラミド

英名：(RS)-2-cyano-N[(R)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide

CAS (No.139920-32-4)

和名：2-シアノ-N[(1R)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エチル]-3,3-ジメチルブタンアミド

英名：2-cyano-N[(1R)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutanamide

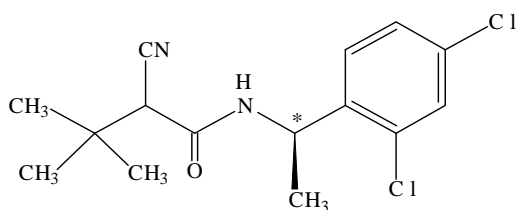
4. 分子式

C₁₅H₁₈Cl₂N₂O

5. 分子量

313.23

6. 構造式



7. 開発の経緯

ジクロシメットは、住友化学株式会社によりいもち病用殺菌剤として開発されたアミド系殺菌剤であり、いもち病菌の付着器のメラニン化を強く阻害して、付着器からのイネ表皮細胞への侵入を阻害する。2000年4月28日に初めて農薬登録が取得された。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）に用いたジクロシメットの放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はジクロシメットに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

略称	標識位置及び化合物
[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット	ジクロシメットのフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識
[cya- ¹⁴ C]ジクロシメット	ジクロシメットのシアノ基の炭素を ¹⁴ C で標識
[but- ¹⁴ C]ジクロシメット	ジクロシメットのブタノイル基の 2 位の炭素を ¹⁴ C で標識
[phe- ¹⁴ C]A	ジクロシメットの <i>S</i> 異性体のフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識
[cya- ¹⁴ C]A	ジクロシメットの <i>S</i> 異性体のシアノ基の炭素を ¹⁴ C で標識

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは[phe-¹⁴C]A をそれぞれ 1 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または 50 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中及び全血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

[phe-¹⁴C]ジクロシメット投与群では、最高濃度到達時間（ T_{max} ）は雄より雌で、低用量群より高用量群で値が大きくなる傾向が見られた。また、低用量群では血漿中より全血中における T_{max} が大きかったが、高用量群では差はなかった。

[phe-¹⁴C]A 投与群では、 T_{max} は低用量群では 2.0～6.0 時間、高用量群では 6.0 時間であった。

また、[phe-¹⁴C]ジクロシメット及び[phe-¹⁴C]A で比較すると、[phe-¹⁴C]ジクロシメット投与群より[phe-¹⁴C]A 投与群で T_{max} 、 C_{max} とも値が大きくなる傾向が認められた。（参照 5）

表 1 血漿及び全血中放射能濃度推移

標識化合物	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット							
	1				50			
投与量 (mg/kg 体重)	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
T_{max} (時間)	0.5	1.0	1.0	4.0	2.0	2.0	6.0	6.0
C_{max} (µg/g)	0.083	0.057	0.105	0.079	2.52	2.23	3.48	3.51
$T_{1/2}$ (時間)	20.5	21.5	31.6	41.9	35.2	31.9	57.0	65.0

標識化合物	[phe- ¹⁴ C]A							
	1				50			
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
T _{max} (時間)	2.0	6.0	2.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
C _{max} (µg/g)	0.125	0.091	0.176	0.129	4.82	4.16	5.20	4.36
T _{1/2} (時間)	18.1	22.0	25.7	56.9	20.3	18.7	28.5	18.4

(2) 排泄①

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは [phe-¹⁴C]A を低用量または高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間及び 168 時間の各試料中排泄率 (総投与放射能 : TAR に対する割合) は表 2 に示されている。

投与後 168 時間に、いずれの投与群でも尿及び糞中に 97.9~103%TAR の放射能が排泄された。

[phe-¹⁴C]ジクロシメット投与群及び [phe-¹⁴C]A 投与群で、いずれも主要排泄経路は糞中であつたが、尿及び糞中への排泄の比率には性差が認められ、雌では、尿中排泄と糞中排泄の差が雄より小さかつた。

また、雄では [phe-¹⁴C]ジクロシメット投与群より [phe-¹⁴C]A 投与群で尿中排泄率が高く、雌では [phe-¹⁴C]A 投与群より [phe-¹⁴C]ジクロシメット投与群で尿中排泄率が高かつた。(参照 6)

表 2 投与後 48 及び 168 時間の各試料中排泄率 (%TAR)

標識化合物	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット								[phe- ¹⁴ C]A							
	1 mg/kg 体重				50 mg/kg 体重				1 mg/kg 体重				50 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	4.1	80.3	28.6	52.9	3.2	77.2	26.4	57.9	10.5	71.1	19.4	56.9	10.6	75.4	18.9	62.4
投与後 168 時間	5.4*	97.2	35.4*	66.4	4.9*	96.4	30.9*	67.0	14.0*	89.4	25.7*	74.3	12.5*	86.3	24.6*	76.1

* : ケージ洗浄液を含む

(3) 排泄②

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [cya-¹⁴C]ジクロシメットまたは [cya-¹⁴C]A を低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 168 時間の各試料中の排泄率は表 3 に示されている。

[cya-¹⁴C]ジクロシメット投与群及び [cya-¹⁴C]A 投与群で、雄では主要排泄経路は

糞中であつたが、雌では尿及び糞中への排泄が同程度であつた。

[cya-¹⁴C]ジクロシメット投与群に比べ、[cya-¹⁴C]A 投与群では排泄が遅く、投与後 168 時間での尿、糞及び呼気中の排泄率は、[cya-¹⁴C]ジクロシメット投与群で 91.2 ~ 96.8%TAR であつたのに対し、[cya-¹⁴C]A 投与群では 71.6 ~ 78.4%TAR であつた。

(参照 7)

表 3 投与後 48 及び 168 時間の各試料中排泄率 (%TAR)

標識化合物	[cya- ¹⁴ C]ジクロシメット						[cya- ¹⁴ C]A					
	1 mg/kg 体重						1 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気	尿	糞	呼気
投与後 48 時間	7.1	48.4	0.1	39.8	35.7	0.2	15.2	29.0	0.8	20.0	23.6	0.8
投与後 168 時間	11.1	79.9	0.2	48.8	47.7	0.3	29.4	41.0	1.2	39.4	37.8	1.2

(4) 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは [phe-¹⁴C]A を低用量または高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、胆汁中排泄率は 78.1%TAR 以上であつた。また、尿中排泄率と胆汁中排泄率の合計がいずれの投与群も 92.5%TAR 以上であつたことから、経口投与された [phe-¹⁴C]ジクロシメット及び [phe-¹⁴C]A は、ほとんどが消化管から吸収されたと考えられた。(参照 8)

表 4 投与後 72 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識化合物	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット												
	1 mg/kg 体重						50 mg/kg 体重						
性別	雄			雌			雄			雌			
試料	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	
排泄率	2.2	4.1	95.8	10.7	2.2	86.5	1.1	5.2	91.4	8.2	1.0	86.9	
標識化合物	[phe- ¹⁴ C]A												
投与量	1 mg/kg 体重						50 mg/kg 体重						
性別	雄			雌			雄			雌			
試料	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	
排泄率	3.5	3.1	93.4	13.9	3.2	80.6	3.1	2.4	93.1	14.6	3.3	78.1	

(5) 体内分布①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に[¹⁴C]ジクロシメットまたは[¹⁴C]A を低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

[¹⁴C]ジクロシメット投与群では、組織中放射能濃度が、低用量投与群で投与 1 時間後に、高用量投与群の雄で投与 1 時間後に、雌で投与 6 時間後にほとんどの組織で最高となった。低用量、高用量投与群とも、血漿中 T_{max} 付近では消化管、肝臓及び脂肪に、投与 48 時間後には消化管、肝臓及び腎臓に放射能が比較的高濃度に存在した。

[¹⁴C]A 投与群では、組織中放射能濃度が、低用量投与群で投与 2 時間後に、高用量投与群で投与 6 時間後にほとんどの組織で最高となった。[¹⁴C]ジクロシメット投与群同様、低用量、高用量投与群とも、血漿中 T_{max} 付近では消化管、肝臓及び脂肪に、投与 48 時間後には消化管、肝臓及び腎臓に放射能が比較的高濃度に存在した。（参照 9）

表 5 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	48 時間後
[¹⁴ C]ジクロシメット	1	雄	消化管(8.64)、肝臓(1.07)、脂肪(0.219)、腎臓(0.180)、膵臓(0.167)、リンパ節(0.147)、血漿(0.109)	消化管(2.36)、肝臓(0.269)、腎臓(0.028)、リンパ節(0.015)、膵臓(0.010)、血漿(0.010)
		雌	消化管(9.43)、肝臓(0.786)、脂肪(0.247)、腎臓(0.211)、副腎(0.196)、膵臓(0.187)、リンパ節(0.156)、骨髄(0.099)、肺(0.097)、唾液腺(0.096)、脊髄(0.095)、皮膚(0.092)、心臓(0.089)、子宮(0.089)、卵巣(0.085)、胸腺(0.074)、脳(0.071)、血漿(0.066)	消化管(1.70)、肝臓(0.076)、腎臓(0.010)、皮膚(0.010)、膵臓(0.007)、甲状腺(0.007)、リンパ節(0.005)、脂肪(0.004)、子宮(0.004)、卵巣(0.004)、脾臓(0.003)、全血液(0.003)、血球(0.003)、血漿(0.003)
	50	雄	消化管(420)、肝臓(44.7)、脂肪(25.0)、リンパ節(10.2)、膵臓(6.29)、腎臓(6.04)、皮膚(3.81)、肺(3.74)、脊髄(3.54)、唾液腺(3.21)、副腎(3.06)、心臓(2.94)、筋肉(2.64)、脳(2.57)、胸腺(2.10)、血漿(2.06)	消化管(40.9)、肝臓(3.20)、骨(0.85)、腎臓(0.45)、リンパ節(0.22)、膵臓(0.20)、血漿(0.15)
		雌	消化管(368)、脂肪(102)、肝臓(50.8)、肺(34.3)、皮膚(21.8)、膵臓(21.2)、リンパ節(20.6)、卵巣(19.9)、甲状腺(19.5)、副腎(17.5)、腎臓(16.5)、脊髄(15.2)、唾液腺(13.1)、子宮(11.5)、脳(10.9)、心臓(9.38)、脾臓(7.76)、胸腺(7.55)、筋肉(6.88)、骨(3.86)、眼(3.46)、血球(3.30)、全血(3.07)、骨髄(2.91)、血漿(2.70)	消化管(72.3)、肝臓(4.13)、腎臓(0.49)、膵臓(0.33)、子宮(0.25)、皮膚(0.24)、リンパ節(0.23)、卵巣(0.20)、甲状腺(0.17)、血漿(0.16)

[phe- ¹⁴ C]A	1	雄	消化管(7.89)、肝臓(1.33)、脂肪(0.676)、腎臓(0.340)、膵臓(0.309)、リンパ節(0.300)、副腎(0.294)、肺(0.207)、皮膚(0.200)、唾液腺(0.195)、骨髄(0.165)、心臓(0.157)、脊髄(0.155)、血漿(0.144)	消化管(1.35)、肝臓(0.140)、膵臓及び唾液腺(0.021)、副腎(0.020)、肺(0.017)、骨髄(0.016)、リンパ節(0.015)、心臓(0.014)、皮膚(0.014)、全血(0.014)、血球(0.013)、血漿(0.013)
		雌	消化管(9.54)、肝臓(1.01)、脂肪(0.654)、副腎(0.382)、膵臓(0.361)、腎臓(0.312)、卵巣(0.304)、リンパ節(0.279)、肺(0.256)、唾液腺(0.238)、皮膚(0.235)、骨髄(0.225)、子宮(0.187)、血漿(0.176)	消化管(2.28)、肝臓(0.203)、腎臓(0.056)、膵臓(0.052)、副腎(0.047)、リンパ節(0.042)、卵巣(0.040)、肺(0.039)、唾液腺(0.038)、心臓(0.035)、骨髄(0.029)、脂肪(0.027)、筋肉(0.025)、子宮(0.025)、全血(0.025)、膵臓(0.024)、皮膚(0.023)、胸腺(0.022)、血漿(0.022)
	50	雄	消化管(421)、脂肪(59.3)、肝臓(47.2)、副腎(25.7)、膵臓(19.7)、リンパ節(16.4)、腎臓(15.7)、皮膚(13.6)、唾液腺(13.5)、肺(12.0)、脊髄(11.5)、心臓(9.36)、甲状腺(9.10)、骨髄(8.41)、胸腺(8.00)、脳(7.79)、脾臓(7.70)、精巣(7.11)、筋肉(7.00)、血漿(4.25)	消化管(65.3)、肝臓(4.16)、腎臓(1.29)、膵臓(0.53)、皮膚(0.42)、肺(0.41)、リンパ節(0.37)、唾液腺(0.37)、心臓(0.35)、全血(0.39)、血球(0.36)、血漿(0.34)
		雌	消化管(339)、脂肪(124)、肝臓(52.7)、副腎(46.1)、卵巣(41.9)、膵臓(35.5)、リンパ節(31.5)、皮膚(23.9)、唾液腺(23.6)、脊髄(22.6)、腎臓(21.8)、肺(19.5)、脳(15.6)、骨髄(14.6)、甲状腺(14.3)、心臓(14.2)、子宮(13.7)、脾臓(12.3)、胸腺(12.1)、筋肉(11.2)、血漿(5.64)	消化管(88.3)、肝臓(6.95)、腎臓(2.37)、膵臓(2.11)、唾液腺(1.51)、卵巣(1.46)、肺(1.31)、骨髄(1.29)、心臓(1.22)、皮膚(1.07)、リンパ節(1.05)、脂肪(0.96)、脾臓(0.96)、子宮(0.93)、血漿(0.87)

* : [phe-¹⁴C]ジクロシメット投与群 : 低用量群では投与1時間後、高用量群では投与6時間後

[phe-¹⁴C]A 投与群 : 低用量群では投与2時間後、高用量群では投与6時間後

(6) 体内分布②

排泄試験①及び②[1. (2) 及び(3)]において、投与168時間後の各組織中の放射能濃度を測定し、体内分布が検討された。結果は表6に示されている。

[phe-¹⁴C]ジクロシメット及び[phe-¹⁴C]A 投与群では消化管、肝臓、腎臓及び皮膚で比較的放射能濃度が高かった。[cya-¹⁴C]ジクロシメット及び[cya-¹⁴C]A 投与群では毛及び皮膚で比較的放射能濃度が高く、雌に比べ雄で毛における放射能濃度が高かった。(参照6、7)

表 6 排泄試験①及び②の組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット	1	雄	消化管(0.027)、肝臓(0.005)、腎臓(0.003)、血漿(<0.001)
		雌	消化管(0.026)、肝臓(0.004)、腎臓(0.004)、血漿(<0.001)
	50	雄	消化管(1.63)、肝臓(0.35)、腎臓(0.21)、甲状腺(0.07)、全血液(0.07)、皮膚(0.05)、血漿(0.05)
		雌	消化管(0.58)、肝臓(0.16)、腎臓(0.12)、皮膚(0.10)、甲状腺(<0.08)、血漿(<0.03)
[phe- ¹⁴ C]A	1	雄	消化管(0.018)、肝臓(0.007)、腎臓(0.003)、皮膚(0.003)、血漿(<0.001)
		雌	消化管(0.013)、皮膚(0.007)、肝臓(0.005)、腎臓(0.005)、血漿(0.001)
	50	雄	消化管(0.28)、肝臓(0.22)、腎臓(0.12)、皮膚(0.09)、血漿(<0.04)
		雌	消化管(0.69)、肝臓(0.25)、腎臓(0.21)、皮膚(0.17)、血漿(0.04)
[cya- ¹⁴ C]ジクロシメット	1	雄	毛(2.02)、皮膚(0.206)、カーカス(0.059)、血漿(0.047)、全血(0.043)、血球(0.037)
		雌	皮膚(0.041)、血漿(0.041)、全血(0.037)、毛(0.036)、血球(0.031)
[cya- ¹⁴ C]A	1	雄	毛(2.85)、皮膚(0.609)、カーカス(0.234)、血漿(0.232)、血液(0.210)、血球(0.187)
		雌	毛(0.504)、血漿(0.309)、全血(0.284)、皮膚(0.261)、血球(0.257)

(7) 代謝物同定・定量

排泄試験①及び②[1. (2) 及び(3)]、胆汁中排泄試験[1. (4)]及び体内分布試験①[1. (5)]で得られた SD ラットの尿、糞、胆汁、血漿及び組織を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び組織中の代謝物は表 7 に示されている。

尿中及び胆汁中には、ジクロシメット投与群、A (S 異性体) 投与群とも、親化合物は検出されなかった。また、排泄試験②[1. (3)]において、投与 168 時間後の血液及びカーカス、投与 120 時間後の血液、皮膚及び胃内容物からは、代謝物として V (チオシアンイオン、SCN⁻) のみが検出された。各試料中の代謝物には性差が見られた。

ジクロシメットのラットにおける主要代謝経路は、フェニル基 3 位の水酸化であり、その他 *tert*-ブチル基のメチル基の酸化、イミドカルボニル基の還元、シアノ基のカルボン酸への加水分解、シアノ基の脱離等、さまざまな反応を経て、多くの代謝物が生成すると考えられた。主要代謝物は、雄では代謝物 I、L 及び R、雌では I のグルクロン酸抱合体及び Q であった。

A のラットにおける主要代謝経路は、ジクロシメットとほぼ同様であったが、加えてフェニル基 5 位の水酸化反応が認められた。主要代謝物は雌雄とも代謝物 R、K、M-a、M-b 及び V であった。

ジクロシメットの、ラットにおける主要代謝経路であるフェニル基 3 位の水酸化による I の生成が、A ではごくわずかしか起こらないことから、ジクロシメットと A の代謝は互いに独立しており、一方からの異性化により他方が生成することはな

いと考えられた。(参照 5~9)

表 7 尿、糞、胆汁、血漿及び組織中の代謝物(%TAR)

試験群	標識体投与量	性別	試料	親化合物 ¹⁾	代謝物
排泄 ①	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット 1 mg/kg 体重 ¹⁾	雄	尿	—	L の抱合体 ²⁾ (0.9)、I の抱合体 ³⁾ (0.9)、L(0.3)、O-b(0.1)
			糞	3.7	I(46.8)、L(8.9)、R(6.8)、M-a(3.5)、M-b(3.2)、K(1.9)
		雌	尿	—	I の抱合体 ³⁾ (17.3)、Q(6.3)、I(1.1)、L(1.0)、O-b(0.3)、O-a(0.2)、N(0.2)、M-b(0.2)、L(0.1)
			糞	1.5	I(29.2)、M-b(4.4)、R(3.0)、M-a(2.8)、L(2.6)、K(1.1)
	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット 50 mg/kg 体重	雄	尿	—	I の抱合体 ³⁾ (1.0)、L の抱合体 ²⁾ (0.8)、L(0.2)、O-b(0.1)
			糞	3.0	I(46.2)、L(7.3)、R(6.9)、M-b(3.0)、M-a(2.6)、K(1.7)
		雌	尿	—	I の抱合体 ³⁾ (18.0)、Q(3.2)、I(1.1)、N(0.7)、L(0.6)、O-b(0.3)、L の抱合体 ²⁾ (0.3)、O-a(0.1)
			糞	1.5	I(30.1)、M-b(6.0)、R(3.6)、M-a(2.0)、L(1.8)、K(0.7)
	[phe- ¹⁴ C]A 1 mg/kg 体重	雄	尿	0.1	O-b(1.4)、N(1.2)、M-a(0.8)、O-b の抱合体 ⁴⁾ (0.8)、O-a(0.7)、M-b(0.6)、Q(0.2)
			糞	4.0	R(22.0)、K(13.4)、M-a(10.8)、M-b(7.7)、O-b(4.2)、S(2.7)、N(1.2)、O-a(1.1)
		雌	尿	—	N(4.9)、O-b(2.5)、M-a(2.2)、M-b(1.8)、P-b の抱合体 ⁴⁾ (0.8)、Q(0.7)、O-a(0.6)、K(0.1)
			糞	2.9	R(24.7)、M-a(10.1)、K(7.8)、M-b(5.1)、S(1.9)、O-b(1.6)、O-a(1.2)、N(1.0)
[phe- ¹⁴ C]A 50 mg/kg 体重	雄	尿	—	O-b の抱合体 ⁴⁾ (1.3)、O-b(1.0)、N(0.8)、M-a(0.5)、O-a(0.5)、M-b(0.4)、Q(0.3)、K(0.1)	
		糞	1.8	R(30.8)、K(11.7)、M-a(9.0)、O-b(4.2)、M-b(3.6)、S(2.2)、O-a(1.5)、N(1.2)	
	雌	尿	—	N(4.4)、O-b(2.3)、M-a(1.8)、O-b の抱合体 ⁴⁾ (1.6)、M-b(0.9)、O-a(0.6)、Q(0.5)、K(0.1)	
		糞	1.7	R(32.6)、K(8.7)、M-a(6.7)、M-b(4.2)、O-b(2.2)、S(1.7)、N(1.0)、O-a(0.8)	
排泄 ②	[cya- ¹⁴ C]ジクロシメット 1 mg/kg 体重	雄	尿	—	V(2.3)、I(1.5)、L(0.5)、R(0.4)、U(0.1)
			糞	2.8	I(42.4)、U(4.7)、Q(4.2)、R(3.9)、L(2.4)、J(0.1)
		雌	尿	—	I(28.7)、I の抱合体(7.8)、V(2.5)、U(1.7)、Q(1.4)、R(0.9)、L(0.3)
			糞	1.1	I(20.3)、Q(8.7)、U(2.8)、R(1.5)、L(0.4)、J(0.1)
	[cya- ¹⁴ C]A 1 mg/kg 体重	雄	尿	—	V(20.7)
			糞	0.8	R(12.8)、J(1.0)、V(0.5)、Q(0.1)
		雌	尿	—	V(24.7)
			糞	2.1	R(11.9)、J(1.0)、V(0.9)、Q(0.2)

胆汁中 排泄	[phe- ¹⁴ C]ジク ロシメット 1 mg/kg 体重 ¹⁾	雄	胆汁	—	I の抱合体 ³⁾ (57.3)、G1+G2 ³⁾ (22.0)、Q(4.6)、I(0.2)
		雌		—	I の抱合体 ³⁾ (48.3)、G1+G2 ³⁾ (19.3)、Q(6.0)、I(0.2)
	[phe- ¹⁴ C]ジク ロシメット 50 mg/kg 体重	雄		—	I の抱合体 ³⁾ (54.5)、G1+G2 ³⁾ (21.1)、Q(5.5)、I(0.3)
		雌		—	I の抱合体 ³⁾ (49.0)、G1+G2 ³⁾ (16.9)、Q(10.5)、I(0.2)
	[phe- ¹⁴ C]A 1 mg/kg 体重	雄		—	GS1+GS2 ⁶⁾ (46.6)、Q(3.4)、N(0.8)、K(0.3)、J 及び R(0.1)
		雌		—	GS1+GS2 ⁶⁾ (44.3)、Q(2.9)、N(0.4)、K(0.2)、I 及び R(0.1)
	[phe- ¹⁴ C]A 50 mg/kg 体重	雄		—	GS1+GS2 ⁶⁾ (58.7)、Q(1.9)、N(0.5)、K(0.3)、 R(0.2)、J(0.1)
		雌		—	GS1+GS2 ⁶⁾ (54.1)、Q(1.5)、N 及び K(0.2)、I 及 び R(0.1)
体内 分布	[phe- ¹⁴ C]ジク ロシメット 1 mg/kg 体重	雄	血漿	0.089	I(0.009)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.004)、Q(0.002)
			肝臓	0.467	I(0.513)、Q(0.072)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.009)、 R(0.007)
			腎臓	0.116	I(0.018)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.018)、R(0.005)、Q(0.003) M-a(0.001)
			肺	0.089	I(0.007)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.002)、Q(0.001)、 R(0.001)、M-a(0.001)
		雌	血漿	0.054	I(0.007)、Q(0.002)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.001)
			肝臓	0.247	I(0.39)、Q(0.10)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.031)、R(0.006)
			腎臓	0.107	Q(0.052)、I(0.020)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.011)、 R(0.003)、M-a(0.001)
			肺	0.087	I(0.003)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.001)、Q(0.001)、 R(0.001)、M-a(0.001)
	[phe- ¹⁴ C]ジク ロシメット 50 mg/kg 体重	雄	血漿	0.92	I(0.49)、Q(0.28)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.20)
			肝臓	7.24	I(33.2)、Q(2.68)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.80)、R(0.27)
			腎臓	3.53	I(0.90)、Q(0.45)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.36)、R(0.18)
			肺	3.08	I(0.27)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.08)、Q(0.07)、R(0.03)、 M-a(0.03)
		雌	血漿	2.28	I(0.19)、Q(0.07)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.07)
			肝臓	22.3	I(15.4)、Q(12.2)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.25)、R(0.20)
			腎臓	13.0	Q(2.01)、I(0.51)、I の抱合体 ⁴⁾ (0.28)、R(0.21)
			肺	34.3	—
[phe- ¹⁴ C]A 1 mg/kg 体重	雄	血漿	0.096	M-b(0.012)、I(0.007)、M-a(0.007)、R(0.006)、 D(0.005)、Q 及び M-a/b の抱合体 ⁴⁾ の合計(0.004)	
		肝臓	0.367	D(0.29)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ 及び Q の合計(0.158) R(0.104)、M-b(0.082)、M-a(0.055)、I(0.021)、	
		腎臓	0.106	D(0.042)、M-b(0.040)、M-a(0.031)、 M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.019)、R(0.015)、I(0.010)、 Q(0.004)	
		肺	0.080	D(0.044)、M-b(0.024)、R(0.019)、M-a(0.016)、 M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.007)、I(0.004)、Q(0.003)	

		雌	血漿	0.123	D(0.028)、M-a(0.004)、M-b(0.004)、R(0.004)、I(0.003)、Q(0.001)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.001)
			肝臓	0.373	D(0.44)、R(0.056)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.036) I(0.026)、M-b(0.021)、M-a(0.019)、Q(0.004)
			腎臓	0.095	D(0.095)、I(0.029)、M-a(0.014)、M-b(0.012)、R(0.010)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.010)、Q(0.004)
			肺	0.064	D(0.11)、R(0.030)、M-b(0.016)、M-a(0.013)、I(0.007)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ 及び Q の合計(0.005)
	[phe- ¹⁴ C]A 50 mg/kg 体重	雄	血漿	2.39	D(0.34)、M-a(0.32)、M-b(0.31)、I(0.30)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ 及び Q の合計(0.20)、R(0.19)
			肝臓	14.3	D(9.9)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (7.5)、R(4.7)、M-b(2.8)、M-a(1.8)、I(1.6)、Q(0.42)
			腎臓	7.49	D(3.1)、M-b(1.3)、M-a(0.94)、R(0.71)、I(0.42)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.14)
			肺	5.18	D(3.0)、R(1.2)、M-b(0.94)、M-a(0.68)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.25)、I(0.11)、Q(0.08)
	雌	血漿	4.44	D(0.63)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.09)、I(0.09)、M-a(0.09)、R(0.08)、M-b(0.05)	
		肝臓	23.9	D(13.3)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (6.2)、R(2.7)、M-b(0.84)、M-a(0.79)、I(0.58)、Q(0.47)	
		腎臓	16.0	D(3.3)、R(0.63)、M-a/b の抱合体 ⁴⁾ (0.37)、M-a(0.33)、M-b(0.24)、Q(0.13)、I(0.09)	
		肺	13.2	D(4.1)、R(1.2)、M-a(0.25)、M-b(0.21)	

注 排泄①：投与後 168 時間の試料中の代謝物 (%TAR)

排泄②：投与後 120 時間の試料中の代謝物 (%TAR)

胆汁：投与後 48 時間の試料中の代謝物 (%TAR)

体内分布：T_{max}における組織中の代謝物 (µg/g)

T_{max}：ジクロシメット低用量群；1 時間、A 低用量群；2 時間、高用量群；6 時間

—：不検出

1) ジクロシメット標識体投与群ではジクロシメット、A 標識体投与群では A

2) 何らかの抱合体

3) グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体の合計

4) グルクロン酸抱合体

5) G1+G2：I、M-a、P-a、U 及び D のグルクロン酸抱合体の合計

6) GS1+GS2：I、K、M-a、M-b、P-a、P-b、S、T、U 及び D のグルクロン酸抱合体合計

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻 (湛水処理)

[phe-¹⁴C]ジクロシメット、[phe-¹⁴C]A または[but-¹⁴C]ジクロシメットを、温室内の容器で生育させた水稻 (品種：日本晴) の最高分げつ期 (播種 55 日後)、出穂期 (播種 113～117 日後) 及び穂揃い期 (播種 121～124 日後) に、120 g ai/ha の用量で田面水に添加し、最終処理 25～28 日後 (播種 149 日後) に収穫した水稻の各部位を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中及び土壌中放射能分布は表 8 に示されている。

32.6～39.8%TAR の放射能が植物体内に取り込まれた。可食部 (玄米) に移行し

た放射能は0.2～0.4%TRRであった。

玄米中の主要成分は親化合物（ジクロシメット処理区ではジクロシメット、A処理区ではA）であり、玄米中の総残留放射能（TRR）の75.0～84.1%（0.04～0.08 mg/kg）存在した。代謝物としてはB（4.4～5.1%TRR、<0.01 mg/kg）及びD（1.7～5.4%TRR、<0.01 mg/kg）が存在した。また[phe-¹⁴C]ジクロシメット処理区でのみ、E（1.8%TRR、<0.01 mg/kg）が検出された。

茎葉部では、親化合物が75.2～79.7%TRR（2.15～4.13 mg/kg）存在した。代謝物としてはD（3.9～5.6%TRR、0.11～0.20 mg/kg）、B（2.7～3.7%TRR、0.10～0.14 mg/kg）、C（1.8～2.3%TRR、0.05～0.12 mg/kg）、Dの糖抱合体（1.6～1.7%TRR、0.05～0.09 mg/kg）及びE（0.9～1.5%TRR、0.03～0.08 mg/kg）が存在した。ジクロシメット及びAの異性化は認められなかった。（参照10）

表8 水稻試料中及び土壤中放射能分布

標識体	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット		[phe- ¹⁴ C]A		[but- ¹⁴ C]ジクロシメット	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
玄米	0.08	0.3	0.09	0.4	0.05	0.2
茎葉部	3.13	24.0	5.18	34.3	2.80	21.7
もみ殻	1.33	1.1	1.68	1.8	0.80	0.8
残茎部	1.75	4.8	0.42	1.2	1.35	5.6
根部	1.30	5.4	0.61	2.1	1.23	4.3
土壌	0.15	63.1	0.12	54.0	0.14	64.0

（2）水稻（葉面処理）

[phe-¹⁴C]ジクロシメット、[phe-¹⁴C]A または[but-¹⁴C]ジクロシメットを、温室内の容器で生育させた水稻（品種：日本晴）の穂揃い期（播種110～112日後）の止葉に、1葉あたり0.024 mg/葉で塗布し、塗布27～29日後（播種139日後）に収穫した水稻の各部位を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中放射能分布は表9に示されている。

放射能は大部分が処理葉に存在し、可食部（玄米）に移行した放射能は0.1%TRR未満であった。放射能の回収率は63.2～75.0%TRRであり、消失分は葉表面から揮散したものと考えられた。

処理葉中の主要成分は親化合物（ジクロシメット処理区ではジクロシメット、A処理区ではA）であり、94.1～96.7%TRR（98.9～221 mg/kg）存在した。代謝物としてはD（0.8～1.0%TRR、0.9～1.8 mg/kg）及びB（0.8～1.2%TRR、1.1～2.7 mg/kg）が存在した。また[phe-¹⁴C]ジクロシメット処理区でのみ、Eが、[but-¹⁴C]ジクロシメット処理区でのみDの糖抱合体が検出されたが、いずれも0.2%TRR以下であった。ジクロシメット及びAの異性化は認められなかった。（参照10）

表 9 水稻試料中放射能分布

標識体	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット		[phe- ¹⁴ C]A		[but- ¹⁴ C]ジクロシメット	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
処理葉	228	69.3	105	62.1	147	74.3
玄米	<0.01	<0.1	<0.01	<0.1	<0.01	<0.1
もみ殻	0.09	0.1	0.12	0.2	0.10	0.2
非処理茎葉部	0.05	0.4	0.07	0.8	0.04	0.5

(3) 水稻 (穂処理)

[phe-¹⁴C]ジクロシメット、[phe-¹⁴C]A または[but-¹⁴C]ジクロシメットを、温室内の容器で生育させた水稻 (品種：日本晴) の穂揃い期 (播種 110~112 日後) の穂表面に、1 穂あたり 0.012mg で塗布し、塗布 27~29 日後 (播種 139 日後) に収穫した水稻の各部位を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中放射能分布は表 10 に示されている。

もみ殻に 47.1~56.1%TAR の放射能が存在し、可食部 (玄米) には 5.0~11.8%TAR の放射能が存在した。放射能の回収率は 65.5~76.3%TAR であり、消失分は穂の表面から揮散したものと考えられた。

玄米中の主要成分は親化合物 (ジクロシメット処理区ではジクロシメット、A 処理区では A) であり、87.9~92.5%TRR (0.31~0.90 mg/kg)、であった。代謝物としては B (1.8~2.6%TRR、0.01~0.03 mg/kg)、E (1.2~2.0%TRR、0.01~0.02 mg/kg) 及び D (0.5~0.9%TRR、0.01 mg/kg 以下) が存在した。ジクロシメット及び A の異性化は認められなかった。

ジクロシメット的水稻における代謝経路は、① *tert*-ブチルメチル基の水酸化により代謝物 D が生成され、D の水酸基に糖が結合して抱合体を生成する経路及び②シアノ基の加水分解の後、さらに水酸基を持つ E が生成される経路と考えられた。(参照 10)

表 10 水稻試料中放射能分布

標識体	[phe- ¹⁴ C]ジクロシメット		[phe- ¹⁴ C]A		[but- ¹⁴ C]ジクロシメット	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
玄米	0.35	5.0	1.03	9.4	0.85	11.8
もみ殻	15.5	52.2	24.1	47.1	19.4	56.1
穂軸	0.52	0.4	1.44	0.6	1.49	1.2
やく	/	8.7	/	8.4	/	7.2

注) 斜線：データなし

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは[but-¹⁴C]ジクロシメットを、埴壤土（高知）に乾土あたり 0.7 mg/kg となるように土壌混和し、湛水深 1.5 cm まで水を加えた後、好氣的湛水条件下で 12 カ月間、25°C、暗所でインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後には 0.1%TAR 未満であり、試験終了時（12 カ月後）でも 0.4~3.7%TAR であった。土壌抽出性放射能は緩やかに減少し、試験終了時には 87.2~97.9%TAR となった。

土壌中の主要成分はジクロシメットであり、試験終了時において 80.5~87.7%TAR 存在した。分解物として C、E 及び F が同定されたが、いずれも最大で 1.1%TAR 以下であった。分解物 B も検出されたが、経時的変化がないことから土壌中で生成されたものではないと考えられた。水相からは、[phe-¹⁴C]ジクロシメット処理区でのみジクロシメット（最大 0.3%TAR）及び分解物 H（最大 2.9%TAR）が検出された。また、試験終了時まで CO₂ が 4.3~11.8%TAR 発生した。

ジクロシメットの湛水条件における土壌中推定半減期は、[phe-¹⁴C]ジクロシメット及び[but-¹⁴C]ジクロシメットでそれぞれ 70 及び 34 カ月と算出された。

土壌中の推定代謝経路は、アミド結合の加水分解により分解物 F 及び H が生成され、さらに CO₂ にまで無機化される経路と考えられた。また、ジクロシメットのシアノ基が水和されて C が生成され、続いて E が生成される経路も考えられた。（参照 11）

(2) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは[but-¹⁴C]ジクロシメットを、砂壤土（栃木）に 0.3 mg/kg となるように添加し、好氣的条件で 25±2°C、暗所で 180 日間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。

土壌より抽出された放射能は処理直後（0 日）に 99.6~102%TAR であり、試験終了時（180 日後）も 92.2~93.0%TAR 存在した。CO₂ の発生量は試験終了時に 0.2~1.0%TAR であった。

土壌中のジクロシメットの分解は遅く、試験終了時の土壌中のジクロシメットは 90.6~92.1%TAR であった。土壌中には分解物は同定されなかった。

ジクロシメットの好氣的条件下における土壌中推定半減期は、[phe-¹⁴C]ジクロシメット及び[but-¹⁴C]ジクロシメットでそれぞれ 4.7 及び 6.3 年と算出された。（参照 12）

(3) 土壌吸着試験

[but-¹⁴C]ジクロシメットを用いて、4 種類の国内土壌〔軽埴土（宮城、石川及び茨城）及び砂壤土（宮崎）〕における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 11.0~30.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 531~1,060 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは[but-¹⁴C]ジクロシメットを pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (いずれもホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 1.0 mg/L となるように添加し、25°C、暗所条件下で 182 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ジクロシメットは加水分解に対し安定であった。各緩衝液中に分解物 B が検出されたが、経時的变化がないことから緩衝液中で生成されたものではないと考えられた。その他分解物は検出されなかった。また立体異性体含量比は試験期間を通して一定であり、異性化は認められなかった。(参照 14)

(2) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C]ジクロシメットまたは[but-¹⁴C]ジクロシメットを滅菌蒸留水 (pH 6.77~7.08) 及び滅菌土壌浸出水¹ (pH 6.05~7.69) に 1 mg/L の濃度で添加し、25±1°C で 39 日間キセノンランプ光 (光強度: 12.3 W/m²、測定波長: 290~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

蒸留水中でジクロシメットは安定であり、推定半減期の算出は不可能であった。

土壌浸出水中では、ジクロシメットの顕著な分解が認められ、試験終了時の水中のジクロシメットは 0.7%TAR 以下であった。[phe-¹⁴C]ジクロシメット添加区では CO₂ が試験終了時に最大 73.2%TAR 発生し、また分解物 H が試験開始 21~30 日後に最大 3.1%TAR 存在した。[but-¹⁴C]ジクロシメット添加区では、CO₂ は試験終了時まで 18.6%TAR 発生し、分解物 G 及び F が試験開始 30 日後に最大値 (それぞれ 28.9 及び 12.6%TAR) 存在した。試験期間を通じて、ジクロシメットの光異性化は認められなかった。

ジクロシメットの土壌浸出水中の推定半減期は[phe-¹⁴C]ジクロシメット及び[but-¹⁴C]ジクロシメットでそれぞれ 20 及び 17 日と算出された。これらを東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、それぞれ 32 及び 27 日であった。(参照 15)

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土 (高知)、火山灰土・埴壤土 (熊本) を用いて、ジクロシメットを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は表 11 に示されている。(参照 16)

¹ 壤土 (茨城) に 9 倍量の純水を加え、1 時間振とう後一晩放置し、ろ過滅菌して用いた。

表 11 土壤残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	推定半減期
容器内試験	0.3 mg/kg	沖積土・埴壤土	>1 年
		火山灰土・埴壤土	>1 年
圃場試験	300 ^G g ai/ha + 120 ^D g ai/ha×3	沖積土・埴壤土	4 日
		火山灰土・埴壤土	25 日

※圃場試験では G：粒剤、D：粉剤 容器内試験では原体を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用いて、ジクロシメット及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。可食部（玄米）におけるジクロシメットの最高値は、最終散布 14 及び 21 日後に収穫した玄米の 0.20 mg/kg であった。代謝物 B はすべて定量限界未満（玄米で<0.01 mg/kg）であった。（参照 17、18）

(2) 魚介類における最大推定残留値

ジクロシメットの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ジクロシメットの水産 PEC は 0.52 µg/L、BCF は 8（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.021 mg/kg であった。（参照 19、20）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ジクロシメットを暴露評価対象化合物とした際に食品より摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。なお、本推定摂取量の算定には、登録に基づく使用方法から、ジクロシメットが最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、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。

表 12 食品中より摂取されるジクロシメットの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	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)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米	0.20	185.1	37.0	97.7	19.5	139.7	27.9	188.8	37.8
魚介類	0.021	94.1	1.98	42.8	0.90	94.1	1.98	94.1	1.98

合計		39.0		20.4		29.9		39.8
----	--	------	--	------	--	------	--	------

- ・米の残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区のジクロシメットの平均残留値の最大値を用いた。また魚介類は最大推定残留値を用いた。
- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査（参照51～53）の結果に基づく摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値から求めたジクロシメットの推定摂取量（ μg /人/日）

7. 後作物残留試験

ジクロシメットを 300 g ai/ha（湛水処理）または 1.5 g ai/箱（育苗箱処理）で 1 回、120 g ai/ha で 3 回散布した水稻圃場での小麦、だいち、だいこん、はくさい及びきゅうりの後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。いずれの作物においても、ジクロシメットの残留値は定量限界未満（ $<0.01 \text{ mg/kg}$ ）であった。（参照 21）

8. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（3頭）にジクロシメット（17 mg/頭/日）を7日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

その結果、投与開始1日後から最終投与10日後まで、乳汁中のジクロシメットは検出限界未満（ $<0.01 \text{ mg/kg}$ ）であった。（参照22）

9. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、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 13 に示されている（参照 23）

表 13 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0, 1,500, 5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重で流涎
	自発運動量	ICR マウス	雄 3	0, 15, 150, 1,500, 5,000 (経口)	150	1,500	1,500 mg/kg 体重以上で自発運動量が有意に低下
	睡眠	ICR マウス	雄 10	0, 5, 15, 50, 150, 500 (経口)	5	15	15 mg/kg 体重以上で睡眠時間が有意に延長
	抗痙攣	ICR マウス	雄 10	0, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発	ICR マウス	雄 10	0, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
	鎮痛	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	体温	NZW ウサギ	雄 3	0、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 3	0、 10^{-8} ~ 10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-7} g/mL	10^{-6} g/mL	10^{-6} g/mL 以上で His による収縮に対して の収縮抑制 10^{-5} g/mL 以上で ACh 及 ヒバリウムによる収縮こ 対しての収縮抑制 5-HT による収縮こ対し て影響なし
呼吸 循環器系	呼吸、血圧、 血流量、 心拍数、 心電図	ビーグル犬	雌雄 計 3	0、1、3、10 (静脈内)	1	3	3 mg/kg 体重以上で 呼吸速迫、血圧低下 あるいは低下後の 上昇、血流量増加 10 mg/kg 体重で心 拍数増加、心電図 P、 T 波の増高及び深い Q 波
	摘出心房	Hartley モルモット	雄 3	0、 10^{-8} ~ 10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-5} g/mL	—	投与による影響なし
消化 器系	腸管炭末 輸送能	ICR マウス	雄 10	0、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
体性 神経系	神経筋接合部	SD ラット	雄 3	10^{-8} ~ 10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-5} g/mL	—	投与による影響なし
血液 系	血液凝固	SD ラット	雄 5	0、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	溶血	SD ラット	雄 5	0、1,500、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし

—：最小作用量は設定できなかった。

検体は、経口投与：コーン油、静脈内投与：グリセロールホルマールに懸濁して用いた。

in vitro：DMSO 0.005~0.5%を対照群として用いた。

10. 急性毒性試験

ジクロシメット及び*S*異性体を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表14に示されている。(参照24~28)

表14 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット (雌雄各5匹)	>5,000	>5,000	体重増加抑制、自発運動量低下、紅涙、流涎、油状物の排泄、尿失禁、粗毛、脱毛 死亡例なし
		ICR マウス (雌雄各5匹)	>5,000	>5,000	自発運動減少 死亡例なし
	経皮	SD ラット (雌雄各5匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
SD ラット (雌雄各5匹)		>1.18	>1.18	部分的閉眼、鼻部の湿潤、外部からの刺激に対する反応の低下、被毛への検本の付着、被毛湿潤、粗毛、頭部・胴体・鼻及び顎周囲の褐色の汚れ 死亡例なし	
<i>S</i> 異性体	経口	ICR マウス (雌雄各5匹)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状及び死亡例なし
			>5,000	>5,000	

11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ジクロシメットは眼に対し軽度の刺激性を示したが、皮膚に対しては刺激性を示さなかった。(参照29)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照30)

12. 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（主群：一群雌雄各 10 匹、衛星群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、50、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.7	148	450	1,480
	雌	4.2	165	505	1,680

死亡例は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上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 50 ppm（雄：3.7 mg/kg 体重/日、雌：4.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位 ・肝腫大 ・Glu 減少 ・副腎比重量²増加 ・び慢性副腎皮質肥大 ・び慢性肝細胞肥大（すり硝子様細胞質を含む）
6,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻口部及び前肢褐色汚れ、円背位 ・フィブリノーゲン増加、APTT 延長 ・大型非染色球数増加、Eos 減少 ・T.Chol、TP、Alb、Glob 増加、Glu 減少 ・肝比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大（すり硝子様細胞質を含む） ・肝細胞質内好酸性封入体 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol、TP、Alb、Glob 増加

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）

2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量増加 ・WBC、Lym、Baso 減少 ・肝絶対*重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大（すり硝子様細胞質を含む） 	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻口部及び前肢褐色汚れ ・体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量増加 ・フィブリノーゲン増加 ・Neu、Eos 減少 ・肝絶対*及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大（すり硝子様細胞質を含む）
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：体重と臓器重量の相関性から補正した調整絶対重量

（2）90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALP 増加及びび慢性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 32）

表 17 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・水様便 ・体重増加抑制、食餌効率減少 ・TP、Alb、A/G 比減少、ALP 増加 ・肝絶対*及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞変性（すり硝子様） 	<ul style="list-style-type: none"> ・水様便 ・ALP 増加 ・肝絶対*及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞肥大
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：体重と臓器重量の相関性から補正した調整絶対重量

1 3. 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）を用いたカプセル経口（原体：0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

投与 22 週時に、後肢骨折のため 50 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例をと殺したが、その他に死亡例はなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALP 増加及び小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日と考えられた。

（参照 33）

表 18 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ALP、GGT 増加 小葉中心性肝細胞肥大（軽微） 	<ul style="list-style-type: none"> ALP、TG、Glob 増加、Alb、A/G 比減少 肝絶対*及び比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：体重と臓器重量の相関性から補正した調整絶対重量

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹、中間と殺群は試験開始 52 週後にと殺）を用いた混餌（原体：0、10、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	26.0	107
	雌	0.7	33.9	139

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

検体投与による死亡率の増加は認められなかった。

主群の 10 ppm 以上投与群の雄で精細管萎縮の発生頻度が対照群に比べ高い傾向が認められた（対照群 12%に対し 22～26%）が、統計学的有意差はなく、また背景データの範囲内（2～58%）であったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変として、主群の 10 ppm 以上投与群の雄で精巣間細胞腺腫の発生頻度が対照群に比べ、用量相関性に増加した（対照群 4%に対し、8～12%）が、統計学

的有意差はなく、また背景データの範囲内（0～11.6%）にほぼ含まれることから、検体投与の影響と考えられなかった。その他検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で一過性の体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.5 mg/kg 体重/日、雌：0.7 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 34）

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率の軽度な減少 ・肝絶対*及び比重量増加 ・変異肝細胞巢（明細胞） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率の軽度な減少、飲水量増加 ・肝絶対*及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
500ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（一過性） ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（一過性）
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：体重と臓器重量の相関性から補正した調整絶対重量

(3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	8.4	86
	雌	1.0	9.9	108

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に、肝細胞腺腫の発生頻度は表 23 に示されている。検体投与による死亡率の上昇は認められなかった。

50 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。500 ppm 投与群の雌では、肝細胞腺腫の発生頻度に対照群と有意な差は認められなかったが、背景データ（0～3.3%）よりも高い値（10%）を示した。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄及び 500 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 5 ppm（0.8 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（9.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 35）

表 22 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・変異肝細胞巣（明細胞） ・小葉中心性肝細胞変性（空胞化を伴う） ・肝小葉中心性リンパ球または炎症性細胞浸潤 ・肝類洞及び血管周囲色素沈着 ・脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、食餌効率減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫瘍、暗色化 ・変異肝細胞巣（好酸性細胞） ・肝実質炎症性細胞巣 ・肝小葉中心性リンパ球または炎症性細胞浸潤 ・肝類洞及び血管周囲色素沈着
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝腫瘍、隆起、退色 ・変異肝細胞巣（好酸性細胞） 	50 ppm 以下毒性所見なし
5 ppm	毒性所見なし	

表 23 肝細胞腺腫及び癌の発生頻度（全動物）

性別	雄				雌			
	0	5	50	500	0	5	50	500
投与群 (ppm)								
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	7	10	15*	22**	1	0	1	5
肝細胞癌	6	6	2	2	1	0	0	0

Fisher の直接確率検定法 * : p<0.05 ** : p<0.01

1 4. 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 28 匹）を用いた混餌（原体：0、10、200 及び 2,000 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 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	200 ppm	2,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.7	14.8	151
		雌	0.9	18.9	188
	F ₁ 世代	雄	0.9	17.7	175
		雌	1.0	20.8	197

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で甲状腺絶対重量増加が、雌で体重増加抑制等が、児動物では 200 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められ

たことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 10 ppm (P 雄 : 0.7 mg/kg 体重/日、P 雌 : 0.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 0.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1.0 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 36)

表 25 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 児 : F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・食餌効率減少 ・肝絶対重量*増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (交配前) ・体重増加亢進 (哺育期) ・食餌効率減少 ・肝絶対重量*増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対重量*増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少及び増加 ・肝絶対重量*増加 ・甲状腺絶対重量*増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺絶対*重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (交配前) ・体重増加亢進 (哺育期) ・摂餌量増加
	10 ppm		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm			2,000 ppm 以下毒性所見なし	
	200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 			
	10ppm	毒性所見なし			

* : 体重と臓器重量の相関性から補正した調整絶対重量

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で流涎、被毛湿潤、褐色汚れ及びもつれ、脱毛、体重増加抑制及び体重減少が認められた。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 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 37)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、60 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 60 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 38)

15. 遺伝毒性試験

ジクロシメットの、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 26 に示されている。結果はすべて陰性であり、ジクロシメットに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 39~42)

表 26 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	<i>Bacillus subtilis</i> (M45, H17 株)	391~25,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	4.88~5,000 µg/プレート (+/-S9) ¹⁾	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	①直接法 (24 時間, 48 時間) 4.5~72 µg/mL (-S9) 4.5~36 µg/mL (-S9) ②代謝活性化法 (6 時間) 25~200 µg/mL (+S9) 12.5~100 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	①500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、24 時間後と殺) ②2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、48 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 菌株によっては-S9 では 156 µg/プレート以上で、また+S9 では 78.1 µg/プレート以上で生育阻害が観察された。

ジクロシメット *S* 異性体の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 27 に示されており、陰性であったので、*S* 異性体に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 43)

表 27 遺伝毒性試験概要 (S-異性体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	2.44～313 µg/プレート (+S9) ¹⁾ 9.77～1,250 µg/プレート (-S9) ¹⁾	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 菌株によって-S9 では 156 µg/プレート以上で、また+S9 では 78.1 µg/プレート以上で生育阻害が観察された。

16. その他の試験

(1) ラットの精巣機能及び性ホルモンに及ぼす影響の検討

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[13. (2)]において、10 ppm以上投与群の雄で、精巣間細胞腺腫及び精細管萎縮の発生増加が、有意差はないものの認められたことから、SD ラット（一群雄 10 匹）を用い、ジクロシメットを4週間混餌（原体：0、10、500、2,000 ppm、平均検体摂取量は表 28 参照）投与して、精巣機能及び性ホルモンに及ぼす影響が検討された。

表 28 4週間混餌投与試験（ラット雄）における平均検体摂取量

投与群	10 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.5	24.4	90.6

試験期間中死亡例はなかった。500 ppm以上投与群で、試験開始1週後に一過性の摂餌量減少が認められたが、その他体重、精巣重量、肉眼的病理検査、病理組織学的検査、血中のホルモン（エストラジオール、黄体形成ホルモン（LH）、テストステロン及びプロラクチン）濃度及び精巣の生殖細胞指数³⁾において、検体投与の影響は認められなかった。（参照 44）

(2) 雌ラットの性ホルモンに及ぼす影響の検討

雄ラットを用いて、ジクロシメットの性ホルモンに及ぼす影響が検討されたが、雌においても性ホルモンへの影響を検討するために、SD ラット（一群雌 16 匹）を用い、ジクロシメットを4週間混餌（原体：0、10、500及び2,000 ppm、平均検体摂取量は表 29 参照）投与する試験が実施された。

³⁾ 生殖細胞指数: Stage VII～VIIIの精細管におけるセルトリ細胞数に対する各生殖細胞（精粗細胞、精母細胞及び円形精子細胞）数の比

表 29 4 週間混餌投与試験（ラット雌）における平均検体摂取量

投与群	10 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.6	26.1	99.0

試験期間中死亡例はなかった。2,000 ppm 投与群で、試験開始 1 週後に一過性の体重減少が、500 ppm 以上投与群で投与開始 1 週及び 4 週後に摂餌量減少が認められたが、その他卵巣及び子宮重量、肉眼的病理検査、病理組織学的検査及び膣垢検査により発情休止期と判定された動物の血中のホルモン（エストラジオール、LH、テストステロン及びプロラクチン）濃度において、検体投与の影響は認められなかった。

ラットを用いたジクロシメットの性ホルモンに及ぼす影響の検討試験[16. (1) 及び(2)]の結果より、ジクロシメットは性ホルモンに対して影響を及ぼさないものと考えられた。（参照 45）

(3) マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導検討試験

マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験[13. (3)]において、雄 50 ppm 以上投与群で肝細胞腺腫の増加が認められたことから、ジクロシメットの肝薬物代謝酵素に対する影響を明らかにするために、ICR マウス（一群雌雄各 6 匹）にジクロシメットを 4 週間混餌（原体：0、5、50 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）投与し、肝薬物代謝酵素誘導検討試験が実施された。また、比較対照群（一群雌雄各 3 匹）としてフェノバルビタールナトリウム（PB）を 4 週間混餌（500 ppm、平均検体摂取量は雄：71.5 mg/kg 体重/日、雌：87.0 mg/kg 体重/日）投与した。

表 30 肝薬物代謝酵素誘導検討試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	7.1	71.5
	雌	0.8	8.4	87.0

50 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。肉眼的病理検査においては、500 ppm 投与群の雄で肝の腫大及び暗赤色化が、同群の雌で肝小葉構造明瞭化が、50 ppm 以上投与群の雌で肝の腫大が認められた。病理組織学的検査においては、500 ppm 投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。PB 投与群では、雌雄で肝絶対及び比重量増加、肝腫大及び暗赤色化、小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

肝細胞増殖性を検討するために、PCNA 免疫染色を実施したところ、ジクロシメット投与群では肝細胞の増殖亢進は認められなかった。PB 投与群では雌でのみ、肝

細胞の増殖亢進が認められた。

肝のサイトゾル画分及びミクロソーム画分のタンパク量を測定したところ、500 ppm 投与群の雄でミクロソームタンパク量の増加が認められ、同群の雌でも増加傾向が認められた。PB 投与群の雌雄でもミクロソームタンパク量増加が認められた。

肝のチトクローム P450 アイソザイム (CYP) 含量を測定したところ、500 ppm 投与群の雌、50 ppm 以上投与群の雄及び PB 投与群の雌雄で、肝 1 g あたりの CYP 含量の増加が認められた。

CYP 誘導分子種を検討したところ、50 ppm 以上投与群の雌雄で、PB 投与群に比べると弱いものの、CYP2B1 及び CYP2B2 の増加が認められた。

本試験の結果から、ジクロシメットの投与による薬物代謝酵素の誘導作用が明らかとなった。本試験条件下では、ジクロシメットによる細胞増殖の亢進は検出できなかったが、CYP2B1/2 の誘導が見られたことから、本剤は肝臓に対して PB と類似の作用を有していると考えられた。

また、酵素誘導作用に対する無影響量は、雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.7 mg/kg 体重/日、雌 : 0.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 46)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジクロシメット」の食品健康影響評価を実施した。

ラットにおける動物体内運命試験の結果、投与後 168 時間に 91.2~103%TAR が排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。また糞中排泄の大部分が胆汁中排泄によることが示された。投与 48 時間後における組織中残留放射能は、消化管、肝臓及び腎臓で比較的高濃度であつた。尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は、雄では I、L 及び R、雌では I の抱合体及び Q であり、主要代謝経路はフェニル基 3 位の水酸化であると考えられた。

水稻における植物体内運命試験が実施された。植物体中の主要成分は親化合物であり、少量の代謝物 B、D 及び E が存在した。水稻における主要代謝経路は、*tert*ブチルメチル基の水酸化により D が生成される経路、あるいはシアノ基の加水分解に続き、最終的に E が生成される経路と考えられた。光学異性化は生じないと考えられた。

水稻を用いて、ジクロシメット及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ジクロシメットの最高値は、最終散布 14 及び 21 日後に収穫された玄米の 0.20 mg/kg であつた。代謝物 B はすべて定量限界未満（玄米で<0.01 mg/kg）であつた。また、魚介類における最大推定残留値は 0.021 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、ジクロシメット投与による影響は主に肝臓に認められた。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つた。

マウスを用いた発がん性試験において、50 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。しかし、遺伝毒性試験がすべて陰性であつたこと及び肝における腫瘍の発生機序に関する試験結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をジクロシメット（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 31 に示されている。

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 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性毒性試験	雄：3.7 雌：4.2	雄：148 雌：165	雌雄：体重増加抑制等
	2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：0.5 雌：0.7	雄：26.0 雌：33.9	雌雄：一過性の体重増加抑制 (発がん性は認められなかった)
	2世代繁殖試験	親動物及び児動物 P雄：0.7 P雌：0.9 F ₁ 雄：0.9 F ₁ 雌：1.0	親動物 P雄：14.8 P雌：18.9 F ₁ 雄：17.7 F ₁ 雌：20.8	親動物 雄：甲状腺絶対重量増加 雌：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：100 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18カ月間 発がん性試験	雄：0.8 雌：9.9	雄：8.4 雌：108	雌雄：体重増加抑制等 (雄で肝細胞腺腫発生増加)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：60 胎児：300	母動物：300 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雌雄：100	雌雄：1,000	雌雄：ALP増加及びび慢性肝細胞肥大等
	1年間慢性毒性試験	雌雄：50	雌雄：500	雌雄：ALP増加及び小葉中心性肝細胞肥大等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

-：最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	S-2900S (S異性体)	(<i>RS</i>)-2-cyano- <i>N</i> [(<i>S</i>)-1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,3-dimethylbutyramide
B	4-Cl-S-2900	<i>N</i> [1-(4-chlorophenyl)ethyl]-2-cyano-3,3-dimethylbutanamide
C	CONH ₂ -S-2900	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-2- <i>tert</i> butylmalonamide
D	tBOH-S-2900	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-2-cyano-4-hydroxy-3,3-dimethylbutanamide
E	α-OH-S-2900	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-2-hydroxy-3,3-dimethylbutanamide
F	CBA	2-cyano-3,3-dimethylbutanoic acid
G	CBamide	2-cyano-3,3-dimethylbutanamide
H	DCBA	1-(2,4-dichlorophenyl)ethylamine
I	PhOH-S-2900	<i>N</i> [1-(2,4-dichloro-3-hydroxyphenyl)ethyl]-2-cyano-3,3-dimethylbutanamide
J	S-2900-lactone	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-(4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran-3-yl)carboxamide
K	α-OH-S-2900 imide	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-2-hydroxy-3,3-dimethylsuccinimide
L	PhOH-S-2900- lactone	<i>N</i> [1-(2,4-dichloro-3-hydroxyphenyl)ethyl]-(4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran-3-yl)carboxamide
M-a	α-OH-S-2900- amido-alc.A	1-[1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,5-dihydroxy-4,4-dimethyl-2-pyrrolidone
M-b	α-OH-S-2900- amido-alc.B	
N	tBuCOOH-αOH-S- 2900	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3-hydroxy-2,2-dimethylsuccinamic acid
O-a	tBuOH-αOH-S- 2900-amido-alc.A	1-[1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-3,5-dihydroxy-4-hydroxymethyl-4-methyl-2-pyrrolidone
O-b	tBuOH-αOH-S- 2900-amido-alc.B	
P-a	tBuOH-αOH-S- 2900A	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanamide
P-b	tBuOH-αOH-S- 2900B	
Q	tBuOH-S-2900- sulfate	3-{ <i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]carbamoyl}-3-cyano-2,2-dimethylpropyl hydrogen sulfate

R	S-2900-imino-ether	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-(2-imino-4,4-dimethyltetrahydrofuran-3-yl)carboxamide
S	5-PhOH- α OH-S-2900-imide	<i>N</i> [1-(2,4-dichloro-5-hydroxyphenyl)ethyl]-2-hydroxy-3,3-dimethylsuccinimide
T	tBuOH- α OH-S-2900-imide	<i>N</i> [1-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-2-hydroxy-3-(hydroxymethyl)-3-methylsuccinimide
U	PhOH- α OH-S-2900-amido alc.	1-[1-(2,4-dichloro-3-hydroxyphenyl)ethyl]-3-cyano-5-hydroxy-4,4-dimethyl-2-pyrrolidone
V	SCN ⁻	チオシアンイオン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
Baso	好塩基球数
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
Eos	好酸球数
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
His	ヒスタミン
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					ジクロシメット				代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					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 稻 (玄米) 1997 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 120 ^D ×2	3	14	0.07	0.07	0.10	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.09	0.08	0.11	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	0.16	0.16	0.17	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				45	0.06	0.06	0.07	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	14	0.05	0.05	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.06	0.06	0.07	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水 稻 (玄米) 1997 年度	1		1.5 ^G g ai/箱 + 113 ^{SC} ×2	3	14	0.07	0.06	0.08	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					21	0.09	0.09	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		30			0.15	0.14	0.16	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		45			0.15	0.14	0.16	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	3		14	0.18	0.18	0.20	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.12	0.12	0.15	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水 稻 (玄米) 2000 年度	1	2.25 ^{SC} g ai/箱 + 46.9-56.3 ^{SC} ×2		3	14	0.03	0.03	0.02	0.02				
					21	0.04	0.04	0.04	0.04				
			40		0.08	0.08	0.06	0.06					
	1		3	14	0.02	0.02	0.02	0.02					
				21	0.03	0.03	0.02	0.02					
			39	0.04	0.04	0.04	0.04						

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					ジクロシメット				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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) 2001 年度	1	1.5 ^{SC} g ai/箱 + 50SC×2	3	14	/	/	0.12	0.12	/	/	/	/
	1			14	/	/	0.05	0.05	/	/	/	/
水 稲 (玄米) 2001 年度	1	1.5 ^{WG} g ai/箱 + 50 ^{SC} ×2	3	14	/	/	0.06	0.06	/	/	/	/
	1			14	/	/	0.03	0.03	/	/	/	/
水 稲 (玄米) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 50 ^{SC} ×2	3	14	/	/	0.16	0.16	/	/	/	/
	1			14	/	/	0.05	0.05	/	/	/	/
水 稲 (玄米) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 41.7 ^{SC} ×2	3	14	0.04	0.04	0.04	0.04	/	/	/	/
				21	0.07	0.07	0.07	0.06	/	/	/	/
				28	0.08	0.08	0.06	0.06	/	/	/	/
				45	0.05	0.05	0.05	0.04	/	/	/	/
水 稲 (玄米) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 41.7 ^{SC} ×2	3	14	0.04	0.04	0.04	0.04	/	/	/	/
				21	0.12	0.12	0.11	0.10	/	/	/	/
				27	0.09	0.08	0.08	0.08	/	/	/	/
				44	0.02	0.02	0.02	0.02	/	/	/	/
水 稲 (玄米) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 62.5 ^{SC} ×2	3	14	0.05	0.05	0.05	0.05	/	/	/	/
				21	0.09	0.08	0.08	0.08	/	/	/	/
				28	0.10	0.10	0.10	0.10	/	/	/	/
				45	0.07	0.07	0.06	0.06	/	/	/	/
水 稲 (玄米) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 62.5 ^{SC} ×2	3	14	0.04	0.04	0.04	0.04	/	/	/	/
				21	0.20	0.20	0.19	0.18	/	/	/	/
				27	0.09	0.08	0.09	0.09	/	/	/	/
				44	0.02	0.02	<0.01	<0.01	/	/	/	/

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					ジクロシメット				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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 稻 (稲わら) 1997 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 120 ^D ×2	3	14	1.68	1.60	2.14	2.10	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	0.79	0.77	0.84	0.84	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				30	0.84	0.81	0.97	0.96	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				45	0.32	0.30	0.35	0.34	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	14	1.36	1.33	2.02	1.99	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	1.34	1.32	1.78	1.75	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				30	1.58	1.54	2.52	2.46	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				45	0.79	0.77	0.94	0.89	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水 稻 (稲わら) 1997 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 113 ^{SC} ×2	3	14	8.09	7.94	7.96	7.90	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	4.45	4.35	5.75	5.68	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				30	3.09	3.04	3.21	3.21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				45	2.10	2.07	2.98	2.90	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		3	14	2.68	2.66	3.56	3.52	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	2.40	2.36	2.79	2.79	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				30	2.53	2.52	4.77	4.64	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				45	1.10	1.09	1.09	1.08	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水 稻 (稲わら) 2000 年度	1	2.25 ^{SC} g ai/箱 + 46.9-56.3 ^{SC} ×2	3	14	1.24	1.24	1.10	1.07				
				21	1.54	1.53	1.38	1.30				
				40	1.22	1.20	1.12	1.10				
	1		3	14	1.45	1.44	1.31	1.24				
				21	0.65	0.63	0.78	0.76				
				39	0.75	0.75	1.10	1.08				
水 稻 (稲わら) 2001 年度	1	1.5 ^{SC} g ai/箱 + 50 ^{SC} ×2	3	14			0.60	0.59				
	1		3	14			0.58	0.56				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (kg ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					ジクロシメット				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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 (稲わら) 2001 年度	1	1.5 ^{WG} g ai/箱 + 50 ^{SC} ×2	3	14			0.67	0.65				
	1			14			0.56	0.55				
水 稲 (稲わら) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 50 ^{SC} ×2	3	14			0.59	0.57				
	1			14			0.62	0.61				
水 稲 (稲わら) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 41.7 ^{SC} ×2	3	14	0.68	0.65	0.46	0.44				
				21	0.66	0.64	0.68	0.65				
				28	0.65	0.64	0.78	0.78				
				45	0.90	0.85	0.71	0.68				
	1		3	14	2.44	2.36	1.35	1.34				
				21	1.84	1.81	1.24	1.21				
				27	0.99	0.96	0.90	0.86				
				44	1.05	1.02	0.92	0.90				
水 稲 (稲わら) 2001 年度	1	1.5 ^G g ai/箱 + 62.5 ^{SC} ×2	3	14	0.66	0.64	0.70	0.69				
				21	1.12	1.10	1.26	1.23				
				28	1.09	1.08	1.08	1.05				
				45	0.88	0.86	1.36	1.32				
	1		3	14	1.55	1.52	2.02	1.98				
				21	1.27	1.24	1.66	1.63				
				27	0.84	0.84	0.89	0.88				
				44	0.71	0.70	0.69	0.66				

注) G: 粒剤 D: 粉剤 SC: フロアブル
 ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4 : 後作物残留試験成績>

前作			作物名 (分析部位)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
作物名 報告年度	使用量	回数 (回)			ジクロシメット	
					最高値	平均値
水稲 1995 年度	300 ^G g ai/ha 湛水処理 + 120 ^D g ai/ha×3 散布	4	小麦 (種子) 1995 年度	274	<0.01	<0.01
			はくさい (茎葉) 1995 年度	138	<0.01	<0.01
			だいこん (根部) 1995 年度	158	<0.01	<0.01
			だいこん (葉部) 1995 年度	158	<0.01	<0.01
水稲 1996 年度	1.5 ^G g ai/箱 育苗箱処理 + 120 ^D g ai/ha×3 散布	4	だいず (子実) 1996 年度	133	<0.01	<0.01
			きゅうり (果実) 1996 年度	66	<0.01	<0.01

注)・散布には G : 粒剤 D : 粉剤

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 諮問書（食品健康影響評価について）
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsho-08.pdf>）
- 2 7月1日付け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：第3回食品安全委員会会合資料
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>）
- 3 委員会の意見の聴取要請に関する案件（農薬の食品中の残留基準を設定又は改正することに関する案件）
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsho-12.pdf>）
- 4 農薬抄録ジクロシメット（殺菌剤）：住友化学株式会社、平成19年10月22日改訂、一部公表予定
- 5 ジクロシメットのラットにおける薬物動態（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 6 ジクロシメットのラットにおける代謝（資料I-1）（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 7 ジクロシメットのラットにおける代謝（資料I-2）：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 8 ジクロシメットのラットにおける胆汁排泄：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 9 ジクロシメットのラットにおける組織中分布（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 10 ジクロシメットの水稲における代謝：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 11 ジクロシメットの好氣的湛水土壌中運命試験（水田土壌における代謝・分解）：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 12 [¹⁴C]ジクロシメットの好氣的土壌中運命試験（GLP対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2004年、未公表
- 13 ジクロシメットの土壌吸着係数の測定：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 14 ジクロシメットの緩衝液中における加水分解：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 15 ジクロシメットの水における光分解：住友化学工業株式会社、1998年、未公表
- 16 ジクロシメットの土壌残留試験成績：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 17 ジクロシメットの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、1997年、2001年、未公表
- 18 ジクロシメットの作物残留試験成績：住友化学工業株式会社、1997年、2001年、未公表
- 19 ジクロシメットの魚類濃縮性試験（GLP対応）：Springborn Smithers Laboratories（米国）（2007年）
- 20 ジクロシメットの魚介類における最大推定残留値に係る資料

- 21 ジクロシメットの後作物残留試験成績：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 22 乳汁への移行性試験：（財）畜産生物科学安全研究所、1998年、未公表
- 23 ジクロシメットの一般薬理試験：住友化学工業株式会社、1997年、未公表
- 24 ジクロシメット原体のラットにおける経口投与による急性毒性試験（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 25 ジクロシメット原体のマウスにおける経口投与による急性毒性試験（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 26 ジクロシメット原体のラットにおける経皮投与による急性毒性試験（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 27 ジクロシメット原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 28 S異性体のマウスにおける急性経口毒性試験：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 29 ジクロシメット原体のウサギの皮膚及び眼に対する刺激性試験（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 30 ジクロシメット原体のモルモットにおける皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 31 ジクロシメット原体のラットにおける13週間経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1997年、未公表
- 32 ジクロシメット原体のイヌにおける13週間経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 33 ジクロシメット原体のイヌにおける52週間経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 34 ジクロシメット原体のラットにおける慢性毒性及び発癌性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 35 ジクロシメット原体のマウスにおける発癌性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 36 ジクロシメット原体のラットにおける繁殖性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 37 ジクロシメット原体のラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1998年、未公表
- 38 ジクロシメット原体のウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1997年、未公表
- 39 ジクロシメット原体の細菌を用いたDNA修復試験（GLP 対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1996年、未公表
- 40 ジクロシメット原体の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996年、未公表
- 41 ジクロシメット原体のチャイニーズハムスター肺由来の培養細胞(CHL/IU)を用いた in vitro 染色体異常試験（GLP 対応）：住友化学工業株式会社、1996

- 年、未公表
- 42 ジクロシメット原体のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
 - 43 S 異性体の細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業株式会社、1996 年、未公表
 - 44 ラットの精巣機能及び性ホルモンに及ぼす影響の検討：住友化学工業株式会社、1999 年、未公表
 - 45 雌ラットにおける性ホルモンに及ぼす影響検討試験：住友化学工業株式会社、1999 年、未公表
 - 46 ジクロシメット原体のマウスにおける肝薬物代謝酵素誘導検討試験—毒性発現機構検討試験—：住友化学工業株式会社、1999 年、未公表
 - 47 食品健康影響評価について
（URL：http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-diclocyet_200111.pdf）
 - 48 第 222 回食品安全委員会
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai222/index.html>）
 - 49 第 13 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai13/index.html）
 - 50 第 43 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai43/index.html）
 - 51 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
 - 52 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
 - 53 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