

水質汚濁に係る農薬登録保留基準として 環境大臣の定める基準の設定に関する資料 (案)

資 料 目 次

農薬名	基準設定	ページ
1 MDBA	新規	1
MDBAジメチルアミン塩		
MDBAカリウム塩		
2 ジメテナミド	新規	3 5
ジメテナミドP		
3 ピリフルキナゾン	新規	4 1
4 メトラクロール	新規	4 5
S-メトラクロール		

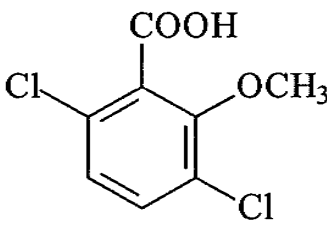
平成21年8月21日

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料
MDBA、MDBA ジメチルアミン塩及びMDBA カリウム塩

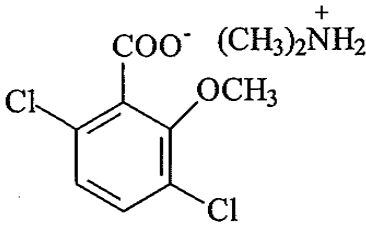
I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

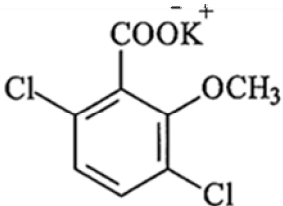
①MDBA (別名ジカンバ)

化学名	2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸				
分子式	C ₈ H ₆ Cl ₂ O ₃	分子量	221.0	CAS NO.	1918-00-9
構造式					

②MDBA ジメチルアミン塩 (別名ジカンバジメチルアミン塩)

化学名	2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸ジメチルアミン				
分子式	C ₁₀ H ₁₃ Cl ₂ NO ₃	分子量	266.1	CAS NO.	2300-66-5
構造式					

③MDBA カリウム塩 (別名ジカンバカリウム塩)

化学名	2-メトキシ-3,6-ジクロロ安息香酸カリウム				
分子式	C ₈ H ₅ Cl ₂ KO ₃	分子量	259.1	CAS NO.	10007-85-9
構造式					

2. 開発の経緯等

MDBA は、オーキシンの植物ホルモン作用を有し、細胞分裂を阻害することにより枯死させる安息香酸系のホルモン型除草剤であり、1966年に本邦において初めて農薬登録がなされ、現在はMDBA[酸]¹⁾及びMDBAジメチルアミン塩が登録されている。

平成20年1月にMDBAカリウム塩について農薬取締法に基づく新規登録申請(適用作物：樹木等)がなされている。

¹⁾ 本資料中においては、酸体と塩との区別を明確にするため、MDBA[酸]と表記することとする。

3. 各種物性等

○MDBA[酸]

外観・臭気	白色固体(粉末)、 僅かに刺激のある芳香		土壌吸着係数	$K_{F^{ads_{oc}}} = 21.44 \sim 34.48$ (25℃)
密度	1.484 g/cm ³ (25℃)		オクタノール /水分係数	logPow = -1.8 (25℃、pH 6.8)
融点	114～116℃			
沸点	測定不能 (約230℃で分解)		生物濃縮性	—
蒸気圧	1.666×10 ⁻³ Pa (25℃)		水溶解度	6.069×10 ³ mg/L (25℃、pH 6.49)
土壌残留性 (推定半減期)	畑地	圃場試験	火山灰土壌、壤土 (那須、北海道)	約7～9日
			火山灰土壌、壤土 (埼玉)	約25日 ¹⁾
			沖積土壌、埴壤土 (関西)	約4日 ¹⁾
			沖積土壌、埴壤土 (北海道)	約1日 ¹⁾
		容器内試験	火山灰土壌、壤土 (那須、北海道)	約4～5日
			火山灰土壌、壤土 (埼玉)	約32日 ¹⁾
			沖積土壌、埴壤土 (関西)	約16日 ¹⁾
			沖積土壌、埴壤土 (北海道)	約19日 ¹⁾

¹⁾ MDBA[酸]及び代謝分解物Bの測定値(MDBA[酸]に換算した値)の合計値について算出された推定半減期を示す。

代謝分解物B：3,6-ジクロロ-2-ヒドロキシ安息香酸

II. 安全性評価

暫定許容一日摂取量（暫定 ADI）	0.35 mg/kg 体重/日
<p>MDBA[酸]の各種試験成績の評価結果に基づき、MDBA[酸]の暫定 ADI を 0.35 mg/kg 体重/日と設定する。¹⁾</p> <p>なお、この値はラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量 35.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除して設定された。（別紙参照）</p>	

¹⁾ 本剤は、食用農作物への適用が申請されておらず、登録申請に伴う食品安全委員会による食品健康影響評価は行われていない。また、本剤の安全性評価にあたっては、各種試験の結果から、MDBA[酸]、MDBA ジメチルアミン塩及び MDBA カリウム塩は毒性学的に同等であると考えられるため、MDBA[酸]について暫定的な ADI を設定した。

III. 水質汚濁予測濃度（水濁 PEC）

非水田使用農薬として、水濁 PEC が最も高くなる使用方法について算出する。

①MDBA[酸]

（1）非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	2.5 %粒剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	5000
使用場面	非水田		
適用作物	①日本芝 ②樹木等	N_{app} : 総使用回数 (回)	3
農薬使用量	①20 kg/10a ②15-20 kg/10a	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	3 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	①散 布 ②雑草茎葉散布		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用时	適用なし
非水田使用时	0.0002296...
うち地表流出寄与分	0.0002296...
うち河川ドリフト寄与分	0
合計 ¹⁾	0.000229... ≒ <u>0.00023 (mg/L)</u>

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

②MDBA ジメチルアミン塩

(1) 非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	50.0 %液剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	2000
使用場面	非水田		
適用作物	樹木等	N _{app} : 総使用回数 (回)	3
農薬使用量	200-400 ml/10a	A _p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	3 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	雑草茎葉散布		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用时	適用なし
非水田使用时	0.00009220...

うち地表流出寄与分	0.00009185…
うち河川ドリフト寄与分	0.000000351…
合 計 ¹⁾	0.0000922… ≐ <u>0.000092 (mg/L)</u>

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

③MDBA カリウム塩

(1) 非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	①25.0 %液剤 ②1.0 %液剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	5000
使用場面	非水田		
適用作物	樹木等	N_{app} : 総使用回数 (回)	3
農薬使用量	①1000-2000 ml/10a ②25-50 ml/m ²	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	3 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	雑草茎葉散布		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用時	適用なし
非水田使用時	0.00023051…
うち地表流出寄与分	0.00022963…
うち河川ドリフト寄与分	0.000000879…
合 計 ¹⁾	0.000230… ≐ <u>0.00023 (mg/L)</u>

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

IV. 総合評価

1. 水質汚濁に係る登録保留基準値（案）

公共用水域の水中における予測濃度 に対する基準値 ¹⁾	0.93 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ²⁾	
$\frac{0.35 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{2 \text{ (L/人/日)}} = 0.932\dots \text{(mg/L)}$	
ADI	平均体重 10%配分 飲料水摂取量

¹⁾ MDBA[酸]としての登録保留基準値（案）を設定した。

²⁾ 登録保留基準値は有効数字2桁（ADIの有効数字桁数）とし、3桁目を切り捨てて算出した。

<参考> 水質に関する基準値等

(旧)水質汚濁に係る農薬登録保留基準 ¹⁾	なし
水質要監視項目 ²⁾	なし
水質管理目標設定項目 ³⁾	なし
ゴルフ場暫定指導指針 ⁴⁾	なし
水質評価指針 ⁵⁾	なし
WHO飲料水水質ガイドライン ⁶⁾	なし

¹⁾ 平成17年8月3日改正前の「農薬取締法第3条第1項第4号から第7号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める等の件」（昭和46年3月2日農林省告示346号）第4号に基づき設定された基準値。

²⁾ 水質汚濁に係る要監視項目として、直ちに環境基準とはせず、引き続き知見の集積に努めるべきとされた物質に係る指針値。

³⁾ 水道法に基づく水質基準とするには至らないが、水道水質管理上留意すべき項目として設定された物質に係る目標値。

⁴⁾ 「ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係る暫定指導指針について」（平成2年5月24日付け環水土77号環境庁水質保全局長通知）において設定された指針値。

⁵⁾ 「公共用水域等における農薬の水質評価指針について」（平成6年4月15日付け環水土第86号環境庁水質保全局長通知）において設定された指針値。

⁶⁾ Guidelines for Drinking-water Quality (First addendum to 3rd edition)

2. リスク評価

水濁 PEC 及びその MDBA[酸]換算値（括弧内）は、以下のとおりであった。

①MDBA[酸]

水濁 $PEC_{Tier1} = 0.00023$ (mg/L)

②MDBA ジメチルアミン塩

水濁 $PEC_{Tier1} = 0.000092$ (mg/L) (0.000076 (mg/L))

③MDBA カリウム塩

水濁 $PEC_{Tier1} = 0.00023$ (mg/L) (0.00020 (mg/L))

よって、水濁 PEC の MDBA [酸]換算値はいずれも登録保留基準値 0.93 (mg/L)を下回っている。

3. 農薬理論最大摂取量と対 ADI 比

農薬理論最大摂取量 (mg/人/日) ^{1) 2)}		備考
食品経路 ³⁾	小計 0.1214 mg	
水質経路	飲料水 1.86 mg	0.93 mg/L × 2 L/人/日 (基準値案) (飲料水摂取量)
農薬理論最大摂取量	1.9814 mg	
ADI (mg/人/日) ⁴⁾	18.655 mg	
対 ADI	10.6 %	
	(うち食品経路) 0.7 %	
	(うち水質経路) 10.0 %	

¹⁾ 表中の数値の一部は、計算過程において算出された値を機械的に記載したものであり、必ずしも有効数字桁数に対応した数値ではない。

²⁾ MDBA[酸]としての理論最大摂取量を示す。

³⁾ 食品規格については、いわゆるポジティブリスト制度の導入時に設定された各食品群毎の暫定基準を基に算出した理論最大摂取量を示す。

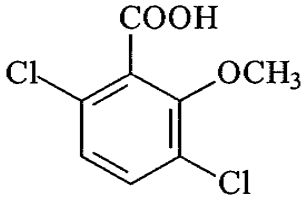
⁴⁾ 平均体重 53.3 kg で計算。

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する安全性評価資料
 MDBA、MDBAジメチルアミン塩及びMDBAカリウム塩

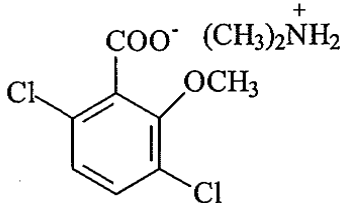
I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

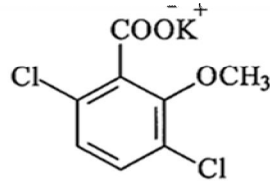
①MDBA (別名ジカンバ)

化学名	2-メトキシ-3, 6-ジクロロ安息香酸				
分子式	$C_8H_6Cl_2O_3$	分子量	221.0	CAS No.	1918-00-9
構造式					

②MDBA ジメチルアミン塩 (別名ジカンバジメチルアミン塩)

化学名	2-メトキシ-3, 6-ジクロロ安息香酸ジメチルアミン				
分子式	$C_{10}H_{13}Cl_2NO_3$	分子量	266.1	CAS No.	2300-66-5
構造式					

③MDBA カリウム塩 (別名ジカンバカリウム塩)

化学名	2-メトキシ-3, 6-ジクロロ安息香酸カリウム				
分子式	$C_8H_5Cl_2KO_3$	分子量	259.1	CAS No.	10007-85-9
構造式					

2. 開発の経緯等

MDBA は、オーキシンの植物ホルモン作用を有し、細胞分裂を阻害することにより枯死させる安息香酸系のホルモン型除草剤であり、1966 年に本邦において初めて農薬登録がなされ、現在は MDBA[酸]¹⁾及び MDBA ジメチルアミン塩が登録されている。

平成 20 年 1 月に MDBA カリウム塩について農薬取締法に基づく新規登録申請（適用作物：樹木等）がなされている。

1) 本資料中においては、酸体と塩との区別を明確にするため、MDBA[酸]と表記することとする。また、MDBA[酸]の原体の表記についても、同様に MDBA 原体[酸]と表記することとする。（MDBA ジメチルアミン塩については、原体を用いた試験が 1 試験のみ実施されており、その他の原体を用いた試験は、MDBA[酸]を用いて実施されている。なお、MDBA カリウム塩については、原体を用いた試験は実施されていない。）

3. 各種物性

MDBA[酸]の各種物性を表 1 に示した。

表 1 MDBA[酸]の物理化学的性状

外観・臭気	白色固体（粉末）、 僅かに刺激のある芳香	土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{oc}} = 21.44 \sim 34.48$ (25 °C)
密度	1.484 g/cm ³ (25 °C)	オクタノール ／水分配係数	$\log P_{ow} = -1.8$ (25 °C、pH 6.8)
融点	114～116 °C		
沸点	測定不能 (約 230 °Cで分解)	生物濃縮性	—
蒸気圧	1.666×10^{-3} Pa (25 °C)	水溶解度	6.069×10^3 mg/L (25 °C、pH 6.49)

II. 試験結果概要

MDBA[酸]、MDBA ジメチルアミン塩及びMDBA カリウム塩の農薬登録申請資料を用いて試験結果の概要を整理した。

1. 動物体内運命試験

MDBA 原体[酸]について、ラット、マウス、ウサギ、イヌ及び泌乳ヤギを用いた動物体内運命試験が実施された。また、MDBA（原体[酸]、ジメチルアミン塩、イソプロピルアミン塩、ジグリコールアミン塩）について、ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

(1) MDBA 原体[酸]（ラット）

① 吸収

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体を 0.5 mg/kg 体重（以下、[(1)]において「低用量」という。）又は 200 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、血中濃度及び吸収について検討された。

a. 血中濃度推移

血中放射能濃度推移は表 2 の通りである。約 0.5 時間後に第一ピーク（C_{max1}）を示し、その 1

時間後程度で約半分に減少後、再び上昇し第二ピーク(Cmax2)を示したことから、腸肝循環の関与が考えられた。

表 2 血中放射能濃度推移

投与群	0.5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
Tmax1 (時間)	0.5	0.5	0.5	0.5
Tmax2 (時間)	2	4	4	4
Cmax1 (ppm)	0.106	0.132	67.6	50.5
Cmax2 (ppm) (MDBA[酸]換算量)	0.049	0.077	32.9	30.7
T _{1/2} (時間) (Cmax2)	7	7	7	10

b. 吸収率

尿、呼気、組織中残留及びケージ洗浄液の合計から、MDBA 原体[酸]の吸収率は低用量群で 90.5～97.9 %TAR、高用量群で 97.9～99.7 %TAR であり、消化管からほぼ全て吸収された。

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 16 匹）に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体を低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。各投与群の主要組織における残留放射能濃度は表 3 の通りである。単回経口投与後の組織中濃度は低用量群及び高用量群のいずれにおいても腎臓で最も高い値を示した。組織中半減期は、低用量群で 2～3 時間、高用量群で 2～4 時間であり、168 時間後には検出限界に近い値あるいはそれ以下に減少した。

表 3 主要組織における残留放射能濃度 (ppm ; MDBA[酸]換算量)

投与条件		投与 4 時間後	投与 8 時間後	投与 12 時間後	投与 16 時間後	投与 168 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	血漿(0.075)	血漿(0.018)	血漿(0.003)	血漿(0.003)	血漿(< LOQ ²⁾)
		腎臓(0.200)	腎臓(0.067)	腎臓(0.008)	腎臓(0.005)	腎臓(< LOD ¹⁾)
	雌	血漿(0.149)	血漿(0.029)	血漿(0.007)	血漿(0.001)	血漿(< LOQ ²⁾)
		腎臓(0.329)	腎臓(0.053)	腎臓(0.016)	腎臓(0.005)	腎臓(LOD ¹⁾)
200 mg/kg 体重	雄	子宮(0.061)	子宮(0.013)	子宮(0.003)	子宮(0.001)	子宮(< LOD ¹⁾)
		血漿(34.95)	血漿(21.33)	血漿(5.279)	血漿(1.120)	血漿(0.011)
	腎臓(86.88)	腎臓(59.31)	腎臓(18.44)	腎臓(4.429)	腎臓(0.020)	
	雌	血漿(39.57)	血漿(26.52)	血漿(5.976)	血漿(1.045)	血漿(0.025)
		腎臓(68.57)	腎臓(66.07)	腎臓(15.32)	腎臓(3.876)	腎臓(0.034)
	子宮(16.01)	子宮(10.13)	子宮(2.137)	子宮(0.655)	子宮(0.016)	

¹⁾ LOD : 検出限界

²⁾ LOQ : 定量限界 ; 0.0004-0.005 ppm (血漿)、0.0007-0.0013 ppm (子宮)

③ 代謝物同定・定量

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体を低用量又は高用量で単回経口投与し、尿、糞、肝臓及び腎臓における MDBA[酸]の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、肝臓及び腎臓における主要な代謝物は表4及び表5の通りである。経口投与されたMDBA[酸]は、投与量や性別に関係なく大部分が親化合物のまま尿中排泄された。代謝物としては、尿中にメトキシ基の脱メチル化によるNOA414746[B]及びカルボキシル基へのグルクロン酸抱合体M1[E]、糞中にNOA414746[B]が若干検出された。また、肝臓及び腎臓中においても検出されたものは大部分が親化合物であった。

主要代謝経路は、メトキシ基の脱メチル化 (NOA414746[B])、カルボキシル基へのグルクロン酸抱合であると推定された。

表4 尿及び糞における主要代謝物 (%TAR ; MDBA[酸]換算量)

投与群	0.5 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
親化合物	95.64	0.45	84.20	1.32	95.70	0.18	96.71	0.37
NOA414746[B]	0.29	0.03	0.16	0.01	0.16	0.03	0.18	0.01
M1[E]	0.50	n.d. ¹⁾	0.63	n.d. ¹⁾	0.39	n.d. ¹⁾	0.54	n.d. ¹⁾

¹⁾ n.d. : 検出されず。

表5 肝臓及び腎臓における主要代謝物 (%TRR¹⁾ ; MDBA[酸]換算量)

投与群	200 mg/kg 体重			
	雄		雌	
試料	肝臓	腎臓	肝臓	腎臓
親化合物	84.1	90.8	90.0	84.0
NOA414746[B]	n.d. ²⁾	n.d. ²⁾	n.d. ²⁾	n.d. ²⁾
M1[E]	n.d. ²⁾	0.4	n.d. ²⁾	0.9

¹⁾ 肝臓中代謝物については肝臓中総残留放射能に対する割合、腎臓中代謝物については腎臓中総残留放射能に対する割合を示す。

²⁾ n.d. : 検出されず。

④ 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各4匹) にMDBA[酸] の¹⁴C フェニル環標識体を低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。各投与群の投与後168時間における尿及び糞中排泄率は表6の通りである。排泄はほとんど尿中排泄で、糞中排泄は2%以下であった。また、投与量や性別に関係なく、尿中において速やかに排泄された (24時間後で84.5~98.3%TAR)。

表6 尿及び糞中排泄率 (%TAR ; MDBA[酸]換算量)

投与群	0.5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		
	雄	雌	雄	雌	
尿	0-6 時間	76.21	64.57	73.17	62.25
	6-12 時間	18.49	17.14	21.72	33.22
	12-24 時間	1.94	2.78	1.99	2.84
	24-168 時間	0.80	2.75	0.78	1.10
	小計	97.44	87.25	97.65	99.41
糞	0-24 時間	0.60	1.26	0.29	0.32

	24-48 時間	0.07	0.28	0.06	0.27
	48-168 時間	0.08	0.17	0.15	0.10
	小計	0.75	1.72	0.49	0.69
	呼気 ¹⁾	—	—	< 0.01	< 0.01

¹⁾ 呼気については、200 mg/kg 体重群のみ測定した。

(2) MDBA 原体[酸] (ラット、マウス、ウサギ及びイヌ)

① 血中濃度推移

SD ラット (雌 1 匹) 及びビーグル犬 (雌 1 匹) に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体をそれぞれ 102 mg/kg 体重、88.2 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度変化について検討された。ラット、イヌともに血液中における放射能濃度は急速に増加し、投与後 1 時間以内に最高値に達した。また、半減期はラットで 1.1 時間、イヌで 2.1 時間であった。

② 分布

SD ラット (雌 5 匹)、Swiss マウス (雌 4 匹)、NZW ウサギ (雌 4 匹) 及びビーグル犬 (雌 5 匹) に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体をそれぞれ、102 mg/kg 体重、89 mg/kg 体重、100 mg/kg 体重、88.2 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。各種動物の主要組織における残留放射能濃度は表 7 の通りである。単回経口投与後の組織中濃度は、マウスでは卵巣が最も高かったが、他の動物種では腎臓で最も高い値を示した。また、投与 96 時間後では、いずれの組織でも残留放射能濃度は、0.15 ppm 以下に低下した。

表 7 各種動物の主要組織における残留放射能濃度 (ppm ; MDBA[酸]換算量)

投与後時間	16	96
ラット	血液(1.062)、腎臓(4.540)、 卵巣(0.564)	血液(0.039)、腎臓(0.138)、 卵巣(< 0.02)
マウス	血液(0.943)、腎臓(0.400)、 卵巣(1.660)	血液(0.079)、腎臓(0.035)、 卵巣(< 0.02)
ウサギ	血液(0.560)、腎臓(3.355)、 卵巣(2.841)	血液(0.025)、腎臓(0.145)、 卵巣(< 0.02)
イヌ	血液(1.495)、腎臓(2.915)、 卵巣(1.045)	血液(0.085)、腎臓(0.120)、 卵巣(0.085)

③ 代謝物同定・定量

SD ラット (雌 5 匹)、Swiss マウス (雌 4 匹)、NZW ウサギ (雌 4 匹) 及びビーグル犬 (雌 5 匹) に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体をそれぞれ、102 mg/kg 体重、89 mg/kg 体重、100 mg/kg 体重、88.2 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿及び糞における MDBA[酸]の代謝物同定・定量試験が実施された。各種動物の尿及び糞中における主要代謝物は表 8 の通りである。いずれの動物種においても、尿中排泄物及び糞中排泄物の大部分が親化合物であった。

表 8 各種動物の尿及び糞における主要代謝物 (%TRR¹⁾)

動物種	ラット		マウス		ウサギ		イヌ	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
親化合物	98.92	92.95	98.06	88.70	96.81	77.78	97.39	70.00
NOA414746[B]	0.10	0	0.09	2.26	0.80	0	0.18	0

¹⁾ 尿中代謝物については尿中総残留放射能に対する割合、糞中代謝物については糞中総残留放射能に対する割合を示す。

④ 尿及び糞中排泄

SD ラット (雌 5 匹)、Swiss マウス (雌 4 匹)、NZW ウサギ (雌 4 匹) 及びビーグル犬 (雌 5 匹) に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体をそれぞれ、102 mg/kg 体重、89 mg/kg 体重、100 mg/kg 体重、88.2 mg/kg 体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。各種動物の尿及び糞中排泄率は表 9 の通りである。いずれの動物種においても投与後 24 時間以内に投与した放射性物質の大部分が尿中に排泄された。尿中への排泄の半減期は、ラットで 7.0 時間、ウサギで 7.4 時間、イヌで 5.4 時間、マウスで 10.2 時間であった。

表 9 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

動物種		ラット	マウス	ウサギ	イヌ
尿	0-24 時間	92.9	72.6	82.6	82.6
	24-48 時間	2.7	11.2	5.5	1.9
	48-72 時間	1.0	3.1	1.0	0.2
	72-96 時間	0.4	— ¹⁾	0.0	0.0
	合計	96.9	86.9	89.1	84.7
糞	0-24 時間	2.1	3.3	0.0	0.5
	24-48 時間	0.6	5.2	0.8	0.1
	48-72 時間	0.1	1.0	1.0	0.0
	72-96 時間	0.0	— ¹⁾	0.7	0.0
	合計	2.8	9.4	2.5	0.6

¹⁾ — : 測定を行っていない。

(3) MDBA 原体[酸] (泌乳ヤギ)

① 代謝物同定・定量

泌乳ヤギ (雌 1 匹) に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体を 40 mg/kg 体重/日で 4 日間連続経口投与し、尿、糞、肝臓及び腎臓における MDBA[酸] の代謝物同定・定量試験が実施された。尿、糞、肝臓、腎臓及び脂肪における主要な代謝物は表 10 の通りである。尿、糞及び各組織中において検出されたものは大部分が親化合物であり、主要代謝物としてメトキシ基の脱メチル化による NOA414746[B] が若干検出された。また、尿中に芳香環の 5 位水酸化体 NOA405873[C] が極微量検出された。

主要代謝経路は、メトキシ基の脱メチル化 (NOA414746[B]) 及び芳香環の水酸化であると推定された。

表 10 尿、糞、肝臓、腎臓及び脂肪における主要代謝物 (%TRR¹⁾)

試料	尿	糞	肝臓	腎臓	脂肪
親化合物	93.30	88.37	68.03	92.82	63.28
NOA414746[B]	5.43	6.09	11.77	10.55	1.23
NOA405873[C]	0.006	n.d. ²⁾	n.d. ²⁾	n.d. ²⁾	n.d. ²⁾

¹⁾ 尿中代謝物については尿中総残留放射能に対する割合、糞中代謝物については糞中総残留放射能に対する割合、肝臓、腎臓及び脂肪中代謝物については、各組織中総残留放射能に対する割合を示す。

²⁾ n.d. : 検出されず。

② 排泄

泌乳ヤギ（雌 1 匹）に MDBA[酸] の ¹⁴C フェニル環標識体を 0.4 mg/kg 体重/日で 4 日間連続経口投与し、排泄試験が実施された。最終投与 1 日後には、尿中に 83.2 %TAR、糞中に 8.5 %TAR が排泄され、ミルク中には 0.019 %TAR が排泄された。組織中放射能は腎臓、肝臓、脂肪及び筋肉でそれぞれ 0.014、0.023、0.033、0.124 %TAR と組織残留性は低かった。

(4) MDBA 原体[酸]及びアミン塩類（ラット）

SD ラット（一群雄各 5 匹）に MDBA[酸]、MDBA ジメチルアミン塩、MDBA イソプロピルアミン塩及び MDBA ジグリコールアミン塩 の ¹⁴C フェニル環標識体を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿及び糞における代謝物同定・定量試験及び排泄試験が実施された。

① 代謝物同定・定量

各投与群の尿及び糞における主要な代謝物は表 11 の通りである。いずれの投与群においても、尿中及び糞中では大部分が親化合物のまま排泄された。また、尿中及び糞中 MDBA[酸]量はともに投与群間で統計学的な有意差は認められなかった。

表 11 尿及び糞における主要代謝物 (%TRR¹⁾)

投与群 試料	MDBA[酸]		MDBA ジメチルアミン塩		MDBA イソプロピルアミン塩		MDBA ジグリコールアミン塩	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
親化合物	94.29	74.91	94.10	79.01	94.42	80.30	92.35	75.23
NOA414746[B]	0.57	4.03	0.63	4.39	0.53	3.12	0.60	2.55

¹⁾ 尿中代謝物については尿中総残留放射能に対する割合、糞中代謝物については糞中総残留放射能に対する割合を示す。

② 排泄

各投与群の尿及び糞中排泄率並びに血液残留率は表 12 の通りである。いずれの投与群においても、主な排泄経路は尿であった。また、尿、糞及び血液中にいずれにおいても、投与群間で統計学的な有意差は認められなかった。

表 12 尿及び糞中排泄率並びに血液残留率 (%TAR)

投与群	MDBA[酸]	MDBA ジメチル アミン塩	MDBA イソプ ロピルアミン塩	MDBA ジグリ コールアミン塩
尿	96.59	94.72	97.35	96.19
糞	2.40	5.21	2.94	3.03
血液	0.019	0.020	0.018	0.017

2. 環境中運命試験

MDBA[酸]の ¹⁴C 標識体について、各種の環境中運命試験が実施された。本試験の結果は表 13 の通りである。MDBA[酸]は土壌中で速やかに分解 (DT₅₀ = 3.6~6.0 日) し、主要代謝分解物として NOA414746[B] (最大 14.4~39.0 %TAR) が検出された。NOA414746[B]も速やかに分解された (DT₅₀ = 1.7~10.1 日)。

表 13 MDBA[酸]の環境中運命試験概要

試験項目	試験条件		DT ₅₀	主な代謝分解物と 最大検出量 ¹⁾	
好氣的土壌 中運命試験	スイス土壌 (壤土)		3.6 日 (1.7 日) ²⁾	NOA414746[B] : 14.8 %TAR (4 日後)	
	スイス土壌 (砂壤土)		4.5 日 (1.8 日) ²⁾	NOA414746[B] : 14.4 %TAR (8 日後)	
	ドイツ土壌 (壤質砂土)		6 日 (10.1 日) ²⁾	NOA414746[B] : 39.0 %TAR (16 日後)	
加水分解運 命試験	予備試験 : 50 °C、14 日間	pH 4	いずれの条件においても MDBA[酸]の 分解は認められない。		
		pH 5			
		pH 7			
		pH 9			
	確認試験 : 25 °C、31 日間	pH 5			いずれの条件においても MDBA[酸]の 分解は認められない。
		pH 7			
pH 9					
水中光分解 運命試験	光強度 : 770.4 W/m ² 波長(測定範囲) : 300~800 nm	pH 7 緩衝液	296.9 日 ³⁾	代謝分解物 (未同定) : 7.72 %TAR (30 日後)	
	光強度 : 33.2 W/m ² 波長(測定範囲) : 300~400 nm	pH 7.6 滅菌 河川水	46.1 日 ³⁾	代謝分解物 (未同定) : 10.95 %TAR (19 日後)	

¹⁾ 炭酸ガス (CO₂) を除く。

²⁾ 括弧内の DT₅₀ は、NOA414746[B]の推定半減期を示す。

³⁾ 水中光分解運命試験における DT₅₀ は、北緯 35 度 (東京)、春 (4 月~6 月) の太陽光下における

推定半減期を示す。

3. 土壌残留性試験

火山灰土壌・壤土及び沖積土壌・埴壤土を用いて MDBA 原体[酸]について、土壌残留性試験が実施された。推定半減期は表 14 の通りである。

表 14 MDBA[酸]の土壌残留性試験概要

試験条件			推定半減期
畑地	圃場試験	火山灰土壌、壤土（那須、北海道）	約 7～9 日
		火山灰土壌、壤土（埼玉）	約 25 日 ¹⁾
		沖積土壌、埴壤土（関西）	約 4 日 ¹⁾
		沖積土壌、埴壤土（北海道）	約 1 日 ¹⁾
	容器内試験	火山灰土壌、壤土（那須、北海道）	約 4～5 日
		火山灰土壌、壤土（埼玉）	約 32 日 ¹⁾
		沖積土壌、埴壤土（関西）	約 16 日 ¹⁾
		沖積土壌、埴壤土（北海道）	約 19 日 ¹⁾

¹⁾ MDBA[酸]及び NOA414746[B]の測定値（MDBA[酸]に換算した値）の合計値について算出された推定半減期を示す。

4. 毒性試験

(1) 一般薬理試験

MDBA 原体[酸]について、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。本試験の結果は表 15 の通りである。

表 15 MDBA[酸]の一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	投与経路	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス (一群雄 4 匹)	経口	— (50)	自発運動量の低下、無関心、警戒性の低下、音に対する反応の低下、歩行の異常歩行、接触反応の低下、カタレプシー、体緊張の低下又は亢進、握力低下、麻痺
血液系	血液凝固時間	SD ラット (一群雄 8 匹)	経口	— (20)	血液凝固時間の短縮
呼吸・循環器系	血圧 心拍数 呼吸 心電図	Wistar ラット (雄 2 匹)	静脈内	— (4)	血圧上昇、心拍数低下、呼吸の深さのわずかな増大。500 mg/kg 体重投与群で死亡。
骨格筋	握力	ICR マウス (一群雄 5 匹)	経口	150 (500)	筋弛緩

－：無作用量は設定できなかった。

(2) 急性毒性試験

① 急性毒性試験

MDBA（原体[酸]、[酸]製剤、カリウム塩製剤）について、ラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験（経口、経皮、吸入、皮下、腹腔）が実施された。本試験の結果は表 16 の通りである。

表 16 急性毒性試験概要

検体種別	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) 又は LC ₅₀ (mg/m ³)	
			雄	雌
MDBA 原体[酸]	経口	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	5276	4567
		SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	1879	1581
		ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	2900.3	2773.7
	経皮	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	> 3000	
		ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	> 3000	
		NZW ウサギ (雌雄各 2 匹)	> 2000	
	吸入 (ダスト)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	> 9600	
			3300	3500
	皮下	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	3786	3731
		ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	1329.8	1161.2
	腹腔内	Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹)	816	707
		ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	1318.4	1302.4
MDBA[酸]製剤 (48.2~50 % 液剤)	経口	CFLP マウス (一群雌雄各 5 匹)	> 5000	
		SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	2155	3083
	経皮	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	> 2000	
		NZW ウサギ (雌雄各 2 匹)	> 2000	

検体種別	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) 又は LC ₅₀ (mg/m ³)	
			雄	雌
	吸入 (ミスト)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	> 200 × 10 ³	
MDBA[酸]製剤 (2.5 %粒剤)	経口	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	> 5000	
		ICR マウス (一群雌雄各 5 匹)	> 5000	
	経皮	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	> 2000	
MDBA カリウム塩製剤 (25 % 液剤)	経口	SD ラット (一群雌 5 匹)	> 2000	
	経皮	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	> 2000	

② 急性神経毒性試験 (ラット)

MDBA原体[酸]について、SDラット (一群雌雄各10匹) を用いた単回強制経口 (原体: 0、300、600及び1200 mg/kg体重) 投与による急性神経毒性試験が実施されている。各投与群において認められた毒性所見は表17の通りである。認められた神経行動学的作用は、刺激誘発性又はストレス誘発性の筋緊張 (硬直) であり、投与1.5時間後に見られた所見は投与7日あるいは14日までには全て回復した。灌流処理した1200 mg/kg体重群、対照群及び陽性対照群 (一群雌雄各6匹) について実施された中枢及び末梢神経系の神経病理学的検査では、1200 mg/kg 体重投与群の雌雄に投与の影響は認められなかった。本試験において、300 mg/kg体重以上投与群の雌雄で神経行動学的影響が認められたので、無毒性量は雌雄ともに300 mg/kg体重未満であると考えられた。

表 17 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1200 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 匹) ・体重及び摂餌量の低下 ・聴覚驚愕反応の減衰 	<ul style="list-style-type: none"> ・聴覚驚愕反応の減衰
600 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・取扱時の筋緊張 (硬直)、過度の開脚姿勢 ・尾刺激回避時間 (Tail-Flick 潜時) の延長 ・自発運動量の低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・呼吸障害 ・自発運動量の低下
300 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・接触反応 (筋緊張及び強度)、呼吸障害、歩行異常¹⁾、覚醒低下、正向反射消失、立ち上がり回数減少 ・前肢の握力低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・取扱時の筋緊張 (硬直)、接触反応 (筋緊張及び強度)、過度の開脚姿勢、歩行異常¹⁾、覚醒低下、正向反射消失

¹⁾ 300 mg/kg 体重投与群では軽度の歩行異常を示した。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

MDBA（原体[酸]、[酸]製剤、カリウム塩製剤）について、ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、並びにモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。本試験の結果は表 18 の通りである。

表 18 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類	動物種	試験の結果
MDBA 原体[酸]	皮膚刺激性	NZW ウサギ (雌雄各 3 匹)	軽度の刺激性あり
			軽度の刺激性あり
	眼刺激性	NZW ウサギ (5 分後洗眼群 5 匹、 24 時間後洗眼群 3 匹)	重度の刺激性あり
		NZW ウサギ (洗眼群 6 匹、非洗眼群 3 匹)	中程度の刺激性あり
皮膚感作性 (Maximization 法)	Himalayan モルモット (感作群雌 20 匹、対照群雌 10 匹)	感作性なし (陰性)	
MDBA[酸]製剤 (48.2~50 % 液剤)	皮膚刺激性	NZW ウサギ (雌雄各 3 匹)	刺激性なし
	眼刺激性	NZW ウサギ (雌雄各 4 匹)	軽度の刺激性あり
	皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット (感作群雌 10 匹、対照群雌 5 匹)	感作性なし (陰性)
MDBA[酸]製剤 (2.5 %粒剤)	皮膚刺激性	NZW ウサギ (雌雄各 3 匹)	軽度の刺激性あり
	眼刺激性	NZW ウサギ (洗眼群 3 匹、非洗眼群 6 匹)	中程度の刺激性あり
	皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット (感作群雌 20 匹、対照群雌 10 匹)	感作性なし (陰性)
MDBA カリウム塩製剤 (25 % 液剤)	皮膚刺激性	NZW ウサギ (雄 3 匹)	刺激性なし
	眼刺激性	NZW ウサギ (洗眼群雄 3 匹、非洗眼群雄 3 匹)	軽度の刺激性あり
	皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット (感作群雌 20 匹、対照群雌 10 匹)	感作性なし (陰性)

(4) 亜急性毒性試験

MDBA 原体[酸]について、ラット及びイヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

① 90日間反復経口投与毒性試験（ラット）（A）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、1000、5000 及び 10000 ppm）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施されている。各投与群において認められた毒性所見は表 19 の通りである。本試験において、10000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量の低下、ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雄雌ともに 5000 ppm（雄：342 mg/kg 体重/日、雌：392 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 19 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重及び摂餌量の低下 ・ Hb 及び Ht の低下 ・ Glu 低下 ・ ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量の低下 ・ Glu 低下 ・ ALP 増加
5000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

② 13週間反復経口投与毒性試験（ラット）（B）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、3000、6000 及び 12000 ppm）投与による 13 週間反復経口投与毒性試験が実施された。なお、対照群と 12000 ppm 群では雌雄各 10 匹については、投与終了後、4 週間の回復性試験が設けられた。各投与群において認められた毒性所見は表 20 の通りである。4 週間の回復期間後にはこれらの変化は概ね観察されなかった。6000 ppm 投与群の雄で ALT が増加したが、用量相関性がなく、その他の検査項目においても肝への影響を示唆する所見が認められなかったことから、この増加は投与に関連しない可能性が高いと考えられた。本試験において、12000 ppm 投与群の雌雄で体重及び摂餌量の低下、肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄雌ともに 6000 ppm（雄：479.3 mg/kg 体重/日、雌：535.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 20 13 週間反復経口投与毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 活動性低下、動作緩慢、体温低下 ・ 体重増加抑制及び摂餌量の低下 ・ 血小板数、APTT 及び単球数の低下 ・ リンパ球数の増加 ・ ALP、ALT、AST、γ-GTP 及び尿素窒素の増加 ・ TP、Glob、TG、T-Cho 及び Glu の低下 ・ 尿中三リン酸塩結晶の増加 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 活動性低下、動作緩慢、体温低下 ・ 体重増加抑制及び摂餌量の低下 ・ 網膜血管の菲薄化 ・ 血小板数、APTT、Hb、RBC 及び MCHC の減少 ・ リンパ球数及び WBC の増加 ・ ALP、ALT、AST、γ-GTP、TG、T-Cho、CR、ALP、ALT、AST、γ-GTP、TG、T-Cho、CRN 及び P の増加 ・ TP 及び Glob の低下 ・ 尿中尿酸結晶の増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞色素沈着、小葉中心性肝細

		胞肥大
6000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

③ 90日間反復経口投与神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、3000、6000 及び 12000 ppm）投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験が実施された。12000 ppm 投与群において、雄雌に体重増加抑制、取扱時の筋緊張、軽度歩行障害、正向反射異常（体側面着地、背面着地）、警戒の低下が認められた。本試験における無毒性量は雄雌ともに 6000 ppm（雄：401.5 mg/kg 体重/日、雌：472.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

④ 90日間反復経口投与毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたゼラチンカプセルによる強制経口（原体：0、10、50 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。なお、投与終了後、4 週間の回復性試験が設けられた。各投与群において認められた毒性所見は表 21 の通りである。4 週間の回復期間後にはこれらの変化は概ね観察されなかった。本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で運動失調、摂餌量の低下、体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄雌ともに 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 21 90日間反復経口投与毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調（全動物）、振戦（1 匹）、くんくん鳴く（whimpering）及び流涎、水様便、粘液又は飼料の嘔吐 ・摂餌量の低下及び体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht の低下 ・APTT の増加 ・T-Chol 及びリン脂質の低下 ・脾臓実重量及び相対重量の低下 ・歩行／行動／自発運動の異常、後肢着地反応及び跳び直り反応／筋力の低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調（全動物）、振戦（2 匹）、くんくん鳴く（whimpering）及び流涎、水様便、粘液又は飼料の嘔吐 ・摂餌量の低下及び体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht の低下 ・APTT の増加 ・T-Chol の低下 ・腎臓実重量の増加 ・歩行／行動／自発運動の異常、後肢着地反応及び跳び直り反応／筋力の低下
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（5）慢性毒性試験及び発がん性試験

MDBA 原体[酸]について、イヌを用いた 1 年間及び 2 年間反復経口投与毒性試験、ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験並びにマウスを用いた 2 年間発がん性試験が実施された。

① 2年間反復経口投与毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25 及び 50 ppm）投与による 2 年間反復経口投与毒性試験が実施された。雌雄ともにいずれの投与群においても影響は認められず、本

試験における無毒性量は雌雄ともに 50 ppm (1.25 mg/kg 体重/日、換算値¹⁾) であると考えられた。

¹⁾ INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental Health Criteria 104 : Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food (1990)を参照した (以下同じ)。

② 1年間反復経口投与毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、500 及び 2500 ppm) 投与による 1 年間反復経口投与毒性試験が実施された。雌雄ともにいずれの投与群においても影響は認められず、本試験における無毒性量は雌雄ともに 2500 ppm (雄 : 58.5 mg/kg 体重/日、雌 : 52.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

③ 2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、250 及び 2500 ppm) 投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験が実施された。雌雄ともにいずれの投与群においても影響は認められず、本試験における無毒性量は雌雄ともに 2500 ppm (雄 : 107 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。

④ 2年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、150、1000 及び 3000 ppm) 投与 (雄 : 89 週間、雌 : 104 週間) による 2 年間発がん性試験が実施された。3000 ppm 投与群において、雌に体重増加抑制 (有意差なし) が認められたが、雄にはいずれの投与群においても影響は認められなかった。本試験における無毒性量は雄で 3000 ppm (358 mg/kg 体重/日)、雌で 1000 ppm (121 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性は認められなかった。

(6) 生殖発生毒性試験

MDBA 原体[酸]について、ラットを用いた 3 世代及び 2 世代繁殖試験、ラット及びウサギを用いた催奇形性試験が実施された。

① 3世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、125、250 及び 500 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。各投与群ともに各世代に影響は認められず、本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 500 ppm (25 mg/kg 体重/日、換算値) と考えられた。

② 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (P : 一群雌雄各 32 匹、F₁ : 一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500、1500 及び 5000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1500 ppm	5000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	35.1	105	347
		雌	41.1	125	390
	F ₁ 世代	雄	40.6	121	432
		雌	44.2	135	458

各投与群において認められた毒性所見は表 23 の通りである。本試験において、親動物では 1500 ppm 投与群の F₁ 雌で妊娠期間中の体重増加抑制、5000 ppm 投与群の F₁ 雄で体重増加抑制及び肝臓重量の増加、児動物では 1500 ppm 投与群の F₂ 雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物では雄で 1500 ppm (P 雄：105 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：121 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (P 雌：41.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：44.2 mg/kg 体重/日)、児動物では雌雄ともに 500 ppm (P 雄：35.1 mg/kg 体重/日、P 雌：41.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：40.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：44.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 23 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親動物：P 児動物：F ₁		親動物：F ₁ 児動物：F _{2a} 、F _{2b} ¹⁾	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5000 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠期間中の体重増加抑制 ・肝臓重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量の低下 ・肝臓重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂水量の低下 ・授乳後期の身体緊張度の増加及び緩徐な立ち直り反射 ・肝臓重量の増加
	1500 ppm	1500 ppm 以下 毒性所見なし		毒性所見なし	・妊娠期間中の体重増加抑制
	500 ppm			毒性所見なし	
児動物	5000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生後 8 日低体重 ・性成熟の遅延 ・肝臓重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生後 8 日低体重 ・肝臓重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生後 8 日低体重 ・肝臓重量の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生後 8 日低体重 ・肝臓重量の増加
	1500 ppm	1500 ppm 以下 毒性所見なし		・生後 21 日低体重	・生後 21 日低体重
	500 ppm			毒性所見なし	

¹⁾ F₁ 世代の第 1 産 (F_{2a}) で対照群を含む全群で妊娠率が低かったため、評価の信頼を高めるため第 2 産 (F_{2b}) を得た。

③ 催奇形性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体：0、64、160 及び 400 mg/kg 体重/日) 投与した催奇形性試験が実施された。母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群において死亡 (3 匹)、一般状態の変化 (運動失調、取扱い時の身体硬直、自発運動低下、呼吸数減少、尿による被毛の汚れ、流涎)、体重増加抑制及び摂餌量の低下が認められた。胎児ではいずれの投与群においても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に対して 160 mg/kg 体重/日、胎児に対して 400 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。

④ 催奇形性試験 (ウサギ) (A) (参考データ)

NZW ウサギ (一群雌 31~35 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体：1.0、3.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日) 投与した催奇形性試験が実施された。母動物では 10.0 mg/kg 体重/日投与群において体重

増加抑制が認められた。胎児ではいずれの投与群においても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に対して 3.0 mg/kg 体重/日、胎児に対して 10.0 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。

なお、EPA では、①不健康なウサギを使用していること、②妊娠動物数が不適當であること、③GLP に準拠していないこと、④GLP に準拠した 1992 年の NZW ウサギを用いた催奇形性試験において、30 mg/kg 体重/日投与群で母動物及び胎児ともに毒性所見が認められなかったこと等から、本試験は cRfD 設定に不適當であると評価している。¹⁾

¹⁾ Dicamba-Human Health and Ecological Risk Assessment-Final Report (prepared for : USDA, Forest ServiceI, November 24, 2004)

⑤ 催奇形性試験（ウサギ）（B）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、30、150 及び 300 mg/kg 体重/日）投与した催奇形性試験が実施された。各投与群において認められた毒性所見は表 24 の通りである。本試験において、150 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で流産、失調性歩行等が認められたことから、無毒性量は、母動物に対して 30 mg/kg 体重/日、胎児に対して 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。

なお、NZW ウサギ（一群雌 5 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、62.5、125、250 及び 500 mg/kg 体重/日）投与した用量設定試験が実施されており、62.5 mg/kg 体重/日投与群で母動物及び胎児に毒性所見が認められなかった。

表 24 催奇形性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ラ音、運動性低下、呼吸困難、乾燥糞、鼻部周囲の赤色の汚れ等（ラ音以外は有意差なし） ・体重増加抑制 ・摂餌量の低下 	毒性所見なし
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・流産（150 mg/kg 体重/日：1 匹（有意差なし）、300 mg/kg 体重/日：4 匹） ・失調性歩行 	
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

（7）遺伝毒性試験

MDBA 原体[酸]について、細菌を用いた復帰変異試験、マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、枯草菌を用いた DNA 修復試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験が実施された。本試験の結果は表 25 の通りである。枯草菌及び大腸菌を用いた DNA 修復試験において陽性が認められたとの報告例があるが、陽性反応が最高濃度の 5000 µg/disk のみであること、その他 *in vivo* を含めたすべての試験で陰性であったことから、MDBA[酸]には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 25 MDBA[酸]の遺伝毒性試験概要

試験の種類	供試動物・細菌	処理濃度・投与量	結果
復帰変異試験	サルモネラ菌 TA100、TA98	1～1000 µg/plate (+/- S9-Mix)	陰性
	サルモネラ菌 TA100、TA1535、TA102、 TA98、TA1537	8～5000 µg/plate (+/- S9-Mix)	陰性
	サルモネラ菌 ¹⁾ TA100、TA1535、 TA98、TA1537、TA1538	1～5000 µg/plate (+/- S9-Mix)	陰性
	大腸菌 ¹⁾	1～5000 µg/plate (+/- S9-Mix)	陰性
遺伝子突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	マウスリンホーマ細胞	250～2210 µg/mL (+/- S9-Mix)	陰性
	酵母 ¹⁾	0.1～1.0 % (+/- S9-Mix)	陰性
DNA 修復試験	枯草菌	20～2000 µg/disk	陰性
	枯草菌 ¹⁾	10～5000 µg/disk	陽性 ²⁾
	大腸菌 ¹⁾	10～5000 µg/disk	陽性 ²⁾
不定期 DNA 合成試験	ヒト線維芽細胞 ¹⁾	0.1～1000 µg/mL	陰性
染色体異常試験(<i>in vitro</i>)	チャイニーズハムスター	300～2330 µg/mL (+/- S9-Mix)	陰性
小核試験(<i>in vivo</i>)	マウス	1300 mg/kg 体重×2 回経口投与	陰性

S9-Mix：ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系。

¹⁾ 公表文献（EPA で実施された試験）。

²⁾ 5000 µg/disk でのみ阻止帯差が生じた。

Ⅲ. 総合評価

本剤の安全性評価にあたっては、各種試験の多くが塩ではなく MDBA[酸]を用いて実施されていること、また、MDBA[酸]及びアミン塩類を用いた動物体内運命試験において、排泄及び代謝に塩の差が認められなかったことから、MDBA カリウム塩と MDBA[酸]は毒性学的に同等であると考へ、MDBA[酸]について暫定 ADI を設定することとし、それぞれの塩類に対する暫定 ADI は設定しないこととする。

¹⁴C で標識した MDBA[酸]のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された MDBA[酸]は速やかに吸収され、血液、腎臓及び子宮に多く分布したが、投与 168 時間後には組織中放射能濃度はほとんど消失し、組織残留性及び組織蓄積性は認められなかった。排泄は速やかで、投与後 24 時間で 84.5～98.3 %TAR が尿中に排泄され、糞中では微量であった。尿及び糞中においては、主要代謝物として NOA414746[B]が検出されたが、大部分が親化合物のまま排泄された。主要代謝経路は、メトキシ基の脱メチル化、カルボキシル基へのグルクロン酸抱合であると考へられた。

各種毒性試験の結果から、MDBA[酸]の投与による影響は、主に肝臓及び血液に見られた。また、ラット及びビヌにおいて神経毒性症状が認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

MDBA[酸]を用いた動物体内運命試験において、大部分が親化合物のまま排泄されたこと、また、好氣的土壤中運命試験において、主要代謝分解物として NOA414746[B] が最大 14.4～39.0 %TAR 検出されたが、当該代謝分解物の半減期が 1.7～10.1 日と速やかに分解されたことから、暴露評価対象物質は MDBA[酸]（親化合物）のみとする。

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表 26 に示す。

表 26 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（最小毒性量）(mg/kg 体重/日)	
		最小毒性量で認められた所見	(参考) H9 食衛調、H20EPA 評価及び H19EU 評価
ラット	急性神経毒性試験	雄：－ (300) 雌：－ (300) 雄：接触反応（筋緊張及び強度）、呼吸障害、歩行異常（軽度）、覚醒低下、正向反射消失、立ち上がり回数減少、前肢の握力低下 雌：取扱時の筋緊張（硬直）、接触反応（筋緊張及び強度）、過度の開脚姿勢、歩行異常（軽度）、覚醒低下、正向反射消失	EPA： 雄：－ (300) 雌：－ (300) EU： － (300)
	90 日間反復経口投与毒性試験	雄：342 (682) 雌：392 (751) 雄：体重及び摂餌量の低下、Hb 及び Ht の低下、Glu 低下、ALP 増加 雌：摂餌量の低下、Glu 低下、ALP 増加	

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日）	
		最小毒性量で認められた所見	（参考）H9 食衛調、H20EPA 評価及びH19EU 評価
	13 週間反復経口投与毒性試験	雄：479.3（1000.0） 雌：535.6（1065.3） 雄：一般状態の変化、体重増加抑制及び摂餌量の低下、血小板数、単球数及び APTT の低下、リンパ球数の増加、ALP、ALT、AST、 γ -GTP 及び尿素窒素の増加、TP、Glob、TG、T-Cho 及び Glu の低下、尿中三リン酸塩結晶の増加、肝比重量増加 雌：一般状態の変化、網膜血管の菲薄化、体重増加抑制及び摂餌量の低下、血小板数、APTT、Hb、RBC 及び MCHC の減少、リンパ球数及び WBC の増加、ALP、ALT、AST、 γ -GTP、TG、T-Cho、CRN 及び P の増加、TP 及び Glob の低下、尿中尿酸結晶の増加、肝比重量増加、肝細胞色素沈着、小葉中心性肝細胞肥大	EPA： 雄：479.4（1000.0） 雌：535.6（1065.3） EU： 雄：479 （12000 ppm） 雌：535 （12000 ppm）
ラット	90 日間反復経口投与神経毒性試験	雄：401.5（767.9） 雌：472.0（1028.9） 雌雄：体重増加抑制、取扱時の筋緊張、軽度歩行障害、正向反射異常、警戒の低下	EPA： 雄：401.4（767.9） 雌：472.0（1028.9） EU： 雄：402 （12000 ppm） 雌：472 （12000 ppm）
	2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験	雄：107（－） 雌：127（－） 雌雄：－ （発がん性は認められない）	食衛調： 107（－） EPA： 雄：107（－） 雌：127（－） EU： 107（－）
	3 世代繁殖試験	親動物及び児動物： 雄：25（－） 雌：25（－） 親動物及び児動物：－	

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日）	
		最小毒性量で認められた所見	（参考）H9 食衛調、 H20EPA 評価及び H19EU 評価
	2 世代繁殖試験	親動物： P 雄：105（347） P 雌：41.1（125） F ₁ 雄：121（432） F ₁ 雌：44.2（135） 児動物： P 雄：35.1（105） P 雌：41.1（125） F ₁ 雄：40.6（121） F ₁ 雌：44.2（135） 親動物 雄：体重増加抑制（F ₁ ）、摂餌量の低下（F ₁ ）、 肝臓重量の増加（F ₁ ） 雌：妊娠期間中の体重増加抑制（F ₁ ） 児動物 雌雄：生後 21 日低体重（F ₂ ） （繁殖能に対する影響は認められない）	食衛調： 40（1500 ppm） EPA： 親動物 雄：122（419） 雌：136（450） 繁殖毒性 122（419） 発達毒性 45（136） EU： 親動物 105（350） 繁殖毒性 350（－） 発達毒性 35（105）
ラット	催奇形性試験	母動物：160（400） 胎 児：400（－） 母動物：死亡、一般状態の変化、体重増加抑制 及び摂餌量の低下 胎 児：－ （催奇形性は認められない）	食衛調： 母動物：160（400） 胎 児：400（－） EPA： 母動物：160（400） 胎 児：400（－） EU： 母動物：160（400） 胎 児：400（－）
マウス	発がん性試験	雄：358（－） 雌：121（364） 雄：－ 雌：体重増加抑制 （発がん性は認められない）	食衛調： 108（3000 ppm） EPA： 雄：358（－） 雌：354（－） EU： 121（364）
ウサギ	催奇形性試験	母動物：30（150） 胎 児：300（－） 母動物：流産、失調性歩行 胎 児：－ （催奇形性は認められない）	食衛調： 母動物：30（150） 胎 児：150（300） EPA： 母動物：62.5（150）

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日）	
		最小毒性量で認められた所見	（参考）H9 食衛調、 H20EPA 評価及び H19EU 評価
			胎 児：62.5（150） EU： 母動物：30（150） 胎 児：300（－）
イヌ	90日間反復経口 投与毒性試験	雄：50（300） 雌：50（300） 雄：一般状態の変化、摂餌量及び体重増加抑制、 RBC、Hb 及び Ht の低下、APTT 増加、T-Cho 及びリン脂質の低下、脾臓実重量及び相対 重量の低下、歩行／行動／自発運動異常等 の神経毒性症状 雌：一般状態の変化、摂餌量の低下及び体重増 加抑制、RBC、Hb 及び Ht の低下、APTT 増加、T-Cho 低下、腎臓実重量の増加、歩 行／行動／自発運動異常等の神経毒性症 状	EU： 50（300）
	2年間反復経口 投与毒性試験	雄：1.25（－） 雌：1.25（－） 雌雄：－	
	2年間慢性毒性 試験	雄：58.5（－） 雌：52.2（－） 雌雄：－	食衛調： 52（－） EPA： 52（－） EU： 52（－）

－：最小毒性量は設定できなかった。

各試験（ただし、最小毒性量が求められなかったものを除く。）で得られた無毒性量の最小値はウサギを用いた催奇形性試験の 30 mg/kg 体重/日であったが、別途実施された用量設定試験において、62.5 mg/kg 体重/日群で毒性所見が認められなかったこと、また、より長期の投与による毒性を評価したラットを用いた 2 世代繁殖試験では無毒性量が 35.1 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量と無毒性量の差がより小さいため、ラットを用いた 2 世代繁殖試験を暫定 ADI の根拠とすることが適当と考えられた。

以上の結果を踏まえ、MDBA[酸]に対する暫定 ADI を次のように評価する。

暫定 ADI	0.35 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	2 世代繁殖試験
動物種	ラット
期間	2 世代
投与方法	混餌投与
無毒性量	35.1 mg/kg 体重/日
安全係数	100

<参考 1> 食品衛生調査会評価結果(H9.5.12)

ADI	0.4 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	2 世代繁殖試験
動物種	ラット
期間	2 世代
投与方法	混餌投与
無毒性量	40 mg/kg 体重/日
安全係数	100

<参考 2> EPA 評価結果(H20.3.6)

cRfD (ADI)	0.45 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	2 世代繁殖試験
動物種	ラット
期間	2 世代
投与方法	混餌投与
無毒性量	45 mg/kg 体重/日
安全係数	100

<参考 3> EU 評価結果(H19.2)

ADI	0.3 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	2 世代繁殖試験
動物種	ラット
期間	2 世代
投与方法	混餌投与
無毒性量	35 mg/kg 体重/日
安全係数	100

<参考 4> Australian Government ADI List (H20.12.31)

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	催奇形性試験
動物種	ウサギ
期間	妊娠 6~29 日
投与方法	強制経口投与
無毒性量	3 mg/kg 体重/日
安全係数	100

<別紙 1> 代謝物／分解物等略称

記号	名称	化学名
B	NOA414746	3,6-dichloro-2-hydroxy- benzoic acid
C	NOA405873	2,5-dichloro-3-hydroxy-6-methoxy-benzoic acid
E	M1	3,6-dichloro-2-methoxybezoyl- α,β -D-glucopyranosiduronic acid

<別紙 2> 検査値等略称

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
ALP	アルカリフォスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
C	炭素
Cl	塩素
cRfD	Chronic Reference Dose
CRN	クレアチニン
DT ₅₀	消失半減期
Glob	グロブリン
Glu	グルコース
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット
K _{F^{ads}_{oc}}	有機炭素含有率で補正したフロイントリッヒの土壌吸着係数
LC ₅₀	50 %致死濃度
LD ₅₀	50 %致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
P	無機リン
RBC	赤血球数
T _{1/2}	血漿中濃度半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T-Bil	総ビリルビン
T-Cho	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	血漿中最高濃度到達時間
TG	総タンパク質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<参考資料>

【審議の経緯】

平成 20 年 1 月 24 日 「MDBA カリウム塩」農薬登録申請（新規：樹木等）
平成 21 年 7 月 15 日 非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（平成 21 年度第 1 回）
平成 21 年 8 月 21 日 中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 17 回）

【非食用農作物専用農薬安全性評価検討会委員名簿】

石井邦雄 北里大学薬学部教授
井上 達 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
上路雅子 (社) 日本植物防疫協会技術顧問
太田敏博 東京薬科大学生命科学部教授
長尾哲二 近畿大学工学部生命科学科教授
平塚 明 東京薬科大学薬学部長
吉田 緑 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部第二室長
鱒渕英機 大阪市立大学大学院医学研究科教授

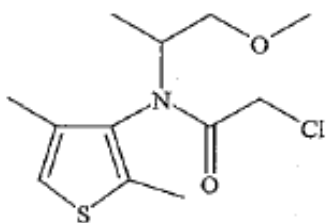
水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料

ジメテナミド及びジメテナミドP

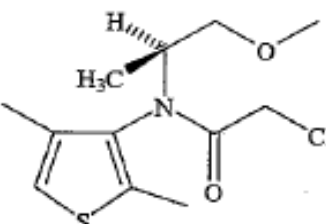
I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

①ジメテナミド

化学名	(R,S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド				
分子式	C ₁₂ H ₁₈ ClNO ₂ S	分子量	275.8	CAS NO.	87674-68-8
構造式					

②ジメテナミドP

化学名	(S)-2-クロロ-N-(2,4-ジメチル-3-チエニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド				
分子式	C ₁₂ H ₁₈ ClNO ₂ S	分子量	275.8	CAS NO.	163515-14-8
構造式					

2. 開発の経緯等

ジメテナミドは、超長鎖脂肪酸の生合成阻害作用により枯死させる酸アミド系除草剤であり、本邦では現在キャベツ、大豆等に対して適用がある。

ジメテナミドPは、活性成分であるS体を用いたものであり、本邦では現在未登録である。平成19年9月に農薬取締法に基づく新規登録申請（適用作物：キャベツ、えだまめ、大豆等）がなされている。

3. 各種物性等

①ジメテナミド

外観・臭気	濃琥珀色粘性液体 油質様臭		土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{oc}} = 33 \sim 87$ (25 °C)
密度	1.191 g/cm ³ (20 °C)		オクタノール ／水分配係数	$\log P_{ow} = 2.15$ (25 °C)
融点	-29 °C			
沸点	250 °C以上		生物濃縮性	—
蒸気圧	4.54×10 ⁻³ Pa (20 °C)		水溶解度	1.61×10 ³ mg/L (20 °C)
土壌残留性 (推定半減期)	畑地	圃場試験	火山灰壤土	7～20 日
			沖積壤土	8～11 日
		容器内試験	火山灰壤土	10～14 日
			沖積壤土	26～28 日

②ジメテナミド P

外観・臭気	黄褐色液体、微芳香		土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{oc}} = 58 \sim 474$ (23 °C)
密度	1.195 g/cm ³ (20 °C)		オクタノール ／水分配係数	$\log P_{ow} = 1.89$ (24 °C)
融点	< -50 °C			
沸点	> 280 °C		生物濃縮性	—
蒸気圧	3.47×10 ⁻³ Pa (20 °C) 2.51×10 ⁻³ Pa (25 °C)		水溶解度	1.449×10 ³ mg/L (25 °C、脱イオン水)

II. 安全性評価

許容一日摂取量 (ADI)	0.038 mg/kg 体重/日
<p>食品安全委員会は、平成 21 年 6 月 11 日付けで、ジメテナミド及びジメテナミド P の ADI を 0.038 mg/kg 体重/日と設定する食品健康影響評価の結果を厚生労働省に通知した。</p> <p>なお、この値はマウスを用いた94週間発がん性試験における無毒性量3.8 mg/kg体重/日を安全係数100で除して設定された。</p>	

Ⅲ. 水質汚濁予測濃度（水濁 PEC）

非水田使用農薬として、水濁 PEC が最も高くなる使用方法について算出する。

①ジメテナミド

（1）非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	79.4 %乳剤	I: 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	1191
使用場面	非水田		
適用作物	大豆 とうもろこし	N_{app} : 総使用回数 (回)	1
農薬使用量	100-150 mL/10a	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	1 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	全面土壌散布		

（2）水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用時	適用なし
非水田使用時	0.00002623...
うち地表流出寄与分	0.00002616...
うち河川ドリフト寄与分	0.00000007...
合 計 ¹⁾	0.0000262... ÷ <u>0.000026 (mg/L)</u>

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

②ジメテナミドP

(1) 非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	64.0 %乳剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	768
使用場面	非水田		
適用作物	えだまめ等	N_{app} : 総使用回数 (回)	1
農薬使用量	75・120 mL/10a	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	1 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	全面土壌散布		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用時	適用なし
非水田使用時	0.00001691…
うち地表流出寄与分	0.00001687…
うち河川ドリフト寄与分	0.00000004…
合 計 ¹⁾	0.0000169… ÷ <u>0.000017 (mg/L)</u>

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

IV. 総合評価

1. 水質汚濁に係る登録保留基準値（案）

公共用水域の水中における予測濃度 に対する基準値	0.10 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.038 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.101\dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾ 登録保留基準値は有効数字 2 桁（ADI の有効数字桁数）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

<参考> 水質に関する基準値等

(旧)水質汚濁に係る農薬登録保留基準 ¹⁾	なし
水質要監視項目 ²⁾	なし
水質管理目標設定項目 ³⁾	なし
ゴルフ場暫定指導指針 ⁴⁾	なし
水質評価指針 ⁵⁾	なし
WHO 飲料水水質ガイドライン ⁶⁾	なし

¹⁾ 平成 17 年 8 月 3 日改正前の「農薬取締法第 3 条第 1 項第 4 号から第 7 号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める等の件」（昭和 46 年 3 月 2 日農林省告示 346 号）第 4 号に基づき設定された基準値。

²⁾ 水質汚濁に係る要監視項目として、直ちに環境基準とはせず、引き続き知見の集積に努めるべきとされた物質に係る指針値。

³⁾ 水道法に基づく水質基準とするには至らないが、水道水質管理上留意すべき項目として設定された物質に係る目標値。

⁴⁾ 「ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係る暫定指導指針について」（平成 2 年 5 月 24 日付け環水土 77 号環境庁水質保全局長通知）において設定された指針値。

⁵⁾ 「公共用水域等における農薬の水質評価指針について」（平成 6 年 4 月 15 日付け環水土第 86 号環境庁水質保全局長通知）において設定された指針値。

⁶⁾ Guidelines for Drinking-water Quality (First addendum to 3rd edition)

2. リスク評価

ジメテナミド及びジメテナミド P の水濁 PEC_{Tier1} はそれぞれ 0.000026 (mg/L)、0.000017 (mg/L)であり、登録保留基準値 0.10 (mg/L)を下回っている。

3. 農薬理論最大摂取量と対 ADI 比

農薬理論最大摂取量 (mg/人/日) ^{1) 2)}		備考
食品経路 ³⁾	小計 0.0132 mg	
水質経路	飲料水 0.20 mg	0.10 mg/L × 2 L/人/日 (基準値案) (飲料水摂取量)
農薬理論最大摂取量 0.2132 mg		
ADI (mg/人/日) ⁴⁾ 2.0254 mg		
対 ADI 10.5 %		
----- (うち食品経路) 0.7 %		
----- (うち水質経路) 9.9 %		

1) 表中の数値の一部は、計算過程において算出された値を機械的に記載したものであり、必ずしも有効数字桁数に対応した数値ではない。

2) ジメテナミド及びジメテナミド P としての理論最大摂取量を示す。

3) 食品規格については、今般の登録申請に伴う基準値の見直しについて、平成 21 年 8 月 21 日現在、薬事・食品衛生審議会における案は示されていないため、いわゆるポジティブリスト制度の導入時に設定された各食品群毎の暫定基準を基に算出した理論最大摂取量を示す。

4) 平均体重 53.3 kg で計算。

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料

ピリフルキナゾン

I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

化学名	1-アセチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1, 2, 2, 2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン				
分子式	C ₁₉ H ₁₅ F ₇ N ₄ O ₂	分子量	464.34	CAS NO.	337458-27-2
構造式					

2. 開発の経緯等

ピリフルキナゾンは、害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系に作用すると推定される殺虫剤であり、本邦では現在未登録である。

平成 19 年 4 月に農薬取締法に基づく新規登録申請（適用作物：ばれいしょ、キャベツ等）がなされている。

3. 各種物性等

外観・臭気	白色粉末、無臭	土壌吸着係数	K _F ^{ads_{oc}} = 445~692 (25 °C)	
密度	1.56 g/cm ³ (20 °C)	オクタノール /水分配係数	logP _{ow} = 3.12 (25 °C、pH 6.31)	
融点	138~139 °C			
沸点	測定不能	生物濃縮性	—	
蒸気圧	5.1×10 ⁻² Pa (20 °C)	水溶解度	12.1 mg/L (20 °C、pH 5.91)	
土壌残留性 (推定半減期)	畑地	圃場試験	火山灰土	1.5 日
			沖積土	18.5 日
		容器内試験	火山灰土	0.3 日
			沖積土	0.6 日

II. 安全性評価

許容一日摂取量 (ADI)	0.005 mg/kg 体重/日
<p>食品安全委員会は、平成 21 年 7 月 30 日付けで、ピリフルキナゾンの ADI を 0.005 mg/kg 体重/日と設定する食品健康影響評価の結果を厚生労働省に通知した。</p> <p>なお、この値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量 0.5 mg/kg体重/日を安全係数100で除して設定された。</p>	

III. 水質汚濁予測濃度 (水濁 PEC)

非水田使用農薬として、水濁 PEC が最も高くなる使用方法について算出する。

(1) 非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	20.0 %水和剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	700
使用場面	非水田		
適用作物	かんきつ、かき	N_{app} : 総使用回数 (回)	3
農薬使用量 (希釈液として)	200-700 L/10a	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
希釈倍数	2000-3000 倍		
総使用回数	3 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	散 布		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用時	適用なし
非水田使用時	0.00003571…
うち地表流出寄与分	0.00003214…
うち河川ドリフト寄与分	0.00000357…
合計 ¹⁾	0.0000357… ÷ 0.000036 (mg/L)

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

IV. 総合評価

1. 水質汚濁に係る登録保留基準値 (案)

公共用水域の水中における予測濃度 に対する基準値	0.01 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$\frac{0.005 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{2 \text{ (L/人/日)}} = 0.013... \text{ (mg/L)}$ <p style="text-align: center;">ADI 平均体重 10%配分 飲料水摂取量</p>	

¹⁾ 登録保留基準値は有効数字 1 桁 (ADI の有効数字桁数) とし、2 桁目を切り捨てて算出した。

<参考> 水質に関する基準値等

(旧)水質汚濁に係る農薬登録保留基準 ¹⁾	なし
水質要監視項目 ²⁾	なし
水質管理目標設定項目 ³⁾	なし
ゴルフ場暫定指導指針 ⁴⁾	なし
水質評価指針 ⁵⁾	なし
WHO 飲料水水質ガイドライン ⁶⁾	なし

¹⁾ 平成 17 年 8 月 3 日改正前の「農薬取締法第 3 条第 1 項第 4 号から第 7 号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める等の件」(昭和 46 年 3 月 2 日農林省告示 346 号) 第 4 号に基づき設定された基準値。

²⁾ 水質汚濁に係る要監視項目として、直ちに環境基準とはせず、引き続き知見の集積に努めるべきとされた物質に係る指針値。

- 3) 水道法に基づく水質基準とするには至らないが、水道水質管理上留意すべき項目として設定された物質に係る目標値。
- 4) 「ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係る暫定指導指針について」(平成2年5月24日付け環水土77号環境庁水質保全局長通知)において設定された指針値。
- 5) 「公共用水域等における農薬の水質評価指針について」(平成6年4月15日付け環水土第86号環境庁水質保全局長通知)において設定された指針値。
- 6) Guidelines for Drinking-water Quality (First addendum to 3rd edition)

2. リスク評価

水濁 $PEC_{Tier1} = 0.000036$ (mg/L)であり、登録保留基準値 0.01 (mg/L)を下回っている。

3. 農薬理論最大摂取量と対 ADI 比

農薬理論最大摂取量 (mg/人/日) ¹⁾		備考
食品経由 ²⁾	小計 — mg	
水質経由	飲料水 0.02 mg	0.01 mg/L × 2L/人/日 (基準値案) (飲料水摂取量)
農薬理論最大摂取量 — mg		
ADI (mg/人/日) ³⁾ 0.2665 mg		
対 ADI — %		
<div style="border: 1px dashed black; padding: 2px;">(うち食品経由) — %</div>		
<div style="border: 1px dashed black; padding: 2px;">(うち水質経由) 7.5 %</div>		

- 1) 表中の数値の一部は、計算過程において算出された値を機械的に記載したものであり、必ずしも有効数字桁数に対応した数値ではない。
- 2) 食品規格については、平成21年8月21日現在、薬事・食品衛生審議会における基準値案は示されていない。
- 3) 平均体重 53.3 kg で計算。

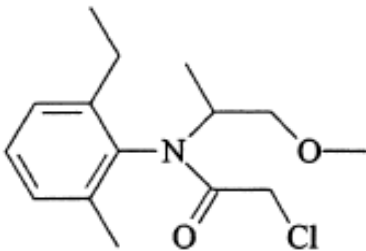
水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料

メトラクロール及びS-メトラクロール

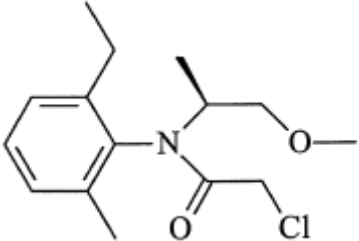
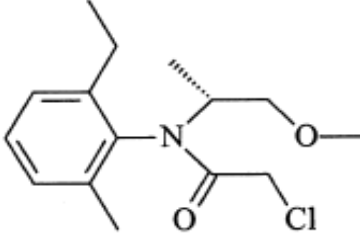
I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

①メトラクロール

化学名	2-クロロ-6'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- o-トルイジド				
分子式	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂	分子量	283.8	CAS NO.	51218-45-2
構造式					

②S-メトラクロール

化学名	(S)-2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)- 6'-メチルアセトアニリド (80%-100%) 及び (R)-2-クロロ-2'- エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニ リド (20%-0%)				
分子式	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂	分子量	283.8	CAS NO.	87392-12-9 (S体) 178961-20-1 (R体)
構造式	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>(S体)</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>(R体)</p>  </div> </div>				

2. 開発の経緯等

メトラクロールは、超長鎖脂肪酸の生合成阻害作用により枯死させる酸アミド系除草剤であり、本邦では現在かんしょ、大豆、日本芝等に対して適用がある。

S-メトラクロールは、活性成分であるS体の純度を高めたものであり、本邦では現在未登録である。平成19年6月に農薬取締法に基づく新規登録申請（適用作物：かんしょ、大豆等）がなされている。

3. 各種物性等

①メトラクロール

外観・臭気	無色透明液体、微芳香	土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{oc}} = 70.7 \sim 184$ (25 °C)	
密度	1.117 g/cm ³ (20 °C)	オクタノール /水分係数	$\log P_{ow} = 3.0$ (25 °C)	
融点	-62.1 °C			
沸点	測定不能 (約 275 °Cで分解)	生物濃縮性	—	
蒸気圧	4.18×10^{-3} Pa (25 °C)	水溶解度	4.88×10^2 mg/L (20 °C)	
土壌残留性 (推定半減期)	畑地	圃場試験 (50 %乳剤)	洪積火山灰壤土	20.1 日
			火山灰砂壤土	12.8 日
		圃場試験 (2 %粒剤)	火山灰埴壤土	6 日
			沖積壤土	8 日
		容器内試験	洪積埴壤土	9.6 日
火山灰壤土	18.7 日			

②S-メトラクロール

外観・臭気	無色透明液体、微芳香	土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{oc}} = 110 \sim 369$ (25 °C) 77 (25 °C) 174 ~ 318 (20 °C)	
密度	1.117 g/cm ³ (20 °C)	オクタノール /水分係数	$\log P_{ow} = 3.05$ (25 °C)	
融点	-61.1 °C			
沸点	測定不能 (約 290 °Cで分解)	生物濃縮性	—	
蒸気圧	3.7×10^{-3} Pa (25 °C)	水溶解度	4.80×10^2 mg/L (25 °C)	
土壌残留性 (推定半減期)	畑地	圃場試験	火山灰土壌、軽埴土	約 9 日 ¹⁾
			洪積土壌、砂壤土	約 3 日 ¹⁾
		容器内試験	火山灰土壌、軽埴土	約 44 日 ¹⁾
			洪積土壌、砂壤土	約 18 日 ¹⁾

¹⁾ 推定半減期は、S-メトラクロール、代謝分解物 B 及び代謝分解物 C の測定値 (S-メトラクロールに換算した値) の合計値について算出された推定半減期を示す。

代謝分解物 B : N-(2-エチル-6-メチルフェニル)-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-オキサリミド酸

代謝分解物 C : [(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メタン-スルホン酸ナトリウム

II. 安全性評価

許容一日摂取量 (ADI)	0.097 mg/kg 体重/日
<p>食品安全委員会は、平成 21 年 7 月 30 日付けで、メトラクロール及び S-メトラクロールの ADI を 0.097 mg/kg 体重/日と設定する食品健康影響評価の結果を厚生労働省に通知した。</p> <p>なお、この値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量 9.7 mg/kg体重/日を安全係数100で除して設定された。</p>	

III. 水質汚濁予測濃度 (水濁 PEC)

非水田使用農薬として、水濁 PEC が最も高くなる使用方法について算出する。

①メトラクロール

(1) 非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	45.0 %乳剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	3150
使用場面	非水田		
適用作物	日本芝	N_{app} : 総使用回数 (回)	2
農薬使用量	600-700 mL/10a	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	2 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	全面土壌処理		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用時	適用なし
非水田使用時	0.00010730…
うち地表流出寄与分	0.00010693…
うち河川ドリフト寄与分	0.00000037…
合計 ¹⁾	0.000107… ≒ <u>0.00011 (mg/L)</u>

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

②S-メトラクロール

(1) 非水田使用時の水濁 PEC

水濁 PEC が最も高くなる以下の使用方法の場合について、以下のパラメーターを用いて算出する。

使用方法		各パラメーターの値	
剤 型	83.7 %乳剤	I : 単回の農薬使用量 (有効成分 g /ha)	1088.1
使用場面	非水田		
適用作物	かんしょ等	N_{app} : 総使用回数 (回)	1
農薬使用量	70-130 mL/10a	A_p : 農薬使用面積 (ha)	37.5
総使用回数	1 回		
地上防除/航空防除	地 上		
施 用 法	全面土壌散布		

(2) 水濁 PEC 算出結果

使用場面	水濁 PEC _{Tier1} (mg/L)
水田使用時	適用なし
非水田使用時	0.00002396…
うち地表流出寄与分	0.00002390…
うち河川ドリフト寄与分	0.00000006…
合計 ¹⁾	0.0000239… ÷ 0.000024 (mg/L)

¹⁾ 水濁 PEC の値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を四捨五入して算出した。

IV. 総合評価

1. 水質汚濁に係る登録保留基準値 (案)

公共用水域の水中における予測濃度 に対する基準値	0.25 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$\frac{0.097 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{2 \text{ (L/人/日)}} = 0.258... \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10%配分 飲料水摂取量

¹⁾ 登録保留基準値は有効数字 2 桁 (ADI の有効数字桁数) とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

<参考> 水質に関する基準値等

(旧)水質汚濁に係る農薬登録保留基準 ¹⁾	なし
水質要監視項目 ²⁾	なし
水質管理目標設定項目 ³⁾	なし
ゴルフ場暫定指導指針 ⁴⁾	なし
水質評価指針 ⁵⁾	なし
WHO 飲料水水質ガイドライン ⁶⁾	0.01 mg/L

¹⁾ 平成 17 年 8 月 3 日改正前の「農薬取締法第 3 条第 1 項第 4 号から第 7 号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める等の件」(昭和 46 年 3 月 2 日農林省告示 346 号) 第 4 号に基づき設定された基準値。

²⁾ 水質汚濁に係る要監視項目として、直ちに環境基準とはせず、引き続き知見の集積に努めるべきとされた物質に係る指針値。

- 3) 水道法に基づく水質基準とするには至らないが、水道水質管理上留意すべき項目として設定された物質に係る目標値。
- 4) 「ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係る暫定指導指針について」（平成2年5月24日付け環水土77号環境庁水質保全局長通知）において設定された指針値。
- 5) 「公共用水域等における農薬の水質評価指針について」（平成6年4月15日付け環水土第86号環境庁水質保全局長通知）において設定された指針値。
- 6) Guidelines for Drinking-water Quality (First addendum to 3rd edition)

2. リスク評価

メトクロロール及びS-メトクロロールの水濁 PEC_{Tier1} はそれぞれ 0.00011 (mg/L)、0.000024 (mg/L)であり、登録保留基準値 0.25 (mg/L)を下回っている。

3. 農薬理論最大摂取量と対ADI比

農薬理論最大摂取量 (mg/人/日) ^{1) 2)}		備考
食品経由 ³⁾	小計 0.1472 mg	
水質経由	飲料水 0.50 mg	0.25 mg/L × 2 L/人/日 (基準値案) (飲料水摂取量)
農薬理論最大摂取量 0.6472 mg		
ADI (mg/人/日) ⁴⁾ 5.1701 mg		
対ADI 12.5 %		
----- (うち食品経由) 2.8 %		
----- (うち水質経由) 9.7 %		

- 1) 表中の数値の一部は、計算過程において算出された値を機械的に記載したものであり、必ずしも有効数字桁数に対応した数値ではない。
- 2) メトクロロール及びS-メトクロロールとしての理論最大摂取量を示す。
- 3) 食品規格については、今般の登録申請に伴う基準値の見直しについて、平成21年8月21日現在、薬事・食品衛生審議会における案は示されていないため、いわゆるポジティブリスト制度の導入時に設定された各食品群毎の暫定基準を基に算出した理論最大摂取量を示す。
- 4) 平均体重 53.3 kg で計算。