

審査報告書

ジクロベンチアゾクス

令和2年8月31日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分ジクロベンチアゾクスを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、ジクロベンチアゾクスの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したジクロベンチアゾクス及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000539114.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/dichlobentiazox.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/dichlobentiazox.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	6
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	6
1.1 審査報告書作成の目的	6
1.2 有効成分	6
1.2.1 申請者	6
1.2.2 登録名	6
1.2.3 一般名	6
1.2.4 化学名	6
1.2.5 コード番号	6
1.2.6 分子式、構造式、分子量	6
1.2.7 農薬原体中の有効成分の含有濃度	6
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7

1.3.2	名称及びコード番号	7
1.3.3	製造者	7
1.3.4	剤型.....	7
1.3.5	用途.....	7
1.3.6	組成.....	7
1.4	農薬の使用方法.....	7
1.4.1	使用分野.....	7
1.4.2	適用病害への効果	7
1.4.3	申請された内容の要約	8
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	8
2.	審査結果	9
2.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.2	物理的・化学的性状.....	9
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	9
2.1.2.2	代謝物 M2 の物理的・化学的性状	10
2.1.2.3	代謝物 M8 の物理的・化学的性状	10
2.1.2.4	製剤の物理的・化学的性状	11
2.1.2.5	製剤の経時安定性.....	11
2.1.3	使用方法の詳細.....	12
2.1.4	分類及びラベル表示.....	12
2.2	分析法	13
2.2.1	原体.....	13
2.2.2	製剤.....	13
2.2.3	作物.....	13
2.2.3.1	分析法	13
2.2.3.2	保存安定性	16

2.2.4	土壌.....	17
2.2.4.1	分析法.....	17
2.2.5.2	保存安定性	19
2.2.5	田面水	19
2.2.5.1	分析法.....	19
2.2.5.2	保存安定性	21
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	22
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	22
2.3.1.1	動物代謝.....	22
2.3.1.2	急性毒性.....	28
2.3.1.3	短期毒性.....	29
2.3.1.4	遺伝毒性.....	31
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	32
2.3.1.6	生殖毒性.....	34
2.3.1.7	生体機能への影響	35
2.3.1.8	代謝物の毒性.....	36
2.3.1.9	製剤の毒性	39
2.3.2	ADI 及び ARfD.....	39
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	41
2.3.3.1	農薬登録保留基準値.....	41
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較.....	41
2.3.4	使用時安全性	41
2.4	残留.....	43
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	43
2.4.1.1	植物代謝.....	43
2.4.1.2	家畜代謝.....	48
2.4.1.2.1	ジクロベンチアゾクスの家畜代謝	49
2.4.1.2.2	代謝物 M14 の家畜代謝	52
2.4.1.3	規制対象化合物	54

2.4.2	消費者の安全に関わる残留.....	55
2.4.2.1	作物	55
2.4.2.2	家畜	57
2.4.2.3	魚介類.....	58
2.4.2.4	後作物.....	59
2.4.2.5	暴露評価.....	59
2.4.3	残留農薬基準値.....	60
2.5	環境動態	61
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	61
2.5.1.1	土壌中.....	61
2.5.1.2	水中	61
2.5.2	土壌中における動態.....	61
2.5.2.1	土壌中動態	62
2.5.2.1.1	好氣的湛水土壌	62
2.5.2.1.2	好氣的土壌.....	67
2.5.2.1.2.1	ジクロベンチアゾクスの好氣的土壌中動態	67
2.5.2.1.2.2	代謝物 M8 の好氣的土壌中動態	69
2.5.2.2	土壌残留.....	70
2.5.2.3	土壌吸着.....	72
2.5.3	水中における動態	72
2.5.3.1	加水分解.....	73
2.5.3.1.1	ジクロベンチアゾクスの加水分解.....	73
2.5.3.1.2	代謝物 M2 の加水分解.....	75
2.5.3.2	水中光分解	75
2.5.3.2.1	ジクロベンチアゾクスの水中光分解	75
2.5.3.2.2	代謝物 M2 の水中光分解	78
2.5.3.3	水質汚濁性	79
2.5.3.4	水産動植物被害予測濃度.....	80
2.5.3.4.1	第 1 段階	80

2.5.3.4.2 第2段階	81
2.5.3.5 水質汚濁予測濃度	81
2.6 標的外生物への影響	83
2.6.1 鳥類への影響	83
2.6.2 水生生物への影響	83
2.6.2.1 原体の水産動植物への影響	83
2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	84
2.6.2.2.1 登録保留基準値	84
2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	85
2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響	85
2.6.3 節足動物への影響	86
2.6.3.1 ミツバチ	86
2.6.3.2 蚕	86
2.6.3.3 天敵昆虫等	86
2.7 薬効及び薬害	87
2.7.1 薬効	87
2.7.2 対象作物への薬害	87
2.7.3 周辺農作物への薬害	88
2.7.4 後作物への薬害	89
2.7.5 その他の薬害	89
別添1 用語及び略語	90
別添2 代謝物等一覧	93
別添3 審査資料一覧	98

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）第 1 条の規定による改正前の農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「旧農薬取締法」という。）に基づき、平成 30 年 4 月 24 日、新規有効成分ジクロベンチアゾクスを含む製剤（ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ブーン箱粒剤の申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、ジクロベンチアゾクスの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりジクロベンチアゾクスの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、令和元年 5 月 28 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
ARfD	設定の必要なし

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について（令和元年 5 月 28 日付け、府食第 36 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、ジクロベンチアゾクスの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、令和 2 年 3 月 31 日付けで告示した（令和 2

年 3 月 31 日令和 2 年厚生労働省告示第 127 号)。

基準値設定対象：ジクロベンチアゾクス

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米 (玄米をいう。)	0.01

(参照) 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について (令和 2 年 3 月 31 日付け生食発 0331 第 1 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官通知)

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/000616231.pdf>)

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、ジクロベンチアゾクスの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 5 月 10 日に告示した (令和元年環境省告示第 2 号)。

農薬登録保留基準値 11 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、ジクロベンチアゾクスの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 12 月 25 日に告示した (令和元年環境省告示第 39 号)。

農薬登録保留基準値 0.13 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

1.3.5 農薬登録保留要件 (旧農薬取締法第 3 条第 1 項) との関係

ブーン箱粒剤について、以下のとおり旧農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

(1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった (第 3 条第 1 項第 1 号)。

(2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、

- 対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第2号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第3号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第4号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、旧農薬取締法に基づき、ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）を令和2年3月31日に以下のとおり登録した。

ブーン箱粒剤

登録番号

第 24368 号

農薬の種類及び名称

種 類 ジクロベンチアゾクス粒剤

名 称 ブーン箱粒剤

物理的・化学的性状

淡灰色細粒

有効成分の種類及び含有量

3-(3,4-ジクロロ-1,2-チアゾール-5-イルメトキシ)-1,2-ベンゾチアゾール=1,1-ジメチル 2.0 %

その他の成分の種類及び含有量

鉱物質微粉等 98.0 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロベンチアゾクスを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 白葉枯病 もみ枯細菌病	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5L) 1箱当り 50 g	は種時（覆土前） ～移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布する。	1回
			は種前		育苗箱の床土又は 覆土に均一に混和 する。	

使用上の注意事項

- (1) 本剤を床土または覆土に混和处理する場合、処理後速やかに使用すること。また、本剤を処理した床土または覆土を放置しないこと。
- (2) 育苗箱の上から均一に散布し、葉に付着した薬剤を払い落とし、軽く散水して田植機にかけて移植すること。
- (3) 軟弱徒長苗、むれ苗、または苗の生育が不良な場合には、薬害が生じるおそれがあるので注意すること。
- (4) 本田の整地が不均整な場合は薬害を生じやすいので、代かきはていねいに行い、移植後に田面が露出しないように注意すること。
- (5) いぐさ栽培予定水田では使用しないこと。また、本剤を処理した稲苗を移植した水田及び隣接した水田ではいぐさを栽培しないこと。
- (6) きく等の他作物に影響を及ぼす場合があるので、薬剤が育苗箱からこぼれ落ちないように処理を行うこと。また、土壌全面に不透水性無孔シートを敷くなど、薬剤処理後の灌水による土壌への浸透をさけること。
- (7) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 使用の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨
この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
1 kg、4 kg、10 kg 各クラフト加工紙袋又ははり合わせアルミはく袋入り

II. 審査報告**1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的****1.1 審査報告書作成の目的**

本審査報告書は、新規有効成分ジクロベンチアゾクスを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 クミアイ化学工業株式会社

1.2.2 登録名 ジクロベンチアゾクス
3-(3,4-ジクロロ-1,2-チアゾール-5-イルメトキシ)-1,2-ベンゾチアゾール=1,1-ジオキソド

1.2.3 一般名 dichlobentiazox (ISO名)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 3-(3,4-dichloro-1,2-thiazol-5-ylmethoxy)-1,2-benzothiazole 1,1-dioxide

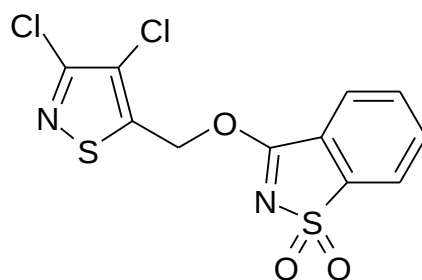
CAS名 : 3-[(3,4-dichloro-5-isothiazolyl)methoxy]-1,2-benzisothiazole 1,1-dioxide
(CAS No.957144-77-3)

1.2.5 コード番号 KIF-1629、KUF-1629、KUF-1411

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{11}H_6Cl_2N_2O_3S_2$

構造式



分子量 349.21

1.2.7 農薬原体中の有効成分の含有濃度

960 g/kg 以上

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

クミアイ化学工業株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ブーン箱粒剤	該当なし

1.3.3 製造者

クミアイ化学工業株式会社

(製造場)

クミアイ化学工業株式会社 小牛田工場

クミアイ化学工業株式会社 龍野工場

1.3.4 剤型

粒剤

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成

ジクロベンチアゾクス	2.0 %
鉱物質微粉等	98.0 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用病害への効果

ジクロベンチアゾクスはいもち病菌、白葉枯病菌やもみ枯細菌病に対して防除効果を示すが、培地上においては直接的な抗菌活性を発揮しない。

植物の病害抵抗性誘導のメカニズムはモデル植物のシロイヌナズナで詳細な解析が行なわれており、サリチル酸が関与する経路とジャスモン酸、エチレンが関与する経路があることが知られている。ジクロベンチアゾクスにおいても、シロイヌナズナ及びイネを用いた試験により、抵抗性誘導のマーカー遺伝子の発現が確認されていることから、ジクロベンチアゾクスは抵抗性誘導により防除効果を発揮していると考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約**ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）**

適用作物

適用病害

稲（箱育苗）

いもち病、白葉枯病、もみ枯細菌病

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

令和2年3月現在、諸外国での登録はない。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・固体・無臭
密度			OECD 109 比重瓶法	1.59 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 毛細管法	172.5-175.0 ℃
沸点			OECD 103 Siwoloboff法	沸騰前に分解
蒸気圧			OECD 104 蒸気圧天秤法	7 × 10 ⁻⁹ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD 113 DSC法	170 ℃付近で融解し、さらに高温で熱分解
溶解度	水		OECD 105 フラスコ振とう法	0.36 mg/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘプタン	OECD105 フラスコ振とう法	0.013 g/L (20 ℃)
		キシレン		8.5 g/L (20 ℃)
		1,2-ジクロロエタン		66 g/L (20 ℃)
		アセトン		45 g/L (20 ℃)
		メタノール		1.6 g/L (20 ℃)
		n-オクタノール		0.45 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		23 g/L (20 ℃)
		アセトニトリル		24 g/L (20 ℃)
		2-プロパノール		0.38 g/L (20 ℃)
解離定数 (pK _a)		OECD112 分光光度法	pH 4～10で解離せず	
オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		OECD107 フラスコ振とう法	3.4 (20 ℃)	
加水分解性		12農産第8147号	半減期 2.3～2.6 時間 (pH 4、25 ℃) 半減期 1.5～1.7 時間 (pH 7、25 ℃) 半減期 3.2～4.2分 (pH 9、25 ℃)	
水中光分解性		12農産第8147号	半減期 1.2～1.3 時間 (蒸留水 (pH 5.8)、25 ℃、41 W/m ² 、300～400 nm)	

2.1.2.2 代謝物 M2 の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： 3,4-dichloroisothiazole-5-carboxylic acid

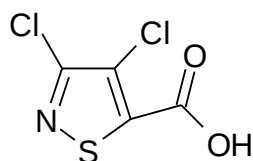
コード番号

M-2、ICA

分子式

 $C_4HCl_2NO_2S$

構造式



分子量

198.03

表 2.1-2：代謝物 M2 の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD 104 蒸気圧天秤法	7×10^{-4} Pa (25 °C)
水溶解度	OECD 105 フラスコ振とう法	7.2 g/L (20 °C)
解離定数 (pK _a)	OECD112 滴定法	3.0 (20 °C)
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})	OECD 107 フラスコ振とう法	0.5 (20 °C)
	OECD 117 HPLC法	1.6 (25 °C、pH 2.5)
加水分解性	12 農産第 8147 号	安定 (pH 4、7 及び 9、50 °C、5 日間)
水中光分解性	12 農産第 8147 号	半減期19日 (蒸留水、25 °C、27 W/m ² 、300～400 nm)

2.1.2.3 代謝物 M8 の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： 4-chloroisothiazole-5-carboxylic acid

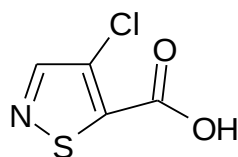
コード番号

M-8

分子式

 $C_4H_2ClNO_2S$

構造式



分子量

163.59

表 2.1-3：代謝物 M8 の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
水溶解度	OECD 105 フラスコ振とう法	5.8 g/L (20 °C) 292 g/L (20 °C、pH 5緩衝液) 304 g/L (20 °C、pH 9緩衝液)

2.1.2.4 製剤の物理的・化学的性状

ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0%粒剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-4：ブーン箱粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号 官能検査	淡灰色細粒
粒度	昭和50年7月25日 農林省告示第750号	850 ～ 1700 μm 98.8 % 500 ～ 850 μm 1.1 % 300 ～ 500 μm 0.1 % 63 ～ 300 μm 0.0 % 63 μm 以下 0.0 %
見掛け比重	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	0.929
水中崩壊性	13生産第3987号	非崩壊
崩壊性	13生産第3987号	ふるい分け時間 10 分 20 分 300 ～ 1700 μm 99.7 % 99.6% 106 ～ 300 μm 0.2 % 0.2 % 45 ～ 106 μm 0.1 % 0.1 % 45 μm 以下 0.0 % 0.1 %
水分	13生産第3987号	0.07 %
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	6.5

2.1.2.5 製剤の経時安定性

ブーン箱粒剤

40 °Cにおける 4 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40 °Cにおける 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 4 年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

ブーン箱粒剤

表 2.1-5：ブーン箱粒剤の「適用病虫害の範囲及び使用方法」

作物名	適用病虫害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジクロベンチアゾクスを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 白葉枯病 もみ枯細菌病	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5L) 1箱当り 50 g	は種時（覆土前） ～移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布する。	1回
			は種前		育苗箱の床土又は 覆土に均一に混和 する。	

2.1.4 分類及びラベル表示

ジクロベンチアゾクス

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ブーン箱粒剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のジクロベンチアゾクスはオクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラムを用いて液体クロマトグラフ (HPLC) により、アセトニトリル及び 0.1 %トリフルオロ酢酸水溶液の濃度勾配で分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長：254 nm) により検出する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のジクロベンチアゾクスは C₁₈ カラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器 (検出波長：270 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

ブーン箱粒剤 (ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のジクロベンチアゾクスの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ブーン箱粒剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.0000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.2 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

(1) ジクロベンチアゾクスの分析法 (分析法①)

分析試料をアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で膨潤後抽出し、C₁₈ ミニカラムで精製後、液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC-MS-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のジクロベンチアゾクスの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
ジクロベンチアゾクス	0.01	水稻 (玄米)	0.01	5	94	2.4
			0.01	5	88	0.5
			1	5	97	3.4
			1	5	94	5.7
	0.02	水稻 (稲わら)	0.02	5	76	3.7
			0.02	5	82	3.7
			1	5	77	3.4
			1	5	88	4.3

ジクロベンチアゾクス	0.01	水稻 (もみ米)	0.01	5	84	4.4
			0.01	5	90	6.3
			1	5	93	2.6
			1	5	96	1.6
	0.02	水稻 (黄熟期地上部)	0.02	5	82	5.9
			1	5	86	3.0

(2) 代謝物 M1 の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で膨潤後抽出し、C₁₈ ミニカラム及び多孔質ケイソウ土カラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中の代謝物 M1 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3 : 作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M1	0.02	水稻 (玄米)	0.01	5	90	3.7
			0.01	5	87	8.0
			1	5	82	10
			1	5	84	5.2
	0.04	水稻 (稲わら)	0.02	5	81	4.0
			0.02	5	88	4.9
			1	5	85	5.1
			1	5	75	5.4
	0.02	水稻 (もみ米)	0.01	5	86	10
			0.01	5	81	10
			1	5	84	3.4
			1	5	85	4.9
	0.04	水稻 (黄熟期地上部)	0.02	5	80	6.5
			1	5	77	3.0

(3) 代謝物 M2 の分析法 (分析法③)

分析試料をアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で膨潤後抽出し、C₁₈ ミニカラムで精製後、1 M 塩酸を加えて酢酸エチルに転溶し、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲルミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中の代謝物 M2 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：作物残留分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M2	0.04	水稻 (稲わら)	0.02	5	75	4.3
			0.02	5	79	7.5
			1	5	87	3.4
			1	5	82	2.3
	0.02	水稻 (もみ米)	0.01	5	71	3.5
			0.01	5	81	4.3
			1	5	88	1.9
			1	5	82	2.9
	0.04	水稻 (黄熟期地上部)	0.02	5	80	3.1
			1	5	79	3.2

(4) 代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14 の分析法 (分析法④)

分析試料をアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で膨潤後抽出し、C₁₈ ミニカラムで精製後、1 M 塩酸を加えて酢酸エチルに転溶し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-5 に示す。作物中の代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-5：作物残留分析法④のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M3	0.02	水稻 (玄米)	0.01	5	85	3.4
			0.01	5	98	8.4
			1	5	94	6.7
			1	5	89	2.0
	0.04	水稻 (稲わら)	0.02	5	108	6.9
			0.02	5	106	3.4
			1	5	95	3.7
			1	5	94	3.3
	0.02	水稻 (もみ米)	0.01	5	90	4.9
			0.01	5	107	2.2
			1	5	92	4.3
			1	5	98	3.4
	0.04	水稻 (黄熟期地上部)	0.02	5	91	5.5
			1	5	96	2.9

代謝物 M4	0.04	水稻 (稲わら)	0.02	5	91	1.7
			0.02	5	90	3.7
			1	5	90	2.6
			1	5	89	3.0
	0.02	水稻 (もみ米)	0.01	5	82	2.0
			0.01	5	88	1.6
			1	5	89	0.9
			1	5	89	2.0
代謝物 M14	0.04	水稻 (黄熟期地上部)	0.02	5	89	3.2
			1	5	88	1.6
	0.02	水稻 (玄米)	0.01	5	80	4.5
			0.01	5	86	4.5
			1	5	82	2.1
			1	5	93	4.3
	0.04	水稻 (稲わら)	0.02	5	87	2.1
			0.02	5	92	4.2
			1	5	92	2.3
			1	5	97	3.1
	0.02	水稻 (もみ米)	0.01	5	77	5.2
			0.01	5	91	3.8
			1	5	89	3.7
			1	5	94	1.7
	0.04	水稻 (黄熟期地上部)	0.02	5	91	4.1
			1	5	91	1.5

2.2.3.2 保存安定性

水稻を用いて実施した-20℃におけるジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14 の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には粉碎試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-6 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14 は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。なお、黄熟期地上部試料は試料採取後 2 日以内分析されていることから、保存安定性試験は不要と判断した。

表 2.2-6：作物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 ¹⁾ (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
ジクロベンチアゾクス	水稻 (玄米)	1	26	90	96	16
	水稻 (稲わら)	1	49	82	83	38
	水稻 (もみ米)	1	32	93	101	19
代謝物 M1	水稻 (玄米)	1	26	78	89	16
	水稻 (稲わら)	1	61	78	93	38
	水稻 (もみ米)	1	32	77	89	19
代謝物 M2	水稻 (稲わら)	1	61	94	94	38
	水稻 (もみ米)	1	32	79	84	19
代謝物 M3	水稻 (玄米)	1	26	76	91	16
	水稻 (稲わら)	1	61	98	98	38
	水稻 (もみ米)	1	32	81	96	19
代謝物 M4	水稻 (稲わら)	1	61	94	94	38
	水稻 (もみ米)	1	32	75	87	19
代謝物 M14	水稻 (玄米)	1	26	74	77	16
	水稻 (稲わら)	1	61	94	90	38
	水稻 (もみ米)	1	32	79	87	19

¹⁾：添加回収試験の添加濃度は 0.1 mg/kg

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

(1) ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3 及び代謝物 M8 の分析法 (分析法①)

分析試料をアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) で抽出後、酢酸エチルを加えて液々分配し、水相は 1 M 塩酸を添加して酢酸エチルに転溶し、有機相と合わせ、シリカゲルミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-7 に示す。土壌中のジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3 及び代謝物 M8 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-7：土壌残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
ジクロベンチアゾクス	0.01	壤土	0.01	3	102	6.5
			0.1	3	104	6.0
			0.8	3	110	5.2
		埴壤土	0.01	3	76	3.3
			0.1	3	91	1.7
			0.8	3	93	3.0
代謝物 M1	0.01	壤土	0.01	3	101	3.7
			0.1	3	94	1.4
			0.8	3	94	0.8
		埴壤土	0.01	3	82	6.9
			0.1	3	94	1.0
			0.8	3	94	1.8
代謝物 M2	0.01	壤土	0.01	3	93	2.0
			0.1	3	98	3.0
			0.8	3	97	2.6
		埴壤土	0.01	3	90	4.6
			0.1	3	76	0.5
			0.8	3	85	8.5
代謝物 M3	0.01	壤土	0.01	3	86	2.3
			0.1	3	84	2.4
			0.8	3	85	8.7
		埴壤土	0.01	3	87	8.4
			0.1	3	90	8.2
			0.8	3	85	5.8
代謝物 M8	0.01	壤土	0.01	3	80	7.3
			0.1	3	85	3.5
			0.8	3	93	7.5
		埴壤土	0.01	3	81	4.2
			0.1	3	88	8.4
			0.8	3	89	2.0

(2) 代謝物 M4 の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトニトリル/水 (8/3 (v/v)) で抽出し、アセトニトリルを留去後、1 M 塩酸を加えて酢酸エチルに転溶し、C₁₈ ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-8 に示す。土壌中の代謝物 M4 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-8：土壌残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M4	0.01	壤土	0.01	3	85	1.9
			0.1	3	94	1.1
		埴壤土	0.01	3	86	5.3
			0.1	3	90	1.7

2.2.5.2 保存安定性

壤土及び埴壤土を用いて実施した-20℃におけるジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.5.1 に示した分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-9 に示す。いずれの試料においてもジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

土壌残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-9：土壌試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間(日)
ジクロベンチアゾクス	壤土	0.1	13	90	—	13
	埴壤土	0.1	13	91	—	9
代謝物 M1	壤土	0.1	13	85	—	13
	埴壤土	0.1	13	87	—	9
代謝物 M2	壤土	0.1	13	88	—	13
	埴壤土	0.1	13	93	—	9
代謝物 M3	壤土	0.1	13	82	—	13
	埴壤土	0.1	13	82	—	9
代謝物 M4	壤土	0.1	130	91	—	126
	埴壤土	0.1	130	90	—	122
代謝物 M8	壤土	0.1	13	85	—	13
	埴壤土	0.1	13	87	—	9

2.2.5 田面水

2.2.5.1 分析法

(1) ジクロベンチアゾクスの分析法（分析法①）

分析試料に酢酸エチルを加えて液々分配し、水相は塩酸を加えて酢酸エチルに転溶し、酢酸エチル相と合わせ、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-10 に示す。田面水中のジクロベンチアゾクスの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-10：田面水分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/L)	分析試料	添加濃度 (mg/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
ジクロベンチアゾクス	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	87	5.4
			0.05	3	92	3.2
			0.4	3	98	4.8
		田面水 (シルト質壤土)	0.001	3	81	8.3
			0.05	3	92	0.7
			0.4	3	99	3.2

(2) 代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 の分析法 (分析法②)

分析試料に酢酸エチルを加えて液々分配し、水相は塩酸を加えて酢酸エチルに転溶し、酢酸エチル相と合わせて、液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-11 に示す。田面水中の代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-11：田面水分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/L)	分析試料	添加濃度 (mg/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M1	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	101	2.5
			0.05	3	91	0.7
		田面水 (シルト質壤土)	0.001	3	100	1.5
			0.05	3	91	1.3
代謝物 M2	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	90	0.7
			0.05	3	104	0.6
		田面水 (シルト質壤土)	0.001	3	92	1.3
			0.05	3	104	2.0
代謝物 M3	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	97	0.6
			0.05	3	99	0.6
		田面水 (シルト質壤土)	0.001	3	98	1.0
			0.05	3	101	0.0
代謝物 M4	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	87	1.7
			0.05	3	99	0.6
		田面水 (シルト質壤土)	0.001	3	87	2.4
			0.05	3	100	0.6

代謝物 M8	0.001	田面水 (砂質埴壌土)	0.001	3	84	2.5
			0.05	3	92	1.8
		田面水 (シルト質埴壌土)	0.001	3	85	0.7
			0.05	3	93	2.2

2.2.5.2 保存安定性

水質汚濁性試験においては、試料採取当日に分析が行われていることから、試験実施は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

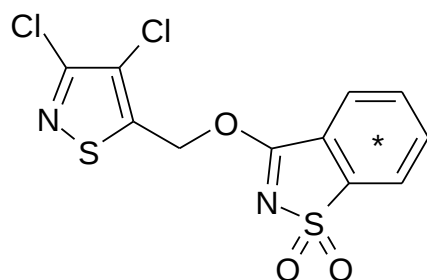
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

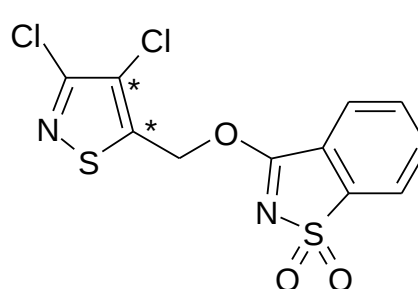
フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したジクロベンチアゾクス（以下「[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス」という。）、イソチアゾール環の 4 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したジクロベンチアゾクス（以下「[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、ジクロベンチアゾクス換算で表示した。

[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス



[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）を以下（１）から（４）に転記する。

（１）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス又は[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクスを 5 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1(1)] において「低用量」という。）又は 200 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1(1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射性物質の吸収は速やかで、 $T_{\max}$ は全血及び血漿でほぼ同じであった。[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス投与群に比べて[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス投与群で全血及び血漿の $C_{\max}$ は同程度又はやや高く、[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス投与群に比べて[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス投与群で $T_{1/2}$ が長く、AUC は高値を示した。

いずれの標識体においても、高用量投与群における $C_{\max}$ 及び AUC はいずれも低用量投与群に対して用量比以下の増加であった。また、AUC の全血/血漿比から、投与放

放射性物質は[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群では血漿及び赤血球に均等に分布し、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群における赤血球への分布は[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群より少ないと考えられた。

表 2.3-1：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	標識体	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス			
	投与量	5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (hr)	3	2	4	2	1	2	0.5	0.5
	C _{max} (µg/g)	0.424	0.422	4.08	3.62	0.679	0.396	4.87	3.94
	T _{1/2} (hr)	12	12	24	48	3	4	4	6
	AUC _{0-∞} (hr µg/g)	12.2	11.7	164	162	3.04	2.44	30.3	26.6
血漿	T _{max} (hr)	3	2	4	2	1	1	0.5	0.5
	C _{max} (µg/g)	0.633	0.617	6.12	5.54	1.17	0.679	8.41	6.77
	T _{1/2} (hr)	9	9	24	24	3	4	4	4
	AUC _{0-∞} (hr µg/g)	11.4	11.8	159	155	4.20	3.51	53.2	43.9

・ AUC_{0-∞}：無限時間における値

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1(1)④b.] における胆汁、尿、肝臓、ケージ洗浄液及びカーカス*中放射性物質濃度の合計から、投与後 48 時間の吸収率は、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与で 30.8%～32.5%、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与で 63.6 %～80.9 % であると考えられた。

*：組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

Wistar Hannover ラット(一群雌雄各 4 匹)に[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス又は[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを低用量又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。また、尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1(1)④a.] に用いた動物から投与 72 時間後に試料を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

残留放射性物質濃度は、いずれの投与群においても腎臓、肝臓及び血漿で比較的高く認められ、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群では、用量にかかわらず生殖器及び脂肪において雄に比べて雌で高く分布する傾向が認められた。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 ($\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与72 時間後
[phe- ¹⁴ C] ジクロ ベンチア ゾクス	5 mg/kg体重	雄	腎臓(2.57)、肝臓(0.779)、血漿(0.663)、全血(0.453)、肺(0.247)、甲状腺(0.241)、心臓(0.202)、下垂体(0.202)、血球(0.200)、副腎(0.175)、脾臓(0.164)、精巣上体(0.140)、骨髄(0.132)、精巣(0.110)、骨格筋(0.103)、腹部脂肪(0.080)、骨(0.077)、脳(0.027)	血球(0.112)、肝臓(0.103)、全血(0.087)、血漿(0.066)、腎臓(0.042)、肺(0.023)、心臓(0.020)、甲状腺(0.018)、脾臓(0.015)、副腎(0.013)、精巣上体(0.012)、精巣(0.011)、骨(0.009)、骨格筋(0.006)、腹部脂肪(0.005)、脳(0.004)
		雌	腎臓(1.68)、血漿(0.551)、肝臓(0.466)、全血(0.396)、子宮(0.241)、卵巣(0.219)、肺(0.218)、骨(0.204)、心臓(0.189)、血球(0.188)、甲状腺(0.188)、下垂体(0.186)、副腎(0.183)、骨髄(0.181)、脾臓(0.152)、骨格筋(0.122)、腹部脂肪(0.090)、脳(0.025)	血球(0.107)、全血(0.084)、肝臓(0.069)、血漿(0.067)、腎臓(0.041)、肺(0.025)、子宮(0.020)、卵巣(0.017)、心臓(0.016)、脾臓(0.015)、副腎(0.011)、骨(0.007)、腹部脂肪(0.005)、骨格筋(0.005)、脳(0.003)
	200 mg/kg体重	雄	腎臓(17.8)、血漿(9.12)、肝臓(8.18)、全血(6.03)、肺(3.08)、心臓(2.48)、血球(2.29)、甲状腺(2.24)、下垂体(2.08)、副腎(1.84)、脾臓(1.68)、精巣上体(1.66)、骨髄(1.56)、精巣(1.37)、骨格筋(1.00)、腹部脂肪(0.854)、骨(0.748)、脳(0.321)	血球(1.37)、肝臓(1.15)、全血(1.07)、腎臓(0.836)、血漿(0.829)、甲状腺(0.499)、肺(0.400)、脾臓(0.275)、心臓(0.265)、副腎(0.236)、精巣上体(0.222)、精巣(0.172)
		雌	腎臓(22.5)、血漿(8.02)、肝臓(7.15)、全血(5.28)、甲状腺(3.84)、卵巣(3.27)、肺(2.96)、子宮(2.86)、副腎(2.75)、心臓(2.37)、下垂体(2.23)、脾臓(2.01)、腹部脂肪(1.78)、骨髄(1.74)、血球(1.62)、骨格筋(1.09)、骨(0.908)、脳(0.365)	血球(1.49)、全血(1.12)、肝臓(0.893)、腎臓(0.847)、血漿(0.846)、肺(0.456)、心臓(0.406)、脾臓(0.396)、子宮(0.215)、副腎(0.155)、骨格筋(0.068)、腹部脂肪(0.064)
[iso- ¹⁴ C] ジクロ ベンチア ゾクス	5 mg/kg体重	雄	腎臓(7.87)、肝臓(2.22)、血漿(1.69)、全血(0.980)、肺(0.472)、心臓(0.395)、下垂体(0.390)、腹部脂肪(0.333)、甲状腺(0.285)、精巣上体(0.242)、副腎(0.241)、脾臓(0.211)、骨髄(0.172)、精巣(0.154)、血球(0.128)、骨格筋(0.108)、骨(0.102)、脳(0.047)	腎臓(0.163)、肝臓(0.023)、肺(0.011)、血球(0.010)、脾臓(0.005)、全血(0.004)、心臓(0.003)、精巣上体(0.003)、腹部脂肪(0.003)、精巣(0.002)、骨(0.002)、骨格筋(0.002)、脳(0.001)、血漿(ND)
		雌	腎臓(5.32)、腹部脂肪(1.64)、肝臓(1.47)、血漿(1.12)、卵巣(0.974)、子宮(0.851)、全血(0.626)、肺(0.326)、副腎(0.287)、脾臓(0.259)、心臓(0.246)、甲状腺(0.208)、下垂体(0.178)、骨髄(0.128)、骨格筋(0.070)、骨(0.060)、脳(0.046)、血球(ND)	腎臓(0.141)、肝臓(0.053)、甲状腺(0.018)、肺(0.012)、血球(0.010)、全血(0.004)、子宮(0.004)、脾臓(0.003)、副腎(0.003)、血漿(ND)
	200 mg/kg体重	雄	腎臓(30.1)、肝臓(9.11)、血漿(7.14)、全血(4.13)、肺(2.41)、下垂体(1.96)、甲状腺(1.86)、心臓(1.86)、副腎(1.44)、腹部脂肪(1.18)、脾臓(1.11)、精巣上体(0.926)、骨髄(0.715)、骨(0.608)、骨格筋(0.598)、精巣(0.480)、血球(0.477)、脳(0.310)	腎臓(2.12)、肝臓(0.379)、肺(0.179)、血球(0.120)、全血(0.061)、血漿(ND)
		雌	腎臓(18.9)、肝臓(5.79)、血漿(5.33)、全血(3.08)、卵巣(2.21)、子宮(2.21)、腹部脂肪(1.93)、肺(1.79)、甲状腺(1.44)、心臓(1.35)、副腎(1.21)、下垂体(1.11)、脾臓(1.10)、骨髄(0.773)、骨(0.461)、骨格筋(0.428)、脳(0.340)、血球(0.091)	腎臓(1.96)、肝臓(0.758)、肺(0.195)、血球(0.135)、全血(0.064)、脾臓(0.060)、血漿(ND)

ND：検出されず

^a：[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスでは、低用量投与群の雄で投与3時間後、雌で投与2時間後、高用量投与群の雄で投与4時間後、雌で投与2時間後。[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスでは、低用量投与群の雌雄で投与1時間後、高用量投与群の雌雄で投与0.5時間後。

③ 代謝

分布試験 [2.3.1.1(1)②] で得られた血漿、肝臓及び腎臓、並びに排泄試験 [2.3.1.1(1)④] で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 2.3-3、尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-4 に示されている。

代謝物プロファイルに明らかな性差は認められなかった。

尿、胆汁、血漿、肝臓及び腎臓中において、未変化のジクロベンチアゾクスは検出されず、主要代謝物として、尿中では M3、M12、M15 等、胆汁中では M19 等、血漿、肝臓及び腎臓中では M1、M2、M3、M8、M8/M19、M11/12、M15 及び M19 がそれぞれ認められた。

糞中の主要成分として、未変化のジクロベンチアゾクスのほか、代謝物 M1、M3、M22 等が認められた。

ラットにおけるジクロベンチアゾクスの主要代謝経路は、①イミダートの加水分解によるフェニル環代謝物 M3 及びイソチアゾール環代謝物 M1 の生成、②代謝物 M3 のアミノメタン抱合体 (M22) への変換、③代謝物 M1 の酸化による代謝物 M2 の生成及び代謝物 M2 の脱塩素化による代謝物 M8 の生成、④代謝物 M1 のアセチルグルタチオン抱合体 (M21)、グルタミル-システイン抱合体 (M20)、システイン抱合体 (M19) 及びメルカプツール酸抱合体 (M15) の生成であると考えられた。

表 2.3-3：血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (%TRR)

標識体	投与量	性別	試料	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ジクロ ベンチア ゾクス	5 mg/kg体重	雄	血漿	M11/M12(10.8)、M3(9.8)
			肝臓	M11/M12(22.3)、M3(13.9)
			腎臓	M11/M12(18.6)、M3(7.7)
		雌	血漿	M11/M12(10.8)、M3(9.8)
			肝臓	M11/M12(26.6)、M3(3.6)
			腎臓	M11/M12(22.8)、M3(5.1)
	200 mg/kg体重	雄	血漿	M3(4.4)、M11/M12(3.7)
			肝臓	M11/M12(12.3)
			腎臓	M11/M12(17.5)、M3(9.9)
		雌	血漿	M3(16.2)、M11/M12(8.2)
			肝臓	M11/M12(19.6)
			腎臓	M3(20.8)、M11/M12(12.8)
[iso- ¹⁴ C] ジクロ ベンチア ゾクス	5 mg/kg体重	雄	血漿	M15(66.8)、M2(1.2)
			血漿 ^a	M15(62.7)、M8/M19(22.7)、M2(2.4)
			肝臓	M15(21.3)、M8(2.3)、M1(1.7)、M2(1.1)
			肝臓 ^a	M8/M19(52.4)、M15(23.1)
			腎臓	M8(15.8)、M15(3.4)、M2(1.7)、M1(1.6)
			腎臓 ^a	M19(34.3)、M8(25.9)、M15(4.3)、M2(1.9)

[iso- ¹⁴ C] ジクロ ベンチア ゾクス	5 mg/kg体重	雌	血漿	M15(45.8)、M2(6.6)
			肝臓	M15(27.6)、M1(9.3)、M2(3.0)、M8(1.4)
			腎臓	M8(9.2)、M1(5.3)、M2(4.7)、M15(3.2)
	200 mg/kg体重	雄	血漿	M15(43.7)、M2(12.4)
			肝臓	M15(20.0)、M1(9.9)、M2(4.5)
			腎臓	M2(7.8)、M8(7.4)、M1(3.4)
		雌	血漿	M15(32.4)、M2(11.3)
			肝臓	M15(15.0)、M1(7.3)、M2(2.8)
			腎臓	M8(8.9)、M2(7.3)、M1(3.8)

注)・試料採取時間は、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス低用量投与群の雄で投与 3 時間後、雌で投与 2 時間後、高用量投与群の雄で投与 4 時間後、雌で投与 2 時間後。[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス低用量投与群の雌雄で投与 1 時間後、高用量投与群の雌雄で投与 0.5 時間後。

・いずれの試料においても、未変化のジクロベンチアゾクスは認められていない。

^a : HPLC による分析結果。他の試料は TLC による分析結果。

表 2.3-4 : 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	ジクロベンチア ゾクス	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ジクロ ベンチア ゾクス	5 mg/kg体重	雄	尿	ND	M3(9.0)、M12(6.8)、M11(0.5)
			糞	3.4	M3(9.0)、M11(3.5)、M12(3.5)、M22(1.8)
		雌	尿	ND	M3(7.6)、M12(6.2)、M11(0.4)
			糞	4.0	M3(10.4)、M12(3.8)、M11(2.1)、M22(1.4)
	200 mg/kg体重	雄	尿	ND	M3(3.3)、M12(0.9)
			糞	29.5	M3(10.6)、M22(3.7)、M11(1.6)、M12(0.6)
		雌	尿	ND	M3(3.2)、M12(1.5)
			糞	22.0	M3(16.0)、M11(3.3)、M22(2.1)、M12(0.6)
[iso- ¹⁴ C] ジクロベン チアゾクス	5 mg/kg体重	雄	尿	ND	M15(49.9)、M2(0.7)、M1(0.3)
			糞	3.7	M1(21.8)
			胆汁① ^a	ND	M19(16.8)、M21(9.4)、M20(3.4)、M15(2.2)
			胆汁② ^b	ND	M19(18.5)、M20(6.2)、M21(2.1)
		雌	尿	ND	M15(36.1)、M2(3.1)、M1(0.6)
			糞	2.5	M1(20.6)
	200 mg/kg体重	雄	尿	ND	M15(13.1)、M2(0.4)、M1(0.3)
			糞	25.9	M1(44.7)
		雌	尿	ND	M15(7.8)、M2(1.0)、M1(0.3)
			糞	29.0	M1(39.7)

注) 試料採取時間はいずれも投与後24 時間。胆汁のみHPLCによる分析結果、他はTLCによる分析結果。

ND : 検出されず

^a : Wistar Hannoverラットから採取された試料

^b : SD ラットから採取された試料

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス又は[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与放射性物質濃度は、主に[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群では糞中、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群の低用量投与群では尿中、高用量投与群では糞中にそれぞれ排泄された。

表 2.3-5：尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料		[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス			
		5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0-24 時間	27.8	25.9	8.26	7.46	58.9	53.6	15.9	12.1
	0-48 時間	28.7	27.2	8.62	7.68	59.5	54.8	16.3	12.5
	0-72 時間	28.9	27.4	8.66	7.73	59.7	55.1	16.4	12.7
糞	0-24 時間	58.7	55.8	73.2	84.2	31.9	35.8	76.3	75.5
	0-48 時間	62.1	58.2	76.4	85.4	32.6	37.8	77.5	76.8
	0-72 時間	62.8	59.8	76.5	85.5	32.7	38.2	77.7	78.7
ケージ洗浄液 ^a		2.55	2.02	0.48	0.66	2.82	3.07	1.35	1.45
呼吸 ^b		ND	ND	ND	ND	0.02	0.03	ND	ND
組織 ^{a, §}		0.36	0.30	0.12	0.11	0.09	0.11	0.02	0.04
カーカス ^a		0.25	0.26	0.09	0.07	0.15	0.13	0.05	0.03

ND：検出されず

§：体内分布試験 [2.3.1.1(1)②] で得られた主要組織での合算値

^a：投与 72 時間後に採取

^b：投与後 24 時間の試料

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 6 匹）に[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス又は[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群において、雄に比べて雌で投与放射性物質濃度の胆汁中排泄率及び総回収率が低かったことから、SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを低用量で単回経口投与する胆汁中排泄試験が追加実施された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-6 に示されている。

Wistar Hannover ラットを用いた試験における胆汁中排泄率は、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群では雄で 0.55 %TAR、雌で 0.43 %TAR、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群では雄で 36.7 %TAR、雌で 16.2 %TAR であった。[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾ

クス投与群における尿中排泄率は、尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1(1)④a.] における尿中排泄率に比べて低かったことから、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与群では胆汁中放射性物質濃度の一部は腸肝循環していると考えられた。

[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを投与した SD ラットの胆汁中排泄率には、Wistar Hannover ラットで認められた性差はなかった。

表 2.3-6：胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料		[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス		[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス			
		5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重			
		Wistar Hannover ラット		Wistar Hannover ラット		SD ラット	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	0-24 時間	0.52	0.40	36.6	16.1	34.6	25.8
	0-48 時間	0.55	0.43	36.7	16.2	34.7	25.9
尿	0-24 時間	27.2	27.6	42.1	43.1	31.7	44.4
	0-48 時間	29.0	30.5	43.1	45.1	32.0	45.2
糞	0-24 時間	55.5	41.1	20.4	19.4	36.7	18.4
	0-48 時間	68.0	58.6	21.4	21.7	37.3	19.4
肝臓 ^a		0.08	0.06	0.02	0.03	0.02	0.04
カーカス ^a		0.44	0.46	0.23	0.27	ND	0.12
消化管及び内容物 ^a		0.53	0.94	0.03	0.03	0.01	0.02
ケージ洗浄液 ^a		0.75	1.02	0.84	1.97	0.39	1.32

ND：検出されず

^a：投与 48 時間後に採取

2.3.1.2 急性毒性

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）を以下（1）及び（2）に転記する。

（1）急性毒性試験

ジクロベンチアゾクス原体の急性毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-7 に示されている。

表 2.3-7：急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌6 匹 ^a	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg体重 軟便（1例、投与5時間後） 死亡例なし
	Fischer ラット 雌3 匹 <参考資料*>	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg体重 下痢（2例）及び自発運動低下（1例）（投与6時間後） 死亡例なし
経皮 ^b	SD ラット 雌雄各5 匹 ^b	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	SD ラット 雌雄各5 匹 ^c	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：体重減少（暴露1日後）、気管気管支リンパ節腫大 雌：肺重量の僅かな増加 死亡例なし
		>4.90	>4.90	

注) 溶媒は、経口投与では 0.5 %又は 1 %CMC 水溶液、経皮投与では 1 %CMC 水溶液が用いられた。

/：該当なし

^a：毒性等級法により実施された。

^b：24 時間閉塞塗布

^c：4 時間暴露（ダスト）

*：動物数及び試験期間についてガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

（2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ジクロベンチアゾクス原体の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施された結果、いずれにおいても皮膚感作性が認められた。

2.3.1.3 短期毒性

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、900 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-8 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-8：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	900 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	22	65	236
	雌	25	74	263

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-9 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、900 ppm 以上投与群の雄で腎皮質尿細管硝子滴等、3,000 ppm 投与群の雌で十二指腸絨毛上皮肥大/過形成が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm (22 mg/kg 体重/日)、雌で 900 ppm (74 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-9：90 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
3,000 ppm	・体重増加抑制(投与0～1 週) ・TP 及びAlb 減少 ・尿pH 増加 ・十二指腸絨毛上皮肥大/過形成	・十二指腸絨毛上皮肥大/過形成
900 ppm以上	・腎比重量増加 ・腎皮質尿細管硝子滴^a	900 ppm 以下 毒性所見なし
300 ppm	毒性所見なし	

^a：α2u-グロブリン沈着について、確認されていない。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）*

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、450 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

*：機能検査、尿検査及び眼科学的検査が行われていないが、動物数等がガイドラインを充足し、病理組織学的検査が行われていることから、評価資料とした。

表 2.3-10：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	450 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	14	65	315
	雌	19	80	381

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-11 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で十二指腸絨毛上皮肥大/過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 450 ppm（雄：65 mg/kg 体重/日、雌：80 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ALT 増加 ・Chol 及びTG 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・十二指腸絨毛上皮肥大/過形成	・十二指腸絨毛上皮肥大/過形成
450 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、70 及び 500 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 2.3-12 に示されている。

本試験において、70 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝臓胆管過形成が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-12：90 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
500 mg/kg 体重/日	- 軟便(投与2 週以降) - 体重増加抑制[§](投与0～13 週) - TG 増加 - 肝門脈炎症細胞浸潤	- 体重増加抑制[§](投与0～13 週) - 摂餌量減少[§](投与0～13 週) - TP、Alb 及びA/G 比減少 - 脾絶対及び比重量減少 - 肝門脈炎症細胞浸潤
70 mg/kg 体重/日以上	肝臓胆管過形成	肝臓胆管過形成
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 一般状態及び病理組織学的所見について、統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

ジクロベンチアゾクス（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 2.3-13 に示されているとおり全て陰性であったことから、ジクロベンチアゾクスに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-13：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>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA/pKM101株)	15～1,500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	TA98、TA100株： 7.81～500 µg/プレート(+S9) 3.91～250 µg/プレート(-S9) TA1535、TA1537株： 3.91～250 µg/プレート(+S9) 0.98～62.5 µg/プレート(-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	7.81～500 µg/プレート(+/-S9)	

<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	①0.1～40 µg/mL(+S9) 10～40 µg/mL(-S9) (3時間処理、21時間培養) ②5～50 µg/mL(-S9) (24時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICRマウス (骨髄細胞) (一群雄5～6匹)	500、1,000及び2,000 mg/kg体重/日 (24時間間隔で2回強制経口投与、最終投与 18～24時間後に標本作成)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20181121129>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(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 500/200 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 2.3-14 に示されている。

本試験において、500/200 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝臓胆管肥大等、雌で RBC、Ht 及び Hb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。

*：500 mg/kg 体重/日の投与群において、雌 2 例が、状態悪化のため投与 9 及び 12 週に切迫と殺されたことから、投与 24 週以降は投与量が 200 mg/kg 体重/日に変更された。

表 2.3-14：1 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
500/200 mg/kg 体重/日	- TP 及び Alb 減少 - 肝臓胆管肥大	- 切迫と殺(2例、投与9及び12週)[摂餌量減少、Ht、Hb及びRBC減少、Alb減少、髄外造血亢進、胸腺細胞数減少、肝臓胆管肥大等] - 体重増加抑制^{§1}(投与0～24週) - 摂餌量減少^{§1}(投与0～52週) - RBC、Ht及びHb減少 - WBC、Neu及びMon増加 - ALP及びAST増加 - Alb及びA/G比減少 - 肝及び腎絶対及び比重量増加^{§2}
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 病理組織学的所見について、統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

[]：切迫と殺動物で認められた所見。1例では重度の貧血を示す所見、ほかの1例では重度の低Alb血症、多臓器の浮腫及び腹水等が認められた。PLT減少は2例ともに認められた。

^{§1}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§2}：肝絶対重量について、統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄

各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、120、550 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-15 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 2.3-15 : 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			120 ppm	550 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	5.93	27.4	127
		雌	7.91	37.0	165
	発がん性 試験群	雄	5.03	23.5	108
		雌	7.01	31.9	144

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 2.3-16、表 2.3-17 に示されている。
検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

2,500 ppm 投与群の雄で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、550 ppm 以上投与群の雌雄で十二指腸絨毛上皮肥大/過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 120 ppm (雄 : 5.03 mg/kg 体重/日、雌 : 7.01 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。

表 2.3-16 : 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
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
2,500 ppm	- 色素涙 - 体重増加抑制(投与0～20週) - 尿蛋白増加 - 腎絶対及び比重量増加 - 腎尿細管上皮肥大 - 腎皮質尿細管硝子滴^a	
550 ppm以上	- 十二指腸絨毛上皮肥大/過形成 - 涙腺リンパ球集簇	- 体重増加抑制(投与0～20週) - 十二指腸絨毛上皮肥大/過形成 - 涙腺ハーダー腺化生(harderianisation)
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : α2u-グロブリン沈着について、確認されていない。

表 2.3-17 : 慢性毒性試験群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
2,500 ppm	- 体重増加抑制(投与0～20週) - 尿蛋白増加 - 腎絶対及び比重量増加 - 腎尿細管上皮肥大 - 腎皮質尿細管硝子滴^a	
550 ppm以上	- 十二指腸絨毛上皮肥大/過形成 - 涙腺リンパ球集簇	- 体重増加抑制(投与0～20週) - 十二指腸絨毛上皮肥大/過形成
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : α2u-グロブリン沈着について、確認されていない。

(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、325、2,000 ppm* : 平均検体摂取量は表 2.3-18 参照) 投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

* : 用量設定試験として実施された 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) [2.3.1.3(2)] において、2,000 ppm 投与群で雌雄ともに十二指腸絨毛上皮肥大/過形成が認められたことから、最高用量が 2,000 ppm と設定された。

表 2.3-18 : 78 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	325 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.8	38	247
	雌	6.6	42	258

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

325 ppm 以上投与群の雌で卵巣嚢胞と関連したと考えられる卵巣絶対及び比重量増加が認められたが、卵巣嚢胞には毒性学的意義はないと考えられたことから、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm (雄 : 247 mg/kg 体重/日、雌 : 258 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。

2.3.1.6 生殖毒性

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20181121129>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット [一群雌雄各 28 匹 (P 世代) 及び 24 匹 (F₁ 世代)] を用いた強制経口 (原体 : 0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1 %CMC 水溶液) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19 に示されている。

本試験において、親動物の雄では 250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、親動物の雌及び児動物ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は親動物の雄で 62.5 mg/kg 体重/日、親動物の雌及び児動物で本試験の最高用量 1,000 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 2.3-19：2 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	1,000 mg/kg体重/日	・摂餌量減少 (投与6 及び10 週)	毒性所見なし	・摂餌量減少	毒性所見なし
	250 mg/kg体重/日以上	・体重増加抑制 (投与5 週) ^a		・体重増加抑制	
	62.5 mg/kg体重/日	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	1,000 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週以降。

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、62.5、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1 %CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～7 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）、同投与群の胎児で骨化遅延（第 5/6 胸骨分節未骨化）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 250 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。

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：1 %CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で軟便（5 例、妊娠 18 日以降）、退色便（1 例、妊娠 18 日）、体重減少/増加抑制（妊娠 6～13 日）及び摂餌量減少（妊娠 6 日以降）が認められた。

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で体重減少/増加抑制、摂餌量減少等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 150 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。

2.3.1.7 生体機能への影響

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）を以下（1）に転記する。

（1）一般薬理試験

ジクロベンチアゾクスのラットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 2.3-20 に示されている。

表 2.3-20：一般薬理試験結果概要

試験の種類		動物種	動物数/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 体温 自発運動量 (Irwin法)	Wistar Hannover ラット	雄 6 雌 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器 系	呼吸数 1 回換気量 分時呼吸量	Wistar Hannover ラット	雄 8	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器 系	血圧 心拍数	Wistar Hannover ラット	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として 1 %CMC 水溶液が用いられた。 —：最小作用量は設定されなかった。

2.3.1.8 代謝物の毒性

ジクロベンチアゾクスの代謝物 M1、M2、M3、M4、M8 及び M14 並びに原体混在物のラットを用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異試験、代謝物 M1 及び M2 を用いて実施した *in vitro* 染色体異常試験及び小核試験、代謝物 M1 及び M2 のラットを用いて実施した 28 日間亜急性毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20181121129>）を以下（1）から（4）に転記する。

（1）急性毒性試験

ジクロベンチアゾクスの代謝物 M1、M2、M3、M4、M8 及び M14 並びに原体混在物のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-21 に示されている。

表 2.3-21：急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
M1	Wistar Hannover ラット 雌3 匹		300～2,000	2,000 mg/kg体重： 運動失調、立毛、呼吸数低下、嗜眠、衰弱、努力性呼吸、異常呼吸音及び昏睡（投与30分以降）、体重減少（投与1週） 300 mg/kg体重以上： 円背位及びつま先歩行（投与30分～4時間後） 2,000 mg/kg体重投与群で死亡例 （投与2時間後及び1日後：各1匹）
M2	Wistar Hannover ラット 雌3 匹		300～2,000	2,000 mg/kg体重： 運動失調、円背位、つま先歩行、流涎、眼瞼下垂、立毛、衰弱、呼吸数増加、あえぎ呼吸/努力性呼吸及び間代性痙攣（投与1～4時間） 2,000 mg/kg体重投与群で死亡例 （投与4時間後：1匹、1日後：2匹）

M3	Wistar Hannover ラット 雌3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
M4	Wistar Hannover ラット 雌3 匹		>2,000	円背位及び異常呼吸音 死亡例なし
M8	Wistar Hannover ラット 雌3 匹		>2,000	運動失調、円背位、立毛及び異常呼吸音 死亡例なし
M14	Wistar Hannover ラット 雌3 匹		>2,000	異常呼吸音 死亡例なし
原体 混在物	SD ラット 雌3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

注) いずれの試験も毒性等級法により実施され、溶媒は代謝物にはラッカセイ油、原体混在物には 0.5 %CMC-Na 水溶液がそれぞれ用いられた。

(2) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 M1、ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 M1 : 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、0 及び 250 mg/kg 体重/日投与群においては回復群 (一群雌雄各 5 匹) が設けられ、投与終了後 14 日間の回復期間が設定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-22 に示されている。

250 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量増加並びに小葉中間帯性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で自発運動低下、呼吸数減少、閉瞼等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-22 : 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 M1、ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・自発運動低下、呼吸数減少、閉瞼 (投与1日)、流涎 (投与4週) ^{§1} ・体重増加抑制^{§2} (投与26及び28日) ・摂餌量減少 (投与3日) ・AST及びALT増加 ・TG減少 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中間帯性肝細胞肥大及び核小体明瞭化	・自発運動低下、呼吸数減少、閉瞼 (投与1日)、流涎 (投与4週) ^{§1}
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) いずれの毒性所見も回復群では認められなかった。

^{§1} : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§2} : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 28 日間亜急性毒性試験 (代謝物 M2、ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 M2 : 0、14、70 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、0 及び 350 mg/kg 体重/日投与群においては回復群 (一群雌雄各 5 匹) が設けられ、投与終了後 14

日間の回復期間が設定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に示されている。

本試験において、350 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で前胃のび慢性扁平上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-23：28 日間亜急性毒性試験（代謝物 M2、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
350 mg/kg 体重/日	・流涎（投与1週以降）^a ・TG増加^a ・前胃のび慢性扁平上皮過形成、境界縁扁平上皮過形成、粘膜固有層及び粘膜下層の水腫、びらん及び粘膜下層の出血^{§、b}	・流涎（投与1週以降）^a ・TG増加^a ・肝比重量増加^a ・前胃のび慢性扁平上皮過形成、境界縁扁平上皮過形成、粘膜固有層及び粘膜下層の水腫^{§、b} ・腎髄質外帯外層の近位尿細管単細胞壊死^{§、a}
70 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：回復群では認められなかった。

^b：回復群では雌雄で前胃の境界縁扁平上皮過形成、雄でび慢性扁平上皮過形成が認められたが、投与終了時に比べて所見の程度は軽減していた。

（4）遺伝毒性試験

主として、動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 M1 及び M3、動物、植物及び土壌由来の代謝物 M2、植物由来の代謝物 M4 及び M14、動物及び土壌由来の代謝物 M8 並びに原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。また、代謝物 M1 及び M2 について、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-24 に示されている。

いずれの代謝物及び原体混在物も復帰突然変異試験は陰性であった。代謝物 M1 及び M2 において、*in vitro* 染色体異常試験で陽性（構造異常誘発）であったが、参考資料ではあるものの *in vivo* 小核試験では陰性であった。

表 2.3-24：遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
M1	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA/pKM101株)	15～1,500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (CHL/IU)	①35.0～75.0 µg/mL(+S9) 460～651 µg/mL(-S9) (6時間処理、18時間培養) ②230～460 µg/mL(-S9) (24時間処理)	陽性 ^a
	<i>in vivo</i>	小核試験 <参考資料*>	ICRマウス (末梢血) (一群雄3匹)	232 mg/kg体重 (単回強制経口投与、投与48及び 72時間後に採血)	陰性
M2	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA/pKM101株)	5～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

M2	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (CHL/IU)	①600～1,000 µg/mL(+S9) ②800～1,200 µg/mL(-S9) (6時間処理、18時間培養) ③400～600 µg/mL(-S9) (24時間処理)	陽性 ^b
	<i>in vivo</i>	小核試験 <参考資料*>	ICRマウス (末梢血) (一群雄3匹)	720 mg/kg体重 (単回強制経口投与、投与48及び 72時間後に採血)	陰性
M3	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA /pKM101 株)	15～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
M4		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA/pKM101株)	15～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
M8		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA/pKM101株)	15～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
M14		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA/pKM101株)	5～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	31.3～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：+S9 条件下で染色体の構造異常が認められた。

^b：+S9 条件下及び-S9 の 24 時間処理条件下で染色体の構造異常が認められた。

*：動物数及び用量設定についてガイドラインを充足していないことから参考資料とした。

2.3.1.9 製剤の毒性

ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-25 に示す。

表 2.3-25：ブーン箱粒剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	Han Wistar ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 観察された症状 300 mg/kg 体重群で投与日に円背位、2,000 mg/kg 体重群では毒性徴候なし
急性経皮毒性	Han Wistar ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性あり 結膜の発赤及び浮腫が認められたが、48 時間以内に症状は回復
皮膚感作性 (Buchler 法)	Hartley モルモット	感作性あり 1/20 例で陽性

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価結果（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20181121129>) を以下に転記する。(本項末まで)

各試験における無毒性量等は表 2.3-26 に示されている。

表2.3-26：各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日)	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	0、300、900、3,000 ppm 雄：0、22、65、236 雌：0、25、74、263	雄：22 雌：74	雄：65 雌：263	雄：腎皮質尿細管硝子滴等 雌：十二指腸絨毛上皮肥大/過形成
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、120、550、2,500 ppm 雄：0、5.03、23.5、108 雌：0、7.01、31.9、144	雄：5.03 雌：7.01	雄：23.5 雌：31.9	雌雄：十二指腸絨毛上皮肥大/過形成等 発がん性は認められない
	2世代 繁殖試験	0、62.5、250、1,000	親動物 雄：62.5 雌：1,000 児動物 雌雄：1,000	親動物 雄：250 雌：— 児動物 雌雄：—	親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物 雌雄：毒性所見なし 繁殖能に対する影響は認められない
	発生毒性 試験	0、62.5、250、1,000	母動物：250 胎児：250	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：骨化遅延(第5/6胸骨分節未骨化) 催奇形性は認められない
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、450、2,000 ppm 雄：0、14、65、315 雌：0、19、80、381	雄：65 雌：80	雄：315 雌：381	雌雄：十二指腸絨毛上皮 肥大/過形成等
	78週間 発がん性 試験	0、50、325、2,000 ppm 雄：0、5.8、38、247 雌：0、6.6、42、258	雄：247 雌：258	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし 発がん性は認められない
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：150	母動物：150 胎児：—	母動物：体重減少/増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし 催奇形性は認められない
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、70、500	雌雄：10	雌雄：70	雌雄：肝臓胆管過形成
	1年間 慢性毒性 試験	0、5、50、500/200	雌雄：50	雌雄：500/200	雄：肝臓胆管肥大等 雌：RBC、Ht及びHb減少等
ADI			NOAEL：5.03 SF：100 ADI：0.05		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

—：最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験における5.03 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 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ジクロベンチアゾクスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.05 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）	5.03 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD 設定の必要なし

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/dichlobentiazox.pdf）を以下に転記する。
（本項末まで）

表 2.3-27：水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.13 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.05 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (L/人/日)} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.13 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾ 農薬登録保留基準値は、体重を 53.3 kg、飲料水を 1 日 2 L、有効数字は 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。

※食品安全委員会の食品健康影響評価では、ADI の有効数字を 2 桁としながらも、無毒性量の最小値から ADI を算出する際に、ADI の末尾の数字が「0」である場合にはその「0」を表示しないとの要領で作成している。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 2.7×10^{-3} mg/L（2.5.3.5 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.13 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）

ブーン箱粒剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は >2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ブーン箱粒剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ジクロベンチアゾクス原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は >4.90 mg/L であったが、供試動物に毒性徴候が認められた。しかし、本剤の使用方法から、吸入経路からの使用者の暴露はないと考えられるため、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ブーン箱粒剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ブーン箱粒剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性ありであったことから、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ジクロベンチアゾクス原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陽性（陽性率 100 %）であった。ブーン箱粒剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陽性（陽性率 5 %）であったことから、マスク・手袋・作業衣の着用、作業後の注意事項（手足顔の洗浄、うがいの実施）、作業後の衣服の交換・洗濯についての注意事項、かぶれやすい体質の人への注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 使用の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

なお、これらの内容は、平成 31 年 3 月 8 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_3.pdf）

2.4 残留

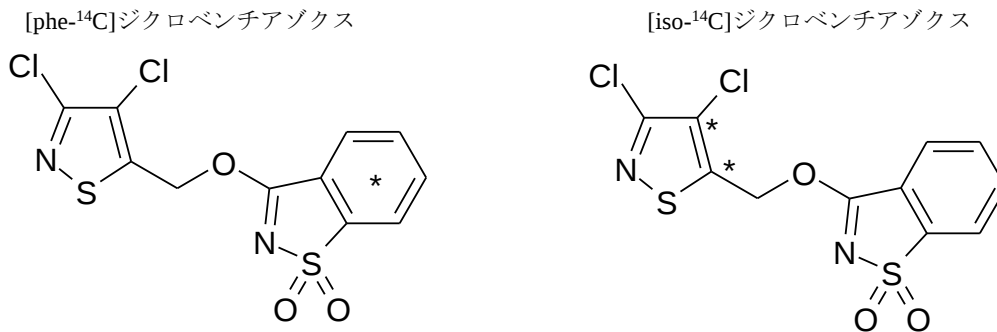
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したジクロベンチアゾクス（以下「[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス」という。）及びイソチアゾール環の 4 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したジクロベンチアゾクス（以下「[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス」という。）を用いて実施した稲における植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はジクロベンチアゾクス換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

水稻

水稻（品種：コシヒカリ）における植物代謝試験は、1 回処理区（育苗箱処理）及び 3 回処理区（育苗箱 1 回処理及び田面水処理 2 回）を設け、埴土（pH 6.5（ H_2O ）、有機炭素含有量（OC）1.8 %）を充填した木箱（55×75 cm、土壌の深さ約 15 cm）を用いて温室内で実施した。移植後に湛水し、収穫 21 日前まで湛水状態を維持した。

[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス及び[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクスをそれぞれ 2.0 %粒剤（育苗箱処理）又は 3.0 %粒剤（田面水処理）に調製し、移植当日（3 葉期）に 200 g ai/ha の用量で育苗箱に 1 回処理し、3 回処理区では更に移植 55 及び 111 日後（[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理）又は 63 及び 117 日後（[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理）に 300 g ai/ha の用量で田面水に 2 回処理した。出穂期（1 回処理区では処理 112 日後又は 118 日後、3 回処理区では 3 回目処理 1 日後）に茎葉及び根を、収穫期（1 回処理区では処理 141 日後又は 147 日後、3 回処理区では 3 回目処理 30 日後）に玄米、もみ殻及び稲わらを採取した。

試料はドライアイス下で均質化後、アセトニトリル/水（9/1（v/v））、メタノール/水（9/1（v/v））、メタノール/水（1/1（v/v））及び水で抽出し、アセトニトリル/水（9/1（v/v））抽出画分以外は混合（メタノール/水抽出画分）した。各抽出画分は液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定し、高速液体クロマトグラフ（HPLC）で放射性物質を定量し、薄層クロマトグラフ（TLC）で同定した。なお、[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区の玄米の抽出画分中の放射性物質については、濃度が低かったため、定量及び同定はしなかった。

抽出残渣は 50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.0)、クロロホルム/メタノール (1/2 (v/v))、アミラーゼ、プロテアーゼ、50 mM エチレンジグリコールビス 2-アミノエチルエーテル四酢酸 (EGTA)、ジメチルスルホキシド (DMSO)、24 %水酸化カリウム (KOH) 及び 72 %硫酸 (H_2SO_4) で抽出し、LSC で放射能を測定した。最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

水稻における放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区においては、玄米中の総残留放射性物質濃度 (TRR) は 0.19~0.51 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 2.0~2.1 %TRR 及び 1.3~1.6 %TRR が抽出された。

もみ殻中の TRR は 0.18~0.50 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 7.0~10 %TRR 及び 2.8~2.9 %TRR が抽出された。

稲わら中の TRR は 0.91~1.3 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 58~65 %TRR 及び 6.1~6.8 %TRR が抽出された。

茎葉中の TRR は 0.78~1.0 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 80~81 %TRR 及び 2.9~3.4 %TRR が抽出された。

[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区においては、玄米中の TRR は 0.29~0.30 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 0.9 %TRR 及び 17~20 %TRR が抽出された。

もみ殻中の TRR は 0.34~0.46 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 2.3~4.2 %TRR 及び 33 %TRR が抽出された。

稲わら中の TRR は 1.7~2.1 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 12~27 %TRR 及び 42~50 %TRR が抽出された。

茎葉中の TRR は 0.64~0.69 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びメタノール/水により、それぞれ 26~38 %TRR 及び 33~35 %TRR が抽出された。

玄米の抽出残渣中の放射性物質は、[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区では、 H_2SO_4 画分 (33~38 %TRR)、DMSO 画分 (15~22 %TRR) 及びプロテアーゼ画分 (17 %TRR)、[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区では、DMSO 画分 (7.1~28 %TRR)、プロテアーゼ画分 (18~26 %TRR) 及びアミラーゼ画分 (15~16 %TRR) に高い分布が認められた。

もみ殻の抽出残渣中の放射性物質は、[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区では、 H_2SO_4 画分 (11~16 %TRR)、DMSO 画分 (7.5~15 %TRR) 及びプロテアーゼ画分 (10~12 %TRR)、[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区では H_2SO_4 画分 (17~21 %TRR) 及び KOH 画分 (7.6~10 %TRR) に高い分布が認められた。

稲わら及び茎葉の抽出残渣中の放射性物質については、特に高い分布が認められる画分はなかった。

水稻において、ジクロベンチアゾクス由来の放射性物質はセルロース、リグニン、タンパク質等に取り込まれると考えられた。

表 2.4-1：水稻における放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 1回処理区							
	処理112日後		処理141日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.620	79.7	0.004	2.1	0.013	7.0	0.521	57.5
メタノール/水抽出画分	0.023	2.9	0.003	1.6	0.005	2.9	0.062	6.8
リン酸緩衝液画分	0.022	2.8	0.005	2.8	0.025	13.7	0.110	12.1
クロロホルム/メタノール画分	0.013	1.6	0.007	3.9	0.017	9.6	0.063	7.0
アミラーゼ画分	0.005	0.6	0.019	10.4	0.009	5.0	0.012	1.3
プロテアーゼ画分	0.012	1.6	0.032	17.0	0.019	10.2	0.025	2.7
EGTA画分	0.010	1.3	0.005	2.7	0.004	2.6	0.024	2.6
DMSO画分	0.011	1.4	0.027	15.0	0.013	7.5	0.028	3.2
KOH画分	0.046	6.0	0.001	0.5	0.013	7.4	0.045	5.0
H ₂ SO ₄ 画分	0.009	1.0	0.069	37.6	0.020	11.2	0.008	0.9
最終残渣	0.005	0.6	0.011	5.7	0.039	21.5	ND	-
TRR	0.779	-	0.185	-	0.182	-	0.906	-
	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 3回処理区							
	3回目処理1日後		3回目処理30日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.843	81.3	0.010	2.0	0.052	10.4	0.822	65.4
メタノール/水抽出画分	0.035	3.4	0.007	1.3	0.014	2.8	0.077	6.1
リン酸緩衝液画分	0.029	2.8	0.010	2.0	0.034	6.8	0.159	12.7
クロロホルム/メタノール画分	0.015	1.4	0.020	3.9	0.019	3.9	0.084	6.6
アミラーゼ画分	0.006	0.5	0.058	11.5	0.044	8.8	0.009	0.7
プロテアーゼ画分	0.017	1.7	0.085	16.7	0.061	12.2	0.018	1.4
EGTA画分	0.013	1.2	0.016	3.2	0.012	2.4	0.015	1.2
DMSO画分	0.013	1.2	0.108	21.5	0.075	15.0	0.013	1.0
KOH画分	0.036	3.5	0.009	2.0	0.031	6.2	0.035	2.8
H ₂ SO ₄ 画分	0.015	1.4	0.168	33.3	0.081	16.1	0.009	0.8
最終残渣	0.012	1.1	0.011	2.2	0.073	14.6	0.007	0.5
TRR	1.04	-	0.505	-	0.500	-	1.26	-

	[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 1回処理区							
	処理118日後		処理147日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.169	26.2	0.003	0.9	0.014	4.2	0.216	12.4
メタノール/水抽出画分	0.223	34.7	0.057	19.7	0.111	32.7	0.877	50.4
リン酸緩衝液画分	0.048	7.5	0.024	8.0	0.026	7.8	0.163	9.4
クロロホルム/メタノール画分	0.021	3.2	0.013	4.3	0.012	3.6	0.090	5.2
アミラーゼ画分	0.009	1.4	0.048	16.3	0.018	5.3	0.020	1.2
プロテアーゼ画分	0.031	4.9	0.075	25.7	0.022	6.6	0.030	1.7
EGTA画分	0.029	4.4	0.008	2.9	0.008	2.2	0.042	2.4
DMSO画分	0.027	4.2	0.021	7.1	0.016	4.8	0.062	3.6
KOH画分	0.052	8.1	0.025	8.5	0.034	10.2	0.127	7.3
H ₂ SO ₄ 画分	0.016	2.6	0.013	4.3	0.073	21.3	0.040	2.3
最終残渣	0.009	1.4	ND	ND	ND	ND	0.030	1.7
TRR	0.644	-	0.293	-	0.340	-	1.74	-
	[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 3回処理区							
	3回目処理1日後		3回目処理30日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.264	38.1	0.003	0.9	0.010	2.3	0.573	27.0
メタノール/水抽出画分	0.227	32.8	0.050	17.2	0.149	32.6	0.884	41.6
リン酸緩衝液画分	0.030	4.4	0.018	6.0	0.046	10.2	0.313	14.7
クロロホルム/メタノール画分	0.022	3.1	0.008	2.8	0.020	4.2	0.124	5.8
アミラーゼ画分	0.009	1.3	0.045	15.2	0.020	4.4	0.009	0.4
プロテアーゼ画分	0.042	6.1	0.054	18.2	0.029	6.4	0.014	0.6
EGTA画分	0.028	4.2	0.007	2.4	0.009	2.0	0.024	1.1
DMSO画分	0.025	3.6	0.084	28.3	0.020	4.5	0.028	1.3
KOH画分	0.027	3.9	0.014	4.5	0.035	7.6	0.064	3.0
H ₂ SO ₄ 画分	0.009	1.3	0.008	3.0	0.079	17.1	0.034	1.6
最終残渣	ND	ND	ND	ND	0.035	7.7	0.020	0.9
TRR	0.692	-	0.295	-	0.457	-	2.12	-

ND：検出限界未満 NA：実施せず -：算出せず

水稻におけるジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

水稻において、ジクロベンチアゾクス及び同定代謝物はアセトニトリル/水抽出画分に分布しており、メタノール/水抽出画分への分布はほとんどなかった。メタノール/水抽出画分には、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区において 10 %TRR を超える極性物質が認められ、極性が非常に高く、低分子の 1 又は複数の成分を含んでいると推定されたが、同定には至らなかった。

[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区の玄米中にジクロベンチアゾクス及び同定代謝物は検出されなかった。

もみ殻中のジクロベンチアゾクスは 0.9 %TRR 以下であった。その他に代謝物 M3、代謝物 M4、代謝物 M12 及び代謝物 M14 が検出され、それぞれ 0.4～0.8 %TRR、0.7～0.8 %TRR、0.6

～2.3 %TRR 及び 1.3～1.4 %TRR であった。

稲わら中にジクロベンチアゾクスは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 M14 であり、31～42 %TRR であった。その他に代謝物 M2 及び代謝物 M3 がそれぞれ 3.7～12 %TRR 及び 5.2～12 %TRR であった。代謝物 M1、代謝物 M4、代謝物 M8 及び代謝物 M12 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

茎葉中のジクロベンチアゾクスは 1 回処理区では検出されず、3 回処理区では 1.1～14 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 M14 であり、38～41 %TRR であった。その他に代謝物 M2、代謝物 M3 及び代謝物 M4 はそれぞれ 6.1～13 %TRR、5.4～10 %TRR 及び 8.2～11 %TRR であった。代謝物 M8 及び代謝物 M12 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-2：水稻におけるジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 1回処理区							
	処理112日後		処理141日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロベンチアゾクス	ND (ND)	- (-)	NA (NA)	- (-)	0.001 (ND)	0.5 (-)	ND (ND)	- (-)
代謝物M3	0.042 (ND)	5.4 (-)	NA (NA)	- (-)	0.001 (ND)	0.7 (-)	0.047 (ND)	5.2 (-)
代謝物M4	0.083 (ND)	10.6 (-)	NA (NA)	- (-)	0.002 (ND)	0.8 (-)	0.072 (ND)	8.0 (-)
代謝物M12	ND (ND)	- (-)	NA (NA)	- (-)	0.001 (ND)	0.6 (-)	ND (ND)	- (-)
代謝物M14	0.322 (0.003)	41.3 (0.4)	NA (NA)	- (-)	0.003 (ND)	1.4 (-)	0.376 (0.011)	41.5 (1.2)
極性物質 ¹⁾	0.129 (0.016)	16.5 (2.0)	NA (NA)	- (-)	0.007 (0.005)	3.8 (2.8)	0.058 (0.036)	6.3 (3.9)
未同定代謝物の合計	0.068	8.8	NA	-	0.004	2.2	0.031	3.3
	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 3回処理区							
	3回目処理1日後		3回目処理30日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロベンチアゾクス	0.011 (ND)	1.1 (-)	NA (NA)	- (-)	0.004 (ND)	0.9 (-)	ND (ND)	- (-)
代謝物M3	0.104 (ND)	10.0 (-)	NA (NA)	- (-)	0.002 (ND)	0.4 (-)	0.153 (0.003)	12.2 (0.3)
代謝物M4	0.085 (ND)	8.2 (-)	NA (NA)	- (-)	0.004 (ND)	0.7 (-)	0.090 (0.003)	7.1 (0.2)
代謝物M12	0.017 (ND)	1.6 (-)	NA (NA)	- (-)	0.011 (ND)	2.3 (-)	0.022 (ND)	1.7 (-)
代謝物M14	0.389 (0.005)	37.5 (0.5)	NA (NA)	- (-)	0.007 (ND)	1.3 (-)	0.388 (0.013)	31.0 (1.1)
極性物質 ¹⁾	0.144 (0.026)	13.9 (2.5)	NA (NA)	- (-)	0.022 (0.012)	4.4 (2.3)	0.118 (0.046)	9.3 (3.6)
未同定代謝物の合計	0.128	12.3	NA	-	0.016	3.3	0.129	10.2

	[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 1回処理区							
	処理118日後		処理147日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロベンチアゾクス	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)
代謝物M1	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)
代謝物M2	0.083 (ND)	12.9 (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	0.064 (ND)	3.7 (-)
極性物質 ¹⁾	0.275 (0.207)	42.7 (32.2)	0.053 (0.050)	17.9 (17.1)	0.095 (0.085)	28.1 (25.0)	0.970 (0.846)	55.7 (48.6)
未同定代謝物の合計	0.034	5.3	0.008	2.7	0.030	8.8	0.059	3.4
	[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス 3回処理区							
	3回目処理1日後		3回目処理30日後					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロベンチアゾクス	0.099 (ND)	14.3 (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)
代謝物M1	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	0.109 (ND)	5.1 (-)
代謝物M2	0.042 (ND)	6.1 (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	0.244 (ND)	11.5 (-)
代謝物M8	0.010 (ND)	1.4 (-)	ND (ND)	- (-)	ND (ND)	- (-)	0.023 (ND)	1.1 (-)
極性物質 ¹⁾	0.272 (0.205)	39.2 (29.6)	0.041 (0.039)	13.7 (13.2)	0.114 (0.109)	24.9 (23.8)	0.932 (0.849)	43.9 (40.0)
未同定代謝物の合計	0.068	9.8	0.013	4.5	0.045	10.0	0.149	7.0

※アセトニトリル/水抽出画分及びメタノール/水抽出画分の分析値の含量値。() 内はメタノール/水抽出画分のみ
の分析値。

ND：検出限界未満 NA：実施せず -：算出せず

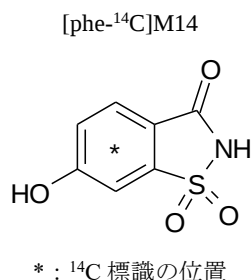
¹⁾：極性が非常に高く、低分子の1又は複数の成分を含むと推定された。

水稻におけるジクロベンチアゾクスの主要な代謝経路は、エーテル結合の加水分解による代謝物 M1 及び代謝物 M3（サッカリン）の生成、代謝物 M1 の水酸基の酸化による代謝物 M2 の生成並びに代謝物 M3 のベンゼン環の水酸化による代謝物 M14 及びイソチアゾール環の開環による代謝物 M4 の生成と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝

[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス及びフェニル環の炭素を ¹⁴C で均一に標識した代謝物 M14（以下「[phe-¹⁴C]M14」という。）を用いて実施した泌乳山羊における家畜代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はジクロベンチアゾクス換算で表示した。



2.4.1.2.1 ジクロベンチアゾクスの家畜代謝

泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊 (1~5 年齢、体重 50 kg - 49 kg 及び 56 kg - 55 kg (投与開始時 - と殺時)) に、飼料中濃度として 10 mg/kg に相当する [phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス又は[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを、ゼラチンカプセルを用いて 5 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回 (各日毎に混合)、尿 (ケージ洗液を含む) 及び糞は 1 日 1 回採取した。[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与区は最終投与 10 時間後、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与区は最終投与 6 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、脂肪 (皮下、大網、腎臓周囲)、筋肉 (前肢、臀部、腰部)、胆汁、血液、消化管及び内容物を採取した。

肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、糞及び消化管内容物は冷凍後、均質化した。乳は遠心分離により乳脂肪及び無脂肪乳に分離した。血液の一部は遠心分離により血漿画分を分離した。乳、乳脂肪及び無脂肪乳、尿及びケージ洗液、胆汁並びに血漿は直接、脂肪は可溶化後、肝臓、腎臓、筋肉、糞、血液及び消化管内容物は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

筋肉及び脂肪は TRR が低かったため、放射性物質の抽出は行わなかった。

肝臓及び腎臓はアセトニトリル/水 (9/1 (v/v))、メタノール/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (HCl) (1/1 (v/v)) で抽出し、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与区ではアセトニトリル/水 (9/1 (v/v))、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス投与区ではアセトニトリル/0.1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.5 M NaOH (1/1 (v/v)) で更に抽出した。抽出画分は混合し (溶媒抽出画分)、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。肝臓の抽出残渣は水洗浄、プロテアーゼ処理、6 M HCl 処理、10 M NaOH 処理を行い、LSC で放射能を測定後、プロテアーゼ処理画分は HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区の HCl 処理及び NaOH 処理画分は酢酸エチルで液々分配し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は可溶化後、LSC で放射能を測定した。

乳 (投与 3 日目の試料) はアセトニトリル/水 (9/1 (v/v)) 及びメタノール/水 (1/1 (v/v)) で抽出後、混合し (溶媒抽出画分)、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。抽出残渣は可溶化後、LSC で放射能を測定した。

肝臓、腎臓及び乳の溶媒抽出画分は、β-グルクロニダーゼ特異的阻害剤の存在及び非存在下により、β-グルクロニダーゼ及びスルファターゼ処理 (酵素処理) を行い、HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。

組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 に示す。

と殺時点において総投与量（TAR）の 32～56 %が糞中に、20～38 %が尿中に排泄され、乳中への排泄は 0.1 %未満であった。放射性物質は肝臓中に 0.031～0.18 mg/kg、腎臓中に 0.12～0.31 mg/kg が残留していたが、筋肉及び脂肪中への残留は 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-3：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

試料		[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス		[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓		0.031	<0.1	0.175	0.2
腎臓		0.115	<0.1	0.309	0.1
筋肉	腰部	0.004	<0.1	0.006	<0.1
	前肢	0.004	<0.1	0.005	<0.1
	臀部	0.005	<0.1	0.005	<0.1
脂肪	皮下	0.002	<0.1	0.004	<0.1
	腎臓周囲	ND	-	0.004	<0.1
	大網	ND	-	0.003	<0.1
乳		-	<0.1	-	<0.1
胆汁		0.029	<0.1	1.87	0.1
血液		0.038	-	0.068	-
血漿		0.039	-	0.099	-
糞		-	55.9	-	32.2
尿		-	19.7	-	38.2
ケージ洗浄		-	0.6	-	2.1
消化管及びその内容物		-	15.0	-	13.1
回収率		-	92.0	-	87.3

ND：検出限界未満 -：算出せず

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-4 に示す。

無脂肪乳及び乳脂肪中の放射性物質濃度は投与 2 日目には定常状態に達し、投与 2～4 日において、それぞれ 0.023～0.027 mg/kg 及び 0.026～0.037 mg/kg であった。

表 2.4-4：乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後 日数	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス		[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス	
	無脂肪乳	乳脂肪	無脂肪乳	乳脂肪
	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
1	0.019	0.021	0.016	0.021
2	0.026	0.027	0.023	0.037
3	0.027	0.028	0.023	0.026
4	0.026	0.029	0.021	0.028

肝臓及び腎臓の放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

肝臓及び腎臓の放射性物質は溶媒抽出によりそれぞれ 45～60 %TRR 及び 96～97 %TRR が回収された。

表 2.4-5 : 肝臓及び腎臓中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス			
	肝臓		腎臓		肝臓		腎臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
溶媒抽出画分	0.019	60.0	0.111	96.7	0.079	45.0	0.296	95.7
水洗浄画分	<0.001	1.2	NA	-	0.001	0.8	NA	-
プロテアーゼ画分	0.004	12.4	NA	-	0.008	4.3	NA	-
HCl 画分	0.003	10.1	NA	-	0.035	20.1	NA	-
酢酸エチル抽出画分	NA	-	NA	-	0.003	1.9	NA	-
水抽出画分	NA	-	NA	-	0.032	18.2	NA	-
NaOH 画分	<0.001	1.1	NA	-	0.019	11.0	NA	-
酢酸エチル抽出画分	NA	-	NA	-	ND	-	NA	-
水抽出画分	NA	-	NA	-	0.019	11.0	NA	-
抽出残渣	0.005	15.1	0.004	3.3	0.033	18.8	0.013	4.3
TRR	0.031	-	0.115	-	0.175	-	0.309	-

ND : 検出限界未満 NA : 実施せず - : 算出せず

乳中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。

乳中の放射性物質は溶媒抽出により 91～97 %TRR が回収された。

表 2.4-6 : 乳中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス		[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
溶媒抽出画分	0.026	97.4	0.022	90.6
抽出残渣	0.001	2.6	0.002	9.4
TRR	0.027	-	0.024	-

- : 算出せず

肝臓及び腎臓中のジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果を表 2.4-7 に示す。

肝臓中にジクロベンチアゾクスは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 M12 であり、25 %TRR であった。その他に代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M8 及び代謝物 M15 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

腎臓中にジクロベンチアゾクスは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 M1 抱合体（推定）、代謝物 M3 及び代謝物 M12 であり、それぞれ 30 %TRR、11 %TRR 及び 40 %TRR であった。その他に代謝物 M2、代謝物 M8 及び代謝物 M15 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-7：肝臓及び腎臓中のジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス			
	肝臓		腎臓		肝臓		腎臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロベンチアゾクス	ND	-	ND	-	ND	-	ND	-
代謝物M2	/	-	/	-	<0.001	0.3	0.010	3.1
代謝物M3	0.001	2.5	0.012	11.2	/	-	/	-
代謝物M8	/	-	/	-	0.001	0.4	0.002	0.8
代謝物M12	0.008	24.5	0.047	40.4	/	-	/	-
代謝物M15	/	-	/	-	0.001	0.4	0.002	0.8
極性物質	0.013	40.1	0.039	33.8	0.069	39.9	0.278	90.2 ¹⁾
未同定代謝物の合計	0.002	5.3	0.013	11.3 ²⁾	0.006	4.0	0.002	0.8

ND：検出限界未満 /：該当せず -：算出せず

1)：酵素処理の結果から、一部（29.9% TRR、0.092 mg/kg）は代謝物 M1 の硫酸及びグルクロン酸抱合体と推定された。

2)：個別の放射性成分を含まないクロマトグラム領域全体に分布していた放射能

乳中のジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果を表 2.4-8 に示す。

乳中の主要な残留成分は代謝物 M1 抱合体（推定）及び代謝物 M12 であり、それぞれ 19 %TRR 及び 78 %TRR であった。その他に代謝物 M3 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-8：乳中のジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス		[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ジクロベンチアゾクス	ND	-	ND	-
代謝物M3	0.001	3.5	/	-
代謝物M12	0.021	77.5	/	-
極性物質	0.002	8.0	0.021	85.1 ¹⁾
未同定代謝物の合計	0.002	8.4	0.001	5.5

ND：検出限界未満 /：該当せず -：算出せず

1)：酵素処理の結果から、一部（19.3% TRR、0.005 mg/kg）は代謝物 M-1 の硫酸及びグルクロン酸抱合体と推定された。

ジクロベンチアゾクスを用いた代謝試験の結果、肝臓、腎臓及び乳中の主要な残留成分は代謝物 M12 であり、腎臓及び乳においては代謝物 M1 抱合体（推定）、腎臓においては代謝物 M3 も主要な残留成分であった。

ジクロベンチアゾクスの家畜における主要な代謝経路は、エーテル結合部位の（2-ヒドロキシエチル）アミノ置換による代謝物 M12 の生成、エーテル結合の加水分解による代謝物 M1 と代謝物 M3（サッカリン）の生成、代謝物 M1 の硫酸抱合化及びグルクロン酸抱合化と考えられた。

2.4.1.2.2 代謝物 M14 の家畜代謝

泌乳山羊

1 頭の泌乳山羊（1～5 年齢、体重 74 kg - 75 kg（投与開始時 - と殺時））に、飼料中濃度と

して 10 mg/kg に相当する[phe-¹⁴C]M14 を、ゼラチンカプセルを用いて 5 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回（各日毎に混合）、尿（ケージ洗液を含む）及び糞は 1 日 1 回採取した。最終投与 8 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、脂肪（皮下、大網、腎臓周囲）、筋肉（前肢、臀部、腰部）、胆汁及び血液を採取した。

肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、糞及び消化管内容物は冷凍後、均質化した。乳は遠心分離により乳脂肪及び無脂肪乳に分離した。血液の一部は遠心分離により血漿画分を分離した。乳、乳脂肪、無脂肪乳、尿、ケージ洗液、胆汁及び血漿は直接、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉は可溶化後、糞及び血液は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

乳、筋肉及び脂肪は TRR が低かったため、放射性物質の抽出は行わなかった。

肝臓及び腎臓はアセトニトリル/水（9/1（v/v））及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出した。各抽出画分は混合し（抽出画分）、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

腎臓の溶媒抽出画分は、β-グルクロニダーゼ特異的阻害剤の存在及び非存在下により、β-グルクロニダーゼ及びスルファターゼ処理（酵素処理）を行い、HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。

組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-10 に示す。

と殺時点において 13 %TAR が糞中に、70 %TAR が尿中に排泄され、乳中への排泄は 0.1 %TAR 未満であった。放射性物質は肝臓中に 0.012 mg/kg、腎臓中に 0.091 mg/kg が残留していたが、筋肉及び脂肪中への残留は 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-10：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

試料		mg/kg	%TAR
肝臓		0.012	<0.1
腎臓		0.091	<0.1
筋肉	腰部	0.002	<0.1
	前肢	0.002	<0.1
	臀部	0.002	<0.1
脂肪	皮下	0.002	<0.1
	腎臓周囲	ND	-
	大網	ND	-
乳		-	<0.1
胆汁		0.430	<0.1
血液		0.026	-
血漿		0.042	-
糞		-	13.0
尿		-	70.1
ケージ洗浄液		-	2.0
回収率		-	85.1

ND：検出限界未満 -: 算出せず

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-11 に示す。

無脂肪乳及び乳脂肪中の放射性物質濃度は、投与 1 日目から 4 日目において 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-11：乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後 日数	無脂肪乳	乳脂肪
	mg/kg	mg/kg
1	0.005	0.006
2	0.005	0.007
3	0.006	0.007
4	0.005	0.006

肝臓及び腎臓の放射性物質濃度の分布を表 2.4-12 に示す。

肝臓及び腎臓の放射性物質は溶媒抽出によりそれぞれ 88 %TRR 及び 98 %TRR が回収された。

表 2.4-12：肝臓及び腎臓中の放射性物質濃度の分布

	肝臓		腎臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出画分	0.011	87.8	0.089	97.5
抽出残渣	0.001	12.2	0.002	2.5
TRR	0.012	-	0.091	-

-：算出せず

肝臓及び腎臓中の代謝物の定量結果を表 2.4-13 に示す。

肝臓中の主要な残留成分は代謝物 M14 及び極性物質であり、それぞれ 74 %TRR 及び 11 %TRR であった。

腎臓中の主要な残留成分は代謝物 M14 及び代謝物 M14 抱合体（推定）であり、それぞれ 84 %TRR 及び 12%TRR であった。

表 2.4-13：肝臓及び腎臓中のジクロベンチアゾクス及び代謝物の定量結果

	肝臓		腎臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
代謝物M-14	0.009	74.4	0.077	84.4
極性物質	0.001	11.3	0.011 ¹⁾	12.0
未同定代謝物の合計	<0.001	2.0	0.001	1.1

¹⁾：酵素処理の結果から、代謝物 M14 の硫酸及びグルクロン酸抱合体と推定された。

代謝物 M14 を用いた代謝試験の結果、肝臓及び腎臓中の主要な残留成分は代謝物 M14 であり、腎臓においては代謝物 M14 抱合体（推定）も主要な残留成分であった。代謝物 M14 の家畜における主要な代謝経路は、硫酸抱合化及びグルクロン酸抱合化と考えられた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：

<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20181121129>) においては、農産物の暴露評価対象物質をジクロベンチアゾクス（親化合物のみ）と設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000539114.pdf>）

残留の規制対象

ジクロベンチアゾクスとする。

作物残留試験において、代謝物 M1、代謝物 M3 及び代謝物 M14 の分析が行われているが、いずれも定量限界未満であることから、規制対象はジクロベンチアゾクス（親化合物のみ）とした。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-15 に示す。

表 2.4-15：ジクロベンチアゾクスの GAP 一覧

作物	剤型	使用方法	使用量 ¹⁾ (g ai/箱)	使用回数 (回)	使用時期
稲 (箱育苗)	2.0 %粒剤	育苗箱散布	1.0	1	は種時（覆土前）～移植当日
		育苗箱床土又は覆土混和			は種前

¹⁾：有効成分量

水稻について、ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14 を分析対象とした作物残留試験の報告書を受領した。

これらの試験結果を表 2.4-16 に示す。

分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。代謝物の残留濃度はジクロベンチアゾクス等量に換算して示した。

水稻

水稻の玄米、稲わら、もみ米及び黄熟期地上部を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-16 及び表 2.4-17 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（玄米ではジクロベンチアゾクス等量として、ジクロベンチアゾクス：0.01 mg/kg、代謝物 M1、代謝物 M3 及び代謝物 M14：0.02 mg/kg、もみ米ではジクロベンチアゾクス等量として、ジクロベンチアゾクス：0.01 mg/kg、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14：0.02 mg/kg、稲わら及び黄熟期地上部ではジクロベンチアゾクス等量として、ジクロベンチアゾクス：0.02 mg/kg、代謝

物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M14 : 0.04 mg/kg) 未満であった。また、代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M3 はいずれの試料においても定量限界未満であった。

作物残留試験が最大となる GAP (2.0 %粒剤、育苗箱散布、50 g/箱、1 回、移植当日) に適合する試験は、玄米、稲わら及びもみ米では 7 試験、黄熟期地上部では 3 試験であった。

表 2.4-16 : 水稻 (玄米、稲わら及びもみ米) の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg) ²⁾		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/箱)	使用 回数 (回)	使用 時期			ジクロベン チアゾクス	代謝物 M4	代謝物 M14
作物残留濃度が 最大となる GAP		2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日					
水稻 (コシカ BL) (露地)	新潟 H27 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	126	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	126	<0.02	<0.04	<0.04
							もみ米	126	<0.01	<0.02	<0.02
水稻 (ハエチベン) (露地)	石川 H27 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	107	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	107	<0.02	<0.04	0.07
							もみ米	107	<0.01	<0.02	<0.02
水稻 (ハエチベン) (露地)	福井 H27 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	110	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	110	<0.02	<0.04	0.04
							もみ米	110	<0.01	<0.02	<0.02
水稻 (ヒビカ) (露地)	鹿児島 H27 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	112	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	112	<0.02	0.05	0.14
							もみ米	112	<0.01	<0.02	<0.02
水稻 (コシカ) (露地)	福井 H28 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	121	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	121	<0.02	<0.04	<0.04
							もみ米	121	<0.01	<0.02	<0.02
水稻 (コシカ) (露地)	高知 H28 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	115	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	115	<0.02	<0.04	<0.04
							もみ米	115	<0.01	<0.02	<0.02
水稻 (ヒビカ) (露地)	鹿児島 H28 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	玄米	108	<0.01	NA	<0.02
							稲わら	108	<0.02	0.04	0.21
							もみ米	108	<0.01	<0.02	<0.02

NA : 実施せず¹⁾ : 有効成分量²⁾ : ジクロベンチアゾクス等量換算

表 2.4-17 : 水稻 (黄熟期地上部) の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg) ²⁾		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/箱)	使用 回数 (回)	使用 時期			ジクロベン チアゾ [®] クス	代謝物 M4	代謝物 M14
作物残留濃度が 最大となる GAP		2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日					
水稻 (ハエチベ ^ン) (露地)	石川 H28 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	黄熟期 地上部	97	<0.02	<0.04	<0.04

水稻 (コシカ) (露地)	福井 H28 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	黄熟期 地上部	109	<0.02	<0.04	<0.04
水稻 (ヒノヒカリ) (露地)	鹿児島 H28 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	1	移植 当日	黄熟期 地上部	97	<0.02	<0.04	0.04

1) : 有効成分量 2) : ジクロベンチアゾクス等量換算

水稻の玄米におけるジクロベンチアゾクスの残留濃度は<0.01 mg/kg (7) であった。

水稻の玄米におけるジクロベンチアゾクスの最大残留濃度は 0.01 mg/kg と推定した。また、ジクロベンチアゾクスの STMR^{*1} は<0.01 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるジクロベンチアゾクスの残留濃度は<0.02 mg/kg (7) であった。

水稻のもみ米におけるジクロベンチアゾクスの残留濃度は<0.01 mg/kg (7) であった。

水稻の黄熟期地上部におけるジクロベンチアゾクスの残留濃度は<0.02 mg/kg (3) であった。

水稻の玄米における代謝物 M14 の残留濃度は<0.02 mg/kg (7) であった。

水稻の玄米における代謝物 M14 の STMR は<0.02 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおける代謝物 M14 の残留濃度は<0.04 (3)、0.04、0.07、0.14 及び 0.21 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおける代謝物 M14 の HR^{*2} は 0.21 mg/kg であった。

水稻のもみ米における代謝物 M14 の残留濃度は<0.02 mg/kg (7) であった。

水稻のもみ米における代謝物 M14 の STMR は<0.02 mg/kg であった。

水稻の黄熟期地上部における代謝物 M14 の残留濃度は<0.04 (2) 及び 0.04 mg/kg であった。

水稻の黄熟期地上部における代謝物 M14 の最大残留濃度は 0.2 mg/kg と推定した。

^{*1} : 作物残留試験の残留濃度の中央値

^{*2} : 作物残留試験の残留濃度の最大値

2.4.2.2 家畜

(1) ジクロベンチアゾクス

ジクロベンチアゾクスの作物残留試験 (2.4.2.1 参照) における水稻の玄米、稲わら、もみ米及び黄熟期地上部の残留濃度は、いずれも定量限界 (玄米及びもみ米 : 0.01 mg/kg、稲わら及び黄熟期地上部 : 0.02 mg/kg) 未満であり、家畜の飼料中のジクロベンチアゾクス濃度がきわめて低いことから、試験実施は不要であると判断した。

(2) 代謝物 M14

反すう動物については、代謝物 M14 の代謝試験 (2.4.1.2.2) の結果、泌乳山羊由来の畜産物中の主要な残留成分である代謝物 M14 (抱合体含む) の残留濃度は最大で 0.088 mg/kg (ジクロベンチアゾクス等量で 0.154 mg/kg) であること、また、泌乳山羊への投与量は飼料中濃度として 10.0 mg/kg (ジクロベンチアゾクス等量で 17.5 mg/kg) であり、作物残留試験 (2.4.2.1) で得られた残留濃度に基づく予想飼料最大負荷量 0.302 mg/kg (ジクロベンチアゾクス等量) ((3) 参照) より著しく多く、泌乳山羊への投与量に対する予想飼料最大負荷量の比率を考慮して推定される残留濃度は <0.003 mg/kg (ジクロベンチアゾクス等量) であり、一律基準 (0.01 mg/kg) を超えるおそれはないことから、試験実施は不要であると判断した。

家きんについては、ジクロベンチアゾクスの作物残留試験 (2.4.2.1 参照) における水稻の玄米及びもみ米の残留濃度はいずれも定量限界 (0.02 mg/kg) 未満であり、試験実施は不要であると判断した。

(3) 飼料中の最大残留濃度の推定

国内において生産される飼料作物中の残留に由来する飼料中の最大残留濃度 (予想飼料最大負荷量) を推定した。

農薬登録申請された飼料作物における代謝物 M14 の残留濃度 (最大残留濃度及び平均残留濃度) とわが国における家畜への飼料の最大給与割合から予想される飼料中の予想飼料最大負荷量は、乳牛 0.302 mg/kg、肉牛 0.192 mg/kg、豚 0.032 mg/kg であった。

表 2.4-18 : 代謝物 M-14 の予想飼料最大負荷量

飼料 作物等	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)		DM ¹⁾ (%)	給与割合 (%)			負荷量 ²⁾ (mg/kg)		
				乳牛	肉牛	豚	乳牛	肉牛	豚
稲発酵粗飼料 (サイレージ)	0.2	MRL	40	55	5	—	0.275	0.025	—
稲わら	0.21	HR	90	0	50	—	0.000	0.117	—
玄米 (米ぬか)	0.2	STMR-P ³⁾	90	10	20	10	0.022	0.044	0.022
もみ米	0.02	STMR	88	20	25	45	0.005	0.006	0.010
合計							0.302	0.192	0.032

— : 該当せず ¹⁾ : 乾物重量割合 ²⁾ : ジクロベンチアゾクス等量換算 ³⁾ : 加工係数 10 を加味した中央値

2.4.2.3 魚介類

水質汚濁性試験 (2.5.3.3 参照) の結果、ジクロベンチアゾクスは試験期間をとおして定量限界 (0.001 mg/L) 未満であったことから、主要分解物である代謝物 M2 及び代謝物 M3 の魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 2 段階 (水産 PEC_{tier2}) 及び生物濃縮係数 (BCF) を用いて推定した。

ジクロベンチアゾクスを含有する製剤について、水田のみの使用が申請されているため、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の水田における水産 PEC_{tier2} を算定した結果、ジクロベンチアゾクス等量として、0.20 µg/L 及び 0.19 µg/L となった (2.5.3.4.2 参照)。

代謝物 M2 のオクタノール／水分配係数 ($\log P_{ow}$) は 0.5 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式 ($\log BCF = 0.80 \times \log P_{ow} - 0.52$) を用いて算定した結果、0.76 であった。

代謝物 M3 (サッカリン) の $\log P_{ow}$ は 0.3~0.91^{*1} であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF を $\log P_{ow}$ (0.91 を用いた) から相関式 ($\log_{10} BCF = 0.80 \times \log_{10} P_{ow} - 0.52$) を用いて算定した結果、1.6 であった。

下記の計算式を用いて、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、それぞれ $7.6 \times 10^{-4} \text{ mg/kg}$ 及び $1.5 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}$ であった (一律基準を超えない。)

$$\text{推定残留濃度} = \text{水産 PEC}_{\text{tier2}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值})$$

$$\begin{aligned} \text{代謝物 M2 の推定残留濃度} &= 0.20 \text{ } \mu\text{g/L} \times (0.76 \times 5) \\ &= 0.76 \text{ } \mu\text{g/kg} \\ &= 7.6 \times 10^{-4} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{代謝物 M3 の推定残留濃度} &= 0.19 \text{ } \mu\text{g/L} \times (1.6 \times 5) \\ &= 1.5 \text{ } \mu\text{g/kg} \\ &= 1.5 \times 10^{-3} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

*1: 安全データシートから引用 東京化成工業株式会社(改定日 2018/10/03)、昭和化学株式会社(改定日 2018/05/07)

2.4.2.4 後作物

水田ほ場土壌残留試験(2.5.2.2 参照)における総ジクロベンチアゾクス*の 50 %消失期 (DT_{50}) は、壤土で 0.9 日、埴壤土で 3.2 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

*: DT_{50} の算出対象はジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の含量値 (ジクロベンチアゾクスの等量換算) としたが、代謝物 M1 及び代謝物 M3 はジクロベンチアゾクスのエーテル結合の加水分解により生成し、代謝物 M2 は代謝物 M1 の酸化により生成することから、「ジクロベンチアゾクス+代謝物 M1+代謝物 M2」及び「ジクロベンチアゾクス+代謝物 M3」の含量値について、それぞれ壤土及び埴壤土における DT_{50} を算出し、土壌ごとに大きい DT_{50} を採用した。

2.4.2.5 暴露評価

理論最大 1 日摂取量 (TMDI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価 (TMDI 試算) を表 2.4-18 に示す。各食品について基準値案の上限までジクロベンチアゾクスが残留していると仮定した場合、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量に基づき試算される国民平均、幼小児 (1~6 歳)、妊婦及び高齢者 (65 歳以上) における TMDI の ADI に対する比 (TMDI/ADI) はそれぞれ 0.1 %、0.1 %、0.0 % 及び 0.1 % であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-18：ジクロベンチアゾクスの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

(URL： <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000539114.pdf>)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
計		1.6	0.9	1.1	1.8
ADI 比 (%)		0.1	0.1	0.0	0.1

TMDI 試算：基準値案×各食品の平均摂取量の総和

短期推定摂取量（ESTI）

ジクロベンチアゾクスについては、ARfD の設定の必要なし（2.3.2 参照）とされており、ESTI の評価は不要と判断した。

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-20 に示す。

表 2.4-20：ジクロベンチアゾクスの残留農薬基準値案

(URL： <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000539114.pdf>)

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無 ¹⁾
米(玄米をいう。)	0.01	—	申

¹⁾：申：登録申請（平成 30 年 4 月 24 日）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

ジクロベンチアゾクスの好氣的湛水土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 であった。

ジクロベンチアゾクスの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 M1、代謝物 M3 及び代謝物 M18 であった。

ジクロベンチアゾクスの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 M1 及び代謝物 M3 であった。

ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 を分析対象とした水田ほ場土壌残留試験において、代謝物 M4 及び代謝物 M8 は試験期間をとおして定量限界（ジクロベンチアゾクス等量換算として、それぞれ 0.02 mg/kg 及び 0.03 mg/kg）未満であった。

代謝物 M18 は加水分解動態試験において、pH 4 の条件のみで生成し、1 日以内に代謝物 M1 及び代謝物 M3 に分解されるため、土壌中及び田面水中濃度は低いと考えられた。

以上のことから、水田土壌における評価対象化合物はジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M3 とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

ジクロベンチアゾクスの好氣的湛水土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 であった。

ジクロベンチアゾクスの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 M1、代謝物 M3 及び代謝物 M18 であった。

ジクロベンチアゾクスの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 M1 及び代謝物 M3 であった。

ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 を分析対象とした水質汚濁性試験において、ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1 及び代謝物 M4 は試験期間をとおして定量限界（ジクロベンチアゾクス等量換算として、ジクロベンチアゾクス：0.001 mg/L、代謝物 M1 及び代謝物 M4：0.002 mg/L）未満であり、代謝物 M8 は最大で 0.0022 mg/L であり、試験期間をとおして低い濃度で推移した。

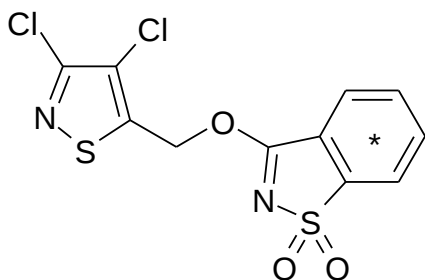
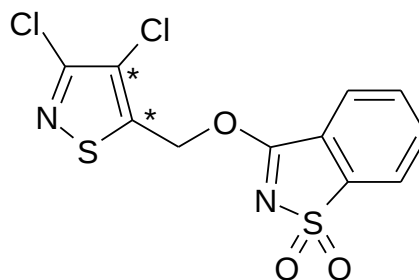
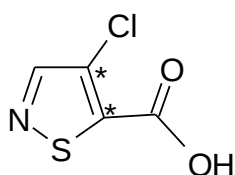
代謝物 M18 は加水分解動態試験において、pH 4 の条件のみで生成し、1 日以内に代謝物 M1 及び代謝物 M3 に分解されるため、田面水中濃度は低いと考えられた。

以上のことから、水中における評価対象化合物を代謝物 M2 及び代謝物 M3 とすることが妥当と判断した。

2.5.2 土壌中における動態

フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したジクロベンチアゾクス（以下「[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス」という。）及びイソチアゾール環の 4 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したジクロ

ベンチアゾクス（以下「[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス」という。）を用いて実施した好氣的湛水土壤中動態試験並びに[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス及びイソチアゾール環の 4 及び 5 位の炭素を ¹⁴C で標識した代謝物 M8（以下「[iso-¹⁴C]M8」という。）を用いて実施した好氣的土壤中動態試験の報告書を受領した。

[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス[iso-¹⁴C]M8

* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1 土壤中動態

2.5.2.1.1 好氣的湛水土壤

埴壤土（英国、pH 5.8 (CaCl₂)、有機炭素含有量 (OC) 1.8 %) に、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス及び[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを乾土あたり 0.3 mg/kg (施用量として 300 g ai/ha) となるよう添加し、好氣湛水条件、25±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレンジオール及び 1 M 水酸化カリウム (KOH) を用いた。処理 0、4、8 及び 12 時間後並びに 1、3、7、15、30、60、120、180 及び 210 日後に試料を採取した。

水は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定し、薄層クロマトグラフ (TLC) 及び高速液体クロマトグラフ (HPLC) で放射性物質を定量及び同定した。

土壌はアセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定後、TLC 及び HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。15 及び 180 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区では、水中の放射性物質は経時的に増加し、30 日後に総処理放射性物質 (TAR) の 25 % となり、210 日後まで 19~24 % TAR の範囲であった。土

壤中の放射性物質は経時的に減少し、30 日後に 71 %TAR となり、210 日後まで 74～85 %TAR の範囲であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は緩やかに増加し、210 日後に 2.5 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、30 日後に 44 %TAR となり、210 日後まで 44～48 %TAR の範囲であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、60 日後に 37 %TAR となり、210 日後まで 30～34 %TAR であった。

[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス処理区では、水中の放射性物質は経時的に増加し、30 日後に 15 %TAR となり 210 日後まで 9.7～15 %TAR の範囲であった。土壌中の放射性物質は経時的に減少し、30 日後に 86 %TAR となり、210 日後まで 82～97 %TAR の範囲であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は緩やかに増加し、180 日後に 3.1 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に 38 %TAR となった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、60 日後に 52 %TAR となり、210 日後まで 40～47 %TAR であった。

滅菌土壌では、非滅菌土壌と比較して、水及び土壌中の放射性物質の推移は同等であったが、土壌抽出画分中の放射性物質の減少及び土壌抽出残渣中の放射性物質の増加は緩やかであった。

表 2.5-1：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[phe- ^{14}C] ジクロベンチアゾクス												
経過 日数	非滅菌土壌						滅菌土壌					
	水	土壌			CO_2	合計	水	土壌			CO_2	合計
		抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣			
0	2.0	98.2	89.2	9.0	—	100	2.4	97.8	95.0	2.7	—	100
0.17	7.9	90.9	76.6	14.3	<0.1	98.8	—	—	—	—	—	—
0.33	6.5	90.8	73.8	17.0	<0.1	97.3	—	—	—	—	—	—
0.5	15.3	84.6	64.7	19.9	<0.1	99.9	—	—	—	—	—	—
1	14.3	82.1	62.4	19.7	<0.1	96.4	10.7	85.5	76.3	9.2	<0.1	96.2
3	18.0	78.7	55.5	23.2	<0.1	96.7	—	—	—	—	—	—
7	19.1	78.3	54.3	24.0	<0.1	97.4	—	—	—	—	—	—
15	19.3	76.5	50.2	26.3	<0.1	95.8	—	—	—	—	—	—
30	24.8	71.0	44.2	26.8*	<0.1	95.8	28.9	66.4	55.9	10.5	<0.1	95.3
60	19.4	85.3	48.4	36.9	1.0	106	—	—	—	—	—	—
120	23.8	80.7	46.8	33.9	2.1	107	—	—	—	—	—	—
180	22.9	76.8	46.0	30.8	1.5	101	24.2	78.6	58.8	19.8	0.2	103
210	22.7	74.1	43.8	30.3	2.5	99.3	—	—	—	—	—	—

[iso- ¹⁴ C] ジクロベンチアゾクス												
経過 日数	非滅菌土壌						滅菌土壌					
	水	土壌			CO ₂	合計	水	土壌			CO ₂	合計
		抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣			
0	5.5	94.9	88.9	6.0	—	100	4.4	98.4	96.2	2.2	—	103
0.17	8.9	96.1	87.7	8.4	<0.1	105	—	—	—	—	—	—
0.33	6.5	99.3	88.8	10.5	<0.1	106	—	—	—	—	—	—
0.5	5.5	99.1	84.4	14.7	<0.1	105	—	—	—	—	—	—
1	8.4	96.7	80.7	16.0	<0.1	105	7.1	96.4	93.4	3.0	<0.1	104
3	11.8	95.9	70.4	25.5	<0.1	108	—	—	—	—	—	—
7	14.1	91.6	56.9	34.7	<0.1	106	—	—	—	—	—	—
15	11.8	90.2	57.0	33.2	<0.1	102	—	—	—	—	—	—
30	15.4	86.5	53.3	33.2*	<0.1	102	15.1	84.5	65.0	19.5	<0.1	99.6
60	9.7	97.1	45.3	51.8	1.9	109	—	—	—	—	—	—
120	14.6	83.0	42.4	39.6	3.0	99.6	—	—	—	—	—	—
180	13.6	82.3	38.4	43.9	3.1	99.0	16.1	84.8	45.2	39.6	0.50	101
210	13.4	89.0	41.9	47.1	2.5	105	—	—	—	—	—	—

—：試料採取せず

*：メタノール/水（1/1（v/v））抽出画分（<5.0 %TAR）を含む

水及び土壌抽出画分中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、60 日後には検出限界未満であった。主要分解物は[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区では代謝物 M3 及び代謝物 M4、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区では代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M8 であった。代謝物 M3 は経時的に増加し、7 日後に 65 %TAR となった後、減少し、210 日後に 54 %TAR であった。代謝物 M4 は経時的に増加し、210 日後に 7.3 %TAR であった。代謝物 M1 は経時的に増加し、1 日後に 65 %TAR となった後、減少し、210 日後に 16 %TAR であった。代謝物 M2 は経時的に増加し、7 日後に 14 %TAR となった後、減少し、210 日後に 1.9 %TAR であった。代謝物 M8 は経時的に増加し、210 日後に 35 %TAR であった。その他に代謝物 M12、代謝物 M14 及び代謝物 M18 が認められ、それぞれ最大で 4.4 %TAR、0.2 %TAR 及び 6.1 %TAR であった。

滅菌土壌では、非滅菌土壌と比べ、ジクロベンチアゾクス、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の分解は緩やかになると考えられた。

表 2.5-2 : 水及び土壌抽出画分中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C] ジクロベンチアゾクス							
非滅菌土壌							
経過日数	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M4	代謝物 M12	代謝物 M14	代謝物 M18	未同定分解物* ²
0	71.8	14.3	ND	ND	ND	1.6	ND
0.17	41.6	34.3	ND	1.9	ND	1.1	ND
0.33	28.1	41.8	ND	3.3	ND	0.6	ND
0.5	22.0	50.1	ND	3.1	ND	ND	ND
1	19.3	50.1	ND	3.6	ND	ND	ND
3	2.5	63.9	0.2	4.4	ND	ND	ND
7	2.0	64.6	1.0	4.2	ND	ND	ND
15	0.7	62.3	1.1	3.7	ND	ND	ND
30	0.6	61.2	1.2	2.9	0.20	ND	0.4
60	ND	56.1	5.3	3.2	ND	ND	0.8
120	ND	28.5* ¹	37.4* ¹	1.9	ND	ND	2.0
180	ND	58.6	5.6	1.7	ND	ND	1.5
210	ND	53.8	7.3	2.1	ND	ND	0.5
滅菌土壌							
経過日数	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M4	代謝物 M12	代謝物 M14	代謝物 M18	未同定分解物
0	86.6	4.4	ND	ND	ND	4.1	ND
1	31.5	48.8	ND	ND	ND	3.8	ND
30	ND	81.9	ND	ND	ND	ND	ND
180	ND	71.1	8.5	ND	0.2	ND	ND

*1 : 残留値の経時的な推移から異常値であると考えられた

*2 : 1 成分

[iso- ¹⁴ C] ジクロベンチアゾクス						
非滅菌土壌						
経過日数	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M8	代謝物 M18	未同定分解物*
0	62.0	25.4	ND	ND	1.5	ND
0.17	46.8	46.0	0.4	ND	2.5	ND
0.33	32.3	51.7	0.9	ND	6.1	ND
0.5	27.9	54.8	3.2	ND	2.7	ND
1	14.6	65.2	7.3	ND	ND	ND
3	6.8	61.2	9.5	1.0	ND	ND
7	1.5	48.6	14.5	2.3	ND	ND
15	1.9	44.0	7.6	11.7	ND	0.4
30	1.4	34.3	3.5	25.8	ND	0.8
60	ND	25.2	5.3	21.4	ND	ND
120	ND	17.3	9.0	28.2	ND	ND
180	ND	13.2	4.0	33.8	ND	ND
210	ND	16.5	1.9	35.3	ND	ND
滅菌土壌						
経過日数	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M8	代謝物 M18	未同定分解物*
0	85.7	5.8	ND	ND	4.8	ND
1	33.2	60.9	ND	ND	5.4	ND
30	ND	45.7	31.1	ND	ND	ND
180	ND	12.9	42.3	ND	ND	3.2

*: 1 成分

180 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

処理 180 日後の土壌抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 17～26 %TAR、12～16 %TAR 及び 1.6～2.1 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-3 : 180 日後の抽出残渣画分中の放射性物質濃度の化学的特性 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C] ジクロベンチアゾクス			[iso- ¹⁴ C] ジクロベンチアゾクス		
フミン	フルボ酸	フミン酸	フミン	フルボ酸	フミン酸
16.7	12.5	1.6	26.1	15.7	2.1

好氣的湛水土壌中におけるジクロベンチアゾクス及び分解物の 50 %消失期 (DT₅₀) を表 2.5-4 に示す。

ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1 及び代謝物 M2 の DT₅₀ は FOMC モデル (First Order Multi Compartment Model) を用いて算出するとそれぞれ 0.2～0.4 日、31 日及び 4.9 日であった。代謝物 M3 の DT₅₀ は SFO モデル (Simple First Order Kinetics Model) を用いて算出すると、1,100

日であった。

表 2.5-4：好氣的湛水土壤中におけるジクロベンチアゾクス及び分解物の DT₅₀

[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス		[iso- ¹⁴ C] ジクロベンチアゾクス		
ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2
0.2 日	1,127 日* ¹	0.4 日	30.7 日* ²	4.9 日* ³

*1：最大となった 7 日以降のデータで算出（但し、120 日の残留値を除いた）

*2：最大となった 1 日以降のデータで算出

*3：最大となった 7 日以降のデータで算出

好氣的湛水土壤中におけるジクロベンチアゾクスの主要な分解経路はエーテル結合の加水分解による代謝物 M1 及び代謝物 M3 の生成、代謝物 M1 の酸化による代謝物 M2 の生成、代謝物 M2 の脱塩素による代謝物 M8 の生成、代謝物 M3 のイソチアゾール環の開裂による代謝物 M4 の生成と考えられた。ジクロベンチアゾクス及びその分解物は土壤成分との結合性残留物となり、一部は二酸化炭素まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.2 好氣的土壤

2.5.2.1.2.1 ジクロベンチアゾクスの好氣的土壤中動態

埴壤土（英国、pH 5.4（CaCl₂）、OC 1.9 %）に、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを乾土あたり 0.3 mg/kg（施用量として 300 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件、25±2 °C、湿润条件（最大含水量の 50 %）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはジエチレングリコール及び 1 M KOH を用いた。処理 0、1、7、14、30、58 及び 90 日後に試料を採取した。

土壤はアセトニトリル/水（9/1（v/v））及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、30 日後の土壤はさらにアセトニトリル/水（1/4（v/v））で抽出した。抽出画分は LSC で放射能を測定後、混合し、HPLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。90 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

土壤中の放射性物質は経時的に減少し、90 日後に 62 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、90 日後に 36 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、90 日後に 14 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、90 日後に 48 %TAR であった。

滅菌土壤では、非滅菌土壤と比較して、土壤中及び抽出画分の放射性物質の減少及び抽出残渣の増加は緩やかであり、CO₂ の生成は認められなかった。

表 2.5-5：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

非滅菌土壌								
経過日数	土壌						CO ₂	合計
		抽出画分				抽出残渣		
		アセトニトリル /水(9/1)	アセトニトリル /水(1/1)	アセトニトリル /水(1/4)				
0	104.2	99.4	99.4	—	—	4.9	—	104
1	100.4	92.0	88.4	3.7	—	8.4	0.3	101
7	98.4	79.6	67.7	12.0	—	18.8	4.3	103
14	92.2	65.3	53.4	11.9	—	27.0	9.4	102
30	77.0	44.1	28.2	12.2	3.7	32.9	18.8	95.8
58	67.4	19.0	14.4	4.6	—	48.4	30.8	98.1
90	61.6	14.1	9.6	4.4	—	47.6	35.9	97.6
滅菌土壌								
経過日数	土壌						CO ₂	合計
		抽出画分				抽出残渣		
		アセトニトリル /水(9/1)	アセトニトリル /水(1/1)	アセトニトリル /水(1/4)				
0	102	97.8	97.8	—	—	4.5	—	102
7	103	95.4	93.0	2.4	—	7.7	<0.1	103
30	101	91.0	87.6	3.3	—	9.9	<0.1	101

—：実施せず

抽出画分中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、90 日後に 3.8 %TAR であった。主要分解物として代謝物 M3 が認められ、経時的に増加し、7 日後に 65 %TAR となった後、減少し、90 日後に 5.2 %TAR であった。その他に代謝物 M4、代謝物 M11 及び代謝物 M18 が認められ、それぞれ最大で 1.4 %TAR、3.8 %TAR 及び 8.2 %TAR であった。

滅菌土壌では、非滅菌土壌と比べ、ジクロベンチアゾクスの分解は同等であったが、代謝物 M3 の分解は認められなかった。

表 2.5-6：抽出画分中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	非滅菌土壌						滅菌土壌		
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M4	代謝物 M11	代謝物 M18	未同定分解物*	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M18
0	85.9	5.0	ND	ND	8.2	ND	83.6	1.4	12.4
1	22.5	64.4	ND	ND	4.9	ND	—	—	—
7	7.6	65.2	0.7	ND	ND	5.0	3.3	87.8	2.6
14	3.5	54.8	1.2	2.4	ND	1.3	—	—	—
30	3.6	28.9	1.4	3.8	ND	5.4	0.8	88.1	0.4
58	4.0	8.0	0.6	2.8	ND	2.8	—	—	—
90	3.8	5.2	0.4	3.0	ND	1.2	—	—	—

—：試料なし

ND：検出限界以下

*：3 成分の合計（個々の成分は 2.8 %TAR 以下）

抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性を表 2.5-7 に示す。

抽出残渣中のフルボ酸、フミン及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 28 %TAR、18 %TAR 及び 2.0 %TAR であり、フルボ酸画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-7：抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性 (%TAR)

フルボ酸	フミン	フミン酸
27.9	17.6	2.0

好氣的土壤中におけるジクロベンチアゾクス及び代謝物 M3 の DT₅₀ を表 2.5-8 に示す。

ジクロベンチアゾクス及び代謝物 M3 の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると 0.5 日及び 19 日であった。

表 2.5-8：好氣的土壤中におけるジクロベンチアゾクス及び代謝物 M3 の DT₅₀

ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3
0.5 日	19.2 日

好氣的土壤中におけるジクロベンチアゾクスの主要な分解経路はエーテル結合の加水分解による代謝物 M1 と代謝物 M3 の生成と考えられた。代謝物 M3 及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、最終的に二酸化炭素まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.2.2 代謝物 M8 の好氣的土壌中動態

埴壤土（英国、pH 5.4 (CaCl₂)、OC 1.9 %）に、[iso-¹⁴C]M8 を乾土あたり 0.14 mg/kg となるよう添加し、好気条件、25±2 °C、湿潤条件（最大容水量の 50%）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレンジオール及び 1 M KOH を用いた。処理 0、7、14、22、30 及び 58 日後に試料を採取した。

土壌はエタノール及びエタノール/水（1/1 (v/v)）で抽出し、7 日後の土壌のみエタノール/水（1/4 (v/v)）の抽出を加えた。抽出画分は LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-9 に示す。

土壌中の放射性物質は緩やかに減少し、58 日後に 47 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し 58 日後には 48 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、58 日後に 8.9 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、58 日後に 38 %TAR であった。

表 2.5-9：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	土壌						CO ₂	合計
	抽出画分					抽出残渣		
	エタノール	エタノール /水(1/1)	エタノール /水(1/4)					
0	104	96.2	25.8	70.4	－	7.4	－	104
7	86.4	61.4	11.3	47.6	2.5	25.0	12.8	99.2
14	71.8	39.2	8.0	31.3	－	32.6	25.6	97.5
22	63.8	26.6	4.6	22.0	－	37.2	33.4	97.2
30	56.0	19.0	3.3	15.8	－	37.0	37.6	93.7
58	47.0	8.9	1.1	7.8	－	38.2	48.5	95.6

—：試料採取せず

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-10 に示す。

代謝物 M-8 は経時的に減少し、58 日後に 2.2 %TAR であった。その他、未同定分解物が認められ、最大で 9.0 %TAR であった。

表 2.5-10：抽出画分中の代謝物 M-8 及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	代謝物 M-8	未同定分解物*
0	91.6	1.6
7	56.9	4.0
14	31.6	7.2
22	16.8	9.2
30	10.7	7.8
58	2.2	6.1

*：2 成分の合計（個々の成分は 9.0 %TAR 以下）

抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性を表 2.5-11 に示す。

抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 22 %TAR、13 %TAR 及び 2.9 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-11：抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性（%TAR）

フミン	フルボ酸	フミン酸
22.5	12.8	2.9

好氣的土壌における代謝物 M8 の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると 9.4 日であった。

好氣的土壌中において、代謝物 M8 は速やかに分解され、土壌成分との結合性残留物となり、最終的に二酸化炭素まで無機化されと考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 を分析対象として実施した水田ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

壤土（茨城、pH 6.3 (H₂O)、3.6 %）及び埴壤土（千葉、pH 6.5 (H₂O)、OC 3.2 %）の水田ほ場（裸地）に、ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤、200 g ai/ha（1 kg/10 a、1 回）を土壌表面散布後、湛水状態にして、600 g ai/ha（1.5 kg/10 a、2 回（湛水直後及び 7 日後））を湛水散布した。処理 0、1、3、7、14、21、30、60 及び 90 日後に試料を採取した。分析法は 2.2.5.1 に示した土壌分析法を用いた。

水田ほ場土壌残留試験結果を表 2.5-12 に示す。

ジクロベンチアゾクスは 0 日後に壤土で 0.88 mg/kg、埴壤土で 0.81 mg/kg であり、経時的に減少し、壤土では 60 日後に、埴壤土では 21 日後に定量限界（0.01 mg/kg）未満となった。

代謝物 M1 は 0 日後に壤土では 0.53 mg/kg、埴壤土では 0.11 mg/kg であり、経時的に減少し、壤土では 60 日後に、埴壤土では 3 日後に定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、0.019 mg/kg）未満となった。

代謝物 M2 は壤土では 0 日後に 0.16 mg/kg、埴壤土では 3 日後に 0.42 mg/kg であり、経時的に減少し、壤土では 30 日後に、埴壤土では 60 日後に定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、0.018 mg/kg）未満となった。

代謝物 M3 は 0 日後に壤土では 0.71 mg/kg、埴壤土では 0.096 mg/kg であり、経時的に減少し、壤土では 21 日後に埴壤土では 7 日後に定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、0.019 mg/kg）未満となった。

代謝物 M4 及び代謝物 M8 は試験期間をとおして定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、それぞれ 0.018 mg/kg 及び 0.022 mg/kg）未満であった。

水田ほ場土壌における総ジクロベンチアゾクス¹⁾の DT₅₀ は FOMC モデルを用いて算出したところ、壤土で 0.9 日、埴壤土で 3.2 日であった。

¹⁾ DT₅₀ の算出対象はジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の含量値（ジクロベンチアゾクスの等量換算）としたが、代謝物 M1 及び代謝物 M3 はジクロベンチアゾクスのエーテル結合の加水分解により生成し、代謝物 M2 は代謝物 M1 の酸化により生成することから、「ジクロベンチアゾクス＋代謝物 M1＋代謝物 M2」及び「ジクロベンチアゾクス＋代謝物 M3」の含量値について、それぞれ壤土及び埴壤土における DT₅₀ を算出し、土壌ごとに大きい DT₅₀ を採用した。

表 2.5-12：水田ほ場土壌残留試験結果

経過日数	残留値 (mg/kg) *							
	壤土				埴壤土			
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M3	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M3
0	0.88	0.532	0.158	0.707	0.81	0.114	0.211	0.096
1	0.40	0.152	0.141	0.210	0.38	0.057	0.282	0.038
3	0.32	0.152	0.106	0.115	0.10	<0.019	0.422	0.019
7	0.13	0.057	0.070	0.019	0.07	<0.019	0.387	<0.019
14	0.06	0.076	0.070	0.038	0.03	<0.019	0.387	<0.019
21	0.02	0.057	0.035	<0.019	<0.01	<0.019	0.352	<0.019
30	0.08	0.038	<0.018	<0.019	<0.01	<0.019	0.176	<0.019
60	<0.01	<0.019	<0.018	<0.019	<0.01	<0.019	<0.018	<0.019
90	<0.01	<0.019	<0.018	<0.019	<0.01	<0.019	<0.018	<0.019

*：ジクロベンチアゾクス等量換算値

2.5.2.3 土壌吸着

[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

国内 5 土壌による土壌吸着試験を実施した。試験土壌の特性を表 2.5-13 に示す。

初期水中濃度 1.5 mg/L、25 °C、暗所で試験条件の検討を実施した結果、水中及び土壌中でジクロベンチアゾクスは分解されることから、吸着等温試験は実施しなかった。

平衡時間 2 時間におけるジクロベンチアゾクスの土壌中濃度と水中濃度の比である K^{ads} 及び K^{ads}_{oc} 並びに土壌及び水中におけるジクロベンチアゾクス残存率を表 2.5-14 に示す。

表 2.5-13：試験土壌の特性

採取地	宮崎	埼玉① ¹⁾	福島	埼玉②	茨城 ¹⁾
土性 (USDA 法)	砂土	壤土	壤土	シルト質壤土	シルト質壤土
有機炭素含有率 (OC%)	0.49	2.2	0.45	3.20	2.15
pH (CaCl ₂)	5.4	5.5	5.8	5.7	6.6

¹⁾：火山灰土壌表 2.5-14：試験土壌における K^{ads} 及び K^{ads}_{oc} 総放射性物質の土壌吸着係数及びジクロベンチアゾクスの残存率

試験土壌	宮崎	埼玉①	福島	埼玉②	茨城
K^{ads}	10	20	21	69	42
K^{ads}_{oc}	1,960	906	4,610	2,160	1,970
残存率(%)	58.8	63.4	59.4	71.6	55.2

2.5.3 水中における動態

[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス及び[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験並びに非標識の代謝物 M2 を用いて実施した加水分解試

験及び水中光分解試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

2.5.3.1.1 ジクロベンチアゾクスの加水分解

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス及び[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクスの試験溶液（0.15 mg/L）をそれぞれ調製し、25±1 °C、暗条件で、30 日間インキュベートした。pH 4 では処理 0、0.5、1、2、3 及び 6 時間後並びに 1、15 及び 30 日後に、pH 7 では処理 0、0.5、1、2、3 及び 4 時間後並びに 1、15 及び 30 日後に、pH 9 では処理 0、5、10、20、30 及び 60 分後並びに 1、15 及び 30 日後に緩衝液を採取した。

pH 4 緩衝液は LSC で放射能を測定し、TLC 及び HPLC で放射性物質を定量及び同定した。pH 7 及び pH 9 の緩衝液は 1 M 塩酸を添加して pH 4 に調整後、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC で同定した。

緩衝液中におけるジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果を表 2.5-15 に示す。

pH 4 において、ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、1 日後に 4.9 %TAR 以下であった。主要分解物は、[phe-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区では代謝物 M3 及び代謝物 M18、[iso-¹⁴C]ジクロベンチアゾクス処理区では代謝物 M1 及び代謝物 M18 であった。代謝物 M3 は経時的に増加し、15 日後に 99 %TAR であった。代謝物 M1 は経時的に増加し、15 日後に 98 %TAR であった。代謝物 M18 は経時的に増加し 3 時間後に 37～39 %TAR となった後、減少し、1 日後に検出限界未満であった。

pH 7 において、ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、1 日後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 M1 及び代謝物 M3 であり、経時的に増加し、1 日後にそれぞれ 109 %TAR 及び 101 %TAR であった。

pH 9 において、ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、1 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 M1 及び代謝物 M3 であり、経時的に増加し、1 時間後にそれぞれ 99 %TAR 及び 109 %TAR であった。

表 2.5-15 : 緩衝液中におけるジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果 (%TAR)

pH 4									
経過 時間	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				
	ジクロベン チアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M18	合計	ジクロベン チアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M18	合計
0	96.7	ND	ND	96.7	98.1	ND	ND	ND	98.1
30 分	84.9	ND	11.0	95.9	86.2	ND	ND	11.7	97.9
1 時間	80.1	ND	20.9	101	73.1	2.9	ND	22.5	98.5
2 時間	58.2	7.8	33.7	99.7	53.1	11.2	ND	33.0	97.3
3 時間	43.9	19.2	39.0	102	38.5	20.2	ND	37.2	95.9
6 時間	17.8	52.0	31.9	102	17.0	49.3	ND	31.9	98.2
1 日	4.9	91.3	ND	96.2	ND	94.7	ND	ND	94.7
15 日	ND	98.6	ND	98.6	ND	97.8	ND	ND	97.8
30 日	ND	98.0	ND	98.0	ND	93.9	ND	ND	93.9
pH 7									
経過 時間	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				
	ジクロベン チアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M18	合計	ジクロベン チアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M18	合計
0	88.6	2.6	4.0	95.2	96.6	2.6	ND	ND	99.2
30 分	66.5	25.7	4.3	96.5	81.7	17.8	ND	ND	99.5
1 時間	56.5	37.7	3.4	97.6	66.1	32.4	ND	ND	98.5
2 時間	33.6	64.0	3.2	101	42.5	55.1	ND	ND	97.6
3 時間	24.4	71.7	3.6	99.7	26.8	69.8	ND	ND	96.6
4 時間	13.2	84.1	3.5	101	17.7	79.1	ND	ND	96.8
1 日	ND	101	ND	101	ND	109	ND	ND	109
15 日	ND	94.2	ND	94.2	ND	95.2	3.9	ND	99.1
30 日	ND	101	ND	101	ND	95.5	ND	ND	95.5
pH 9									
経過 時間	[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス				
	ジクロベン チアゾクス	代謝物 M3	代謝物 M18	合計	ジクロベン チアゾクス	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M18	合計
0	86.1	12.8	ND	98.9	87.8	10.3	ND	ND	98.1
5 分	24.5	75.9	ND	100	34.4	64.4	ND	ND	98.8
10 分	15.1	79.3	ND	94.4	20.3	76.6	ND	ND	96.9
20 分	2.2	98.8	ND	101	5.0	96.0	ND	ND	101
30 分	1.5	89.6	ND	91.1	ND	97.2	ND	ND	97.2
60 分	ND	109	ND	109	ND	98.7	ND	ND	98.7
1 日	ND	99.9	ND	99.9	ND	93.3	ND	ND	93.3
15 日	ND	105	ND	105	ND	98.7	ND	ND	98.7
30 日	ND	97.7	ND	97.7	ND	97.0	ND	ND	97.0

ND : 検出限界未満

緩衝液中におけるジクロベンチアゾクスの DT_{50} を表 2.5-16 に示す。

緩衝液中におけるジクロベンチアゾクスの DT_{50} は SFO モデルを用いて算定すると、pH 4、pH 7 及び pH 9 でそれぞれ 2.3～2.6 時間、1.5～1.7 時間及び 3.2～4.2 分であった。

表 2.5-16：緩衝液中におけるジクロベンチアゾクスの DT_{50}

[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス			[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス		
pH 4	pH 7	pH 9	pH 4	pH 7	pH 9
2.6 時間	1.5 時間	3.2 分	2.3 時間	1.7 時間	4.2 分

水中におけるジクロベンチアゾクスの主要な分解経路は、エーテル結合の加水分解による代謝物 M1 及び代謝物 M3 の生成であると考えられた。酸性条件下では、エーテル結合の加水分解前にイソチアゾール環の開裂により代謝物 M18 の生成も認められた。

2.5.3.1.2 代謝物 M2 の加水分解

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、非標識の代謝物 M2 の試験溶液（5 mg/L）をそれぞれ調製し、 50 ± 0.3 °C、暗所で 5 日間インキュベートした。処理 0 及び 5 日後に緩衝液を採取した。

緩衝液は HPLC で代謝物 M2 を定量した。

いずれの pH においても、緩衝液中の代謝物 M2 は試験期間をとおして処理量の 98～99 %TAR であり、分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

2.5.3.2.1 ジクロベンチアゾクスの水中光分解

滅菌蒸留水（pH 5.8）及び滅菌自然水（静岡、河川水、pH 7.8）を用い、[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス及び[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクスの試験溶液（0.15 mg/L）をそれぞれ調製し、 25 ± 2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：41.3 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 168 時間照射した。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 3 M NaOH を用いた。照射開始 0、0.5、1、2、4、24、72、120 及び 168 時間後に試料を採取した。

蒸留水及び自然水は LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC で同定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

蒸留水中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果を表 2.5-17 に示す。

ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、72 時間後には検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 M1 及び代謝物 M3 であり、経時的に増加し、24 時間後にそれぞれ 98 %TAR 及び 100 %TAR であった。その後、代謝物 M1 は経時的に減少し、168 時間後に 76 %TAR であり、

代謝物 M3 の減少は認められなかった。 $^{14}\text{CO}_2$ は緩やかに増加し、168 時間後に 1.4～3.3 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。

暗所区では、照射区と比較して、ジクロベンチアゾクスの減少並びに代謝物 M1 及び代謝物 M3 の増加は緩やかであり、代謝物 M1 の減少は認められなかった。

表 2.5-17：蒸留水中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス										
照射時間	照射区						暗所区			
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	未同定分解物*1	CO_2	揮発性有機物質	合計	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	未同定分解物*2	合計
0	77.2	18.5	4.3	—	—	100	—	—	—	—
0.5	62.8	31.8	6.1	<0.1	<0.1	101	—	—	—	—
1	41.8	55.7	2.6	<0.1	<0.1	100	64.9	30.9	3.2	99.0
2	19.9	79.6	1.8	<0.1	<0.1	101	44.6	52.9	2.9	100
4	12.8	87.3	0.6	<0.1	<0.1	102	21.5	77.0	1.2	99.7
24	0.5	100	0.5	1.2	<0.1	102	ND	98.6	1.8	100
72	ND	97.0	3.7	1.7	<0.1	102	ND	99.9	0.8	101
120	ND	96.2	2.1	1.0	<0.1	99.3	ND	97.3	2.1	99.3
168	ND	96.9	2.5	1.4	0.1	101	ND	97.4	1.7	99.0
[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス										
照射時間	照射区						暗所区			
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	未同定分解物*3	CO_2	揮発性有機物質	合計	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	未同定分解物*4	合計
0	72.7	26.2	1.1	—	—	100	—	—	—	—
0.5	66.2	35.3	1.9	<0.1	<0.1	103	—	—	—	—
1	39.3	62.9	0.8	<0.1	<0.1	103	55.5	45.6	1.3	102
2	22.1	82.1	0.2	<0.1	<0.1	104	41.8	58.8	1.1	102
4	13.6	87.3	1.4	<0.1	<0.1	102	22.5	78.2	1.3	102
24	0.7	98.2	3.1	1.1	0.1	103	ND	101	1.0	102
72	ND	89.0	10.7	2.1	0.2	102	ND	101	1.6	102
120	ND	83.5	12.8	2.3	0.5	99.1	ND	99.4	1.9	101
168	ND	75.6	15.7	3.3	0.7	95.2	ND	99.1	1.6	101

—：試料採取なし ND：検出限界未満

*1：4 成分の合計（各成分は 4.8 %TAR 以下）

*2：4 成分の合計（各成分は 2.0 %TAR 以下）

*3：10 成分の合計（各成分は 7.8 %TAR 以下）

*4：2 成分の合計（各成分は 1.6 %TAR 以下）

自然水中のジクロベンチアゾクス及び分解物の定量結果を表 2.5-18 に示す。

ジクロベンチアゾクスは経時的に減少し、4 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 M1 及び代謝物 M3 であり、経時的に増加し、4 時間後にともに 99 %TAR であった。その後、代謝物 M1 及び代謝物 M3 は経時的に減少し、168 時間後にそれぞれ 62 %TAR 及び

88 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は緩やかに増加し、168 時間後に 0.7～1.1 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。

暗所区では、照射区と比較して、ジクロベンチアゾクスの減少並びに代謝物 M1 及び代謝物 M3 の増加は同等であったが、代謝物 M1 及び代謝物 M3 の減少は認められなかった。

表 2.5-18：自然水中の分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス										
照射時間	照射区						暗所区			
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	未同定分解物*1	CO_2	揮発性有機物質	合計	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M3	未同定分解物*2	合計
0	55.6	40.1	4.3	—	—	100	—	—	—	—
0.5	12.6	85.1	1.4	<0.1	<0.1	99.1	—	—	—	—
1	3.8	93.3	2.6	<0.1	<0.1	99.7	5.7	90.4	4.2	100
2	0.7	95.4	2.6	<0.1	<0.1	98.8	1.4	94.9	3.1	99.4
4	ND	98.8	1.8	<0.1	<0.1	101	ND	100	0.7	101
24	ND	98.7	1.6	<0.1	<0.1	100	ND	100	0.9	101
72	ND	94.5	6.1	0.2	<0.1	101	ND	99.3	0.7	100
120	ND	91.7	8.6	0.3	<0.1	101	ND	96.1	4.0	100
168	ND	87.5	11.4	0.7	<0.1	99.5	ND	100	1.2	101
[iso- ^{14}C]ジクロベンチアゾクス										
照射時間	照射区						暗所区			
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	未同定分解物*3	CO_2	揮発性有機物質	合計	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M1	未同定分解物*4	合計
0	55.8	42.0	2.1	—	—	100	—	—	—	—
0.5	12.1	82.2	6.5	<0.1	<0.1	101	—	—	—	—
1	4.1	93.4	1.8	<0.1	<0.1	99.3	6.8	89.3	4.3	100
2	1.2	97.8	1.0	<0.1	<0.1	100	1.9	97.2	2.0	101
4	ND	99.0	1.4	<0.1	<0.1	100	ND	99.7	1.1	101
24	ND	91.9	6.7	<0.1	<0.1	98.5	ND	100	1.1	101
72	ND	97.2	1.4	0.3	0.1	98.9	ND	98.2	1.5	99.6
120	ND	73.7	23.7	0.6	0.1	98.0	ND	98.7	1.3	100
168	ND	61.7	34.2	1.1	0.2	97.2	ND	98.3	1.7	100

—：試料採取なし ND：検出限界未満

*1：8 成分の合計（各成分は 6.2 %TAR 以下）

*2：2 成分の合計（各成分は 4.2 %TAR 以下）

*3：12 成分の合計（各成分は 8.4 %TAR 以下）

*4：2 成分の合計（各成分は 4.3 %TAR 以下）

水中におけるジクロベンチアゾクス及び代謝物の光照射による DT_{50} を表 2.5-19 に示す。

ジクロベンチアゾクスの DT_{50} は SFO モデルを用いて算定すると、蒸留水の照射区で 1.2～1.3 時間、暗所区で 2.4 時間、自然水の照射区で 0.23～0.24 時間であった。蒸留水について、照射区及び暗所区の分解速度常数から補正した光照射によるジクロベンチアゾクスの DT_{50} は

2.3～2.8 時間（東京春換算で 12～15 時間）であった。

代謝物 M3 及び代謝物 M1 の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、蒸留水ではそれぞれ 115 日（東京春換算 608 日）及び 16（東京春換算 85 日）、自然水ではそれぞれ 42 日（東京春換算 220 日）及び 12 日（東京春換算 648 日）であった。

表 2.5-19：水中におけるジクロベンチアゾクスの光照射による DT₅₀

			蒸留水	
			[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス	[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス
ジクロベンチアゾクス	照射区	実測値	1.2 時間	1.3 時間
		補正值	2.3 時間(12.2 時間)	2.8 時間(14.8 時間)
	暗所区		2.4 時間	2.4 時間
代謝物 M3	照射区	114.8 日(607.8 日) * ¹	—	
代謝物 M1	照射区	—	16.1 日(85.0 日) * ¹	
			自然水	
			[phe- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス	[iso- ¹⁴ C]ジクロベンチアゾクス
ジクロベンチアゾクス	照射区	0.24 時間	0.23 時間	
代謝物 M3	照射区	41.6 日(220 日) * ²	—	
代謝物 M1	照射区	—	12.1 日(64.1 日) * ²	

() 内は東京春換算値

—：該当なし

*¹：最大となった 24 時間以降のデータで算出

*²：最大となった 4 時間以降のデータで算出

光照射下の水中におけるジクロベンチアゾクスの主要な分解経路は、エーテル結合の加水分解による代謝物 M1 及び代謝物 M3 の生成であり、代謝物 M1 は直接光分解により、代謝物 M3 は間接光分解により、多くの分解物に変換されると考えられた。

2.5.3.2.2 代謝物 M2 の水中光分解

滅菌蒸留水（pH 7）を用い、非標識の代謝物 M2 の試験溶液（2 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：27 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 14 日間照射した。照射開始 0、2、5、7、9、12 及び 14 日後に試料を採取した。蒸留水は HPLC で代謝物 M2 を定量した。

緩衝液中の代謝物 M2 の定量結果を表 2.5-20 に示す。

代謝物 M2 は経時的に減少し、14 日後に初期濃度の 62 %であった。暗所区においては、代謝物 M2 は試験期間をとおして初期濃度の 100～101 %であり、分解は認められなかった。

表 2.5-20：蒸留水中の代謝物 M2 の定量結果（初期濃度に対する割合%TAR）

照射日数	照射区	暗所区
2	92.2	100
5	81.7	100
7	74.4	101
9	70.5	101
12	63.7	101
14	62.0	100

蒸留水中の代謝物 M2 の光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定すると、19 日（東京春換算 66 日）であった。

2.5.3.3 水質汚濁性

ジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M8 を分析対象として実施した水質汚濁性試験の報告書を受領した。

砂質埴壤土（pH 4.2（KCl）、OC 1.8 %）及びシルト質埴壤土（pH 4.6（H₂O）、OC 8.6 %）の模擬水田（裸地）に落水状態でジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤 200 g ai/ha（1kg/10a、1 回）を土壌表面散布し、処理直後に入水し、湛水状態とした。処理 0、1、2、3、5、7、10、14、21、28 及び 35 日後に田面水を採取した。分析法は 2.2.6.1 に示した田面水分析法を用いた。

試験結果を表 2.5-21 に示す。

ジクロベンチアゾクスは試験期間をとおして定量限界（0.001 mg/L）未満であった。

代謝物 M2 は経時的に増加及び減少し、砂質埴壤土では 10 日後に 0.025 mg/L、35 日後に定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、0.0018 mg/L）未満、シルト質埴壤土では 10 日後に 0.021 mg/L、35 日後に定量限界未満であった。

代謝物 M3 は経時的に増加及び減少し、砂質埴壤土では 10 日後に 0.023 mg/L、35 日後に定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、0.0019 mg/L）未満、シルト質埴壤土では 7 日後に 0.021 mg/L、35 日後に定量限界未満であった。

代謝物 M8 は最大で 0.0022 mg/L であり、試験期間をとおして低い濃度であった。

代謝物 M1 及び代謝物 M4 は試験期間をとおして定量限界（ジクロベンチアゾクス等量として、それぞれ 0.0019 mg/L 及び 0.0018 mg/L）未満であった。

表 2.5-21：水質汚濁性試験結果

経過日数	残留濃度 (mg/L)* ¹							
	砂質埴壌土				シルト質埴壌土			
	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M2	代謝物 M3	代謝物 M8	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M2	代謝物 M3	代謝物 M8
0* ²	<0.001	<0.0018	<0.0019	<0.0022	<0.001	<0.0018	<0.0019	<0.0022
1	<0.001	0.0053	0.0057	<0.0022	<0.001	0.0053	0.0057	<0.0022
2	<0.001	0.0106	0.0115	<0.0022	<0.001	0.0070	0.0076	<0.0022
3	<0.001	0.0141	0.0153	<0.0022	<0.001	0.0088	0.0096	<0.0022
5	<0.001	0.0211	0.0210	<0.0022	<0.001	0.0176	0.0172	<0.0022
7	<0.001	0.0176	0.0153	<0.0022	<0.001	0.0211	0.0210	<0.0022
10	<0.001	0.0246	0.0229	<0.0022	<0.001	0.0211	0.0191	<0.0022
14	<0.001	0.0106	0.0096	<0.0022	<0.001	0.0141	0.0134	<0.0022
21	<0.001	0.0106	0.0096	0.0022	<0.001	0.0088	0.0057	<0.0022
28	<0.001	0.0053	0.0076	0.0022	<0.001	0.0035	0.0019	<0.0022
35	<0.001	<0.0018	<0.0019	<0.0022	<0.001	<0.0018	<0.0019	<0.0022

*¹：ジクロベンチアゾクス等量換算値*²：処理 3 時間後に採水

2.5.3.4 水産動植物被害予測濃度

2.5.3.4.1 第 1 段階

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照)するため、ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）について、ジクロベンチアゾクスの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-22 に示すパラメータを用いてジクロベンチアゾクスの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.60 µg/L であった。

1)：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-22：ブーン箱粒剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	2.0 %粒剤
適用作物	稲（箱育苗）
単回の農薬散布量	1,000 g/10 a（50 g/箱、20 箱/10 a）
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	箱処理
単回の有効成分投下量	200 g/ha
ドリフト	なし
施用方法により農薬流出補正係数	0.2

2.5.3.4.2 第2段階

水質汚濁性試験（2.5.3.3 参照）の結果、ジクロベンチアゾクスは試験期間をとおして定量限界（0.001 mg/L）未満であったことから、主要分解物である代謝物 M2 及び代謝物 M3 の魚介類中の推定残留濃度（2.4.2.3 参照）を算定するため、ブーン箱粒剤について、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の水産動植物被害予測濃度第2段階（水産 PEC_{tier2}）を算定した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-23 に示すパラメータ及び砂質埴壌土における水質汚濁性試験結果（2.5.3.3 参照）を用いて代謝物 M2 及び代謝物 M3 の水田における水産 PEC_{tier2} を算定した結果、それぞれ 0.20 µg/L*及び 0.19 µg/L*となった。

*：ジクロベンチアゾクス等量換算

表 2.5-23：ジクロベンチアゾクスの水産 PEC_{tier2} 算出に関する使用方法及びパラメータ

	ジクロベンチアゾクス	代謝物 M2	代謝物 M3
剤型	2.0 %粒剤	—	—
適用作物	稲(箱育苗)	—	—
単回の農薬散布量	1,000 kg/10 a (50 g/箱、20 箱/10 a)	—	—
地上防除/航空防除	地上防除	—	—
施用方法	箱処理	—	—
単回の有効成分投下量	200 g/ha	—	—
ドリフト	—	なし	なし
施用方法による農薬流出補正係数	—	1	1
止水期間	—	0 日	0 日
有機炭素吸着係数	—	0	0
加水分解半減期	考慮せず		
水中光分解半減期	考慮せず		

2.5.3.5 水質汚濁予測濃度

水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、ジクロベンチアゾクスの水質汚濁予測濃度第1段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定した。

水田使用における水濁 PEC_{tier1} は水田に使用した農薬の有効成分が全量河川に流出するものとして算定する。申請されている使用方法に基づき、表 2.5-24 に示すパラメータを用いて、下記の計算式により水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 2.7×10^{-3} mg/L となった。

$$\begin{aligned}
 \text{水濁 PEC}_{\text{tier1}} &= \text{単回有効成分投下量} \times \text{総使用回数} \times \text{農薬使用面積} \div \text{年間河川水量} \\
 &= 200 \text{ g/ha} \times 1 \text{ 回} \times 50 \text{ ha} \div 3,756,000 \text{ m}^3 \\
 &= 2.7 \times 10^{-3} \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

表 2.5-24：ジクロベンチアゾクスの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	2.0 %粒剤
適用作物	稲(箱育苗)
単回の農薬散布量	1,000 g/10 a(50 g/箱、20 箱/10 a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	箱処理
単回の有効成分投下量	200 g/ha
総使用回数	1 回

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、ジクロベンチアゾクスの鳥類への影響は認められなかった。

鳥類混餌投与試験については、鳥類経口投与試験における LD₅₀ 値が 300 mg/kg より大きい
ため、試験実施は不要であると判断した。

表 2.6-1：ジクロベンチアゾクスの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	結果 (mg/kg 体重)	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	強制経口 投与	0、2,000	LD ₅₀ : >2,000	なし

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

ジクロベンチアゾクス原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害
試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/dichlobentiazox.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

魚類

魚類急性毒性試験 [i] （コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >120 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 7 尾/群					
暴露方法	半止水式(暴露開始 24 時間毎に換水)					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (µg/L)	0	100	200	300	600	1,000
実測濃度 (µg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	13	24	40	73	120
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7	0/7
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	>120 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] （オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ >110 µg/L であ

った。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体	
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群	
暴露方法	半止水式(暴露開始 24 時間後に換水)	
暴露期間	48 h	
設定濃度 (μg/L)	0	1,000
実測濃度 (μg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	110
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20
助剤	DMF 0.1 mL/L	
EC ₅₀ (μg/L)	>110 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

藻類

藻類生長阻害試験 [i] (ムレミカヅキモ)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ >20 μg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10^4 cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	72 h					
設定濃度(μg/L) (有効成分換算値)	0	100	200	300	600	1,000
実測濃度(μg/L) (幾何平均値、有効成分換算値)	0	6.3	9.1	10	14	20
72 h 後生物量 ($\times 10^4$ cells/mL)	185	178	147	141	139	97
0-72 h 生長阻害率(%)		1	5	6	6	13
助剤	DMF 0.1 mL/L					
ErC ₅₀ (μg/L)	>20 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/dichlobentiazox.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

水産動植物の被害防止に係る登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] (コイ急性毒性) 96 hLC₅₀ >120 μg/L

甲殻類等 [i] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	>110 µg/L
藻類 [i] （ムレミカヅキモ生長阻害）	72 hErC ₅₀	>20 µg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類 [i] の LC₅₀ (>120 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した>12.0 µg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等 [i] の EC₅₀ (>110 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した>11.0 µg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類 [i] の ErC₅₀ (>20 µg/L) を採用し、>20 µg/L とした。

これらのうち最小の AECd より、登録保留基準値は 11 µg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、0.60 µg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 11 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：ブーン箱粒剤の水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	生物種	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	21～22	96	>1,000 (LC ₅₀)
ミジンコ類急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	21～22	48	340 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう培養法	24.0～24.1	72	970 (ErC ₅₀)

ブーン箱粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 20 mg/L（最大使用量 1 kg（50 g/箱×20 箱）/10a（稲）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤（ブーン箱粒剤）の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項も不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

ジクロベンチアゾクスを含む製剤が粒剤であること、使用方法が育苗箱への処理であることから、試験実施は不要であると判断した。

2.6.3.2 蚕

ジクロベンチアゾクスを含む製剤が粒剤であること、使用方法が育苗箱への処理であることから、試験実施は不要であると判断した。

2.6.3.3 天敵昆虫等

ジクロベンチアゾクスを含む製剤が粒剤であること、使用方法が育苗箱への処理であることから、試験実施は不要であると判断した。

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

稲について、ブーン箱粒剤（ジクロベンチアゾクス 2.0 %粒剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。全ての作物の各試験区において、試験対象とした各病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 ブーン箱粒剤の薬効・薬害の試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件			試験数
		使用量 (g/箱)	使用時期	使用方法	
稲	いもち病	50	は種時覆土前	育苗箱散布	3
			移植当日	育苗箱散布	6
			は種前	床土混和	1
			は種前	覆土混和	1
	白葉枯病	50	は種時覆土前	育苗箱散布	1
			移植当日	育苗箱散布	6
			は種前	床土混和	1
			は種前	覆土混和	1
	もみ枯細菌病	50	は種時覆土前	育苗箱散布	3
			移植当日	育苗箱散布	7
			は種前	床土混和	1
			は種前	覆土混和	1

2.7.2 対象作物への薬害

ブーン箱粒剤について、2.7.1 に示した薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要を表 2.7-2 に示す。

試験の結果、移植当日処理で軽微な葉の黄化が見られたが、その後回復した。

稲を用いて実施した限界薬量薬害試験を受領した。結果概要を表 2.7-3 に示す。

試験の結果、100 g/箱処理区において初期生育の遅延及び軽微な葉の黄化が認められたが、その後回復した。

薬害が問題となる可能性は極めて低いものと判断した。

表 2.7-2 ブーン箱粒剤の薬効・薬害薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (g/箱)	使用時期	使用方法	
稲	青森 H27	50	移植当日	育苗箱散布	移植 9 日後には、茎葉に軽微な黄化が認められたが、その後回復した。

表 2.7-3 ブーン箱粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (g/箱)	使用時期	使用方法	
稲	静岡 H28	50 100	移植時	育苗箱散布	薬害は認められなかった。
稲	静岡 H28	50 100	は種時覆土前	育苗箱散布	100 g/箱処理区では、初期生育抑制、葉の黄化が認められたが、その後回復した。 50 g/箱処理区では、薬害は認められなかった。
稲	宮城 H28	50 100	移植時	育苗箱散布	薬害は認められなかった。
稲	宮城 H28	50 100	は種時覆土前	育苗箱散布	100 g/箱処理区では、初期生育抑制が認められたが、その後回復した。 50 g/箱処理区では、薬害は認められなかった。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

本剤は、育苗箱に処理をする粒剤であるため、試験実施は不要と判断した。

(2) 水田水の流出による薬害

いぐさについて、ブーン箱粒剤及びジクロベンチアゾクスを用いて実施した薬害試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.7-4 及び 2.7-5 に示す。

試験の結果、本田への標準的な有効成分投下量 (0.02 kg/10 a) を下回る 0.0176 kg/10 a でも薬害が認められた。このため、いぐさへの薬害を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-4 ブーン箱粒剤のいぐさに対する薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理時期	処理量* (kg/10 a)	処理方法	
いぐさ	静岡 H24	移植直前	11 5.5 2.5	土壌混和	移植後 10 日、20 日 31 日後に植物体を調査し、いずれの処理区も植物体の生育抑制及び茎の先端に茶色の斑点が確認された。薬害の程度は処理薬量が高いほど顕著であった。

*：有効成分量として 0.220、0.110 及び 0.05 kg/10 a

表 2.7-5 ジクロベンチアゾクスのいぐさに対する薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理時期	処理量* (kg/10 a)	処理方法	
いぐさ	静岡 H24	移植前日	1.76 0.176 0.0176 0.00176 0.000176	土壌混和	0.0176 ai kg/10a 以上の処理区で、生育抑制、新芽形成不良、植物体の枯死が確認された。

*：有効成分量

(3) 揮散による薬害

ジクロベンチアゾクスは殺菌剤であるため、試験成績は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総ジクロベンチゾクス*の 50 %消失期（DT₅₀）は、壤土で 0.9 日、埴壤土で 3.2 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

*：DT₅₀の算出対象はジクロベンチアゾクス、代謝物 M1、代謝物 M2 及び代謝物 M3 の含量値（ジクロベンチアゾクスの等量換算）としたが、代謝物 M1 及び代謝物 M3 はジクロベンチアゾクスのエーテル結合の加水分解により生成し、代謝物 M2 は代謝物 M1 の酸化により生成することから、「ジクロベンチアゾクス＋代謝物 M1＋代謝物 M2」及び「ジクロベンチアゾクス＋代謝物 M3」の含量値について、それぞれ壤土及び埴壤土における DT₅₀を算出し、土壌ごとに大きい DT₅₀を採用した。

2.7.5 その他の薬害

きくについて、ブーン箱粒剤を用いた薬害試験の試験成績を受領した。結果概要を表 2.7-6 に示す。

試験の結果、育苗箱への使用量の 4 %においても、葉の矮化や縮葉が認められ、症状の回復は認められなかった。

このため、本剤を使用した育苗箱を設置したほ場において、栽培する作物に対する薬害を回避するため、注意事項を記載することとした。

表 2.7-6 ブーン箱粒剤のきくに対する薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理時期	処理量* (kg/10 a)	処理方法	
きく	静岡 H26	定植直前	27.8 11.1	土壌混和	いずれの処理区も定植 10 後から生長点の葉の矮化や縮葉が確認され、その後も回復は見られなかった。

*：育苗箱への処理量の 10 及び 4 %に相当

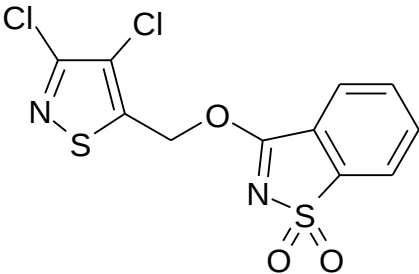
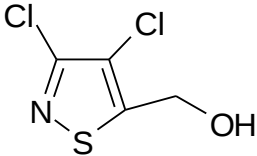
別添1 用語及び略語

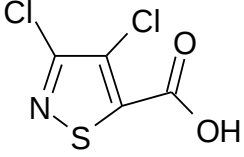
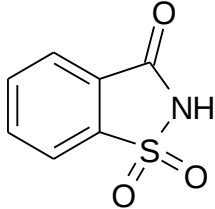
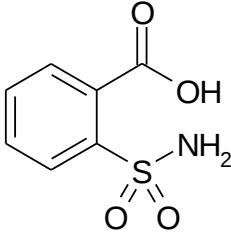
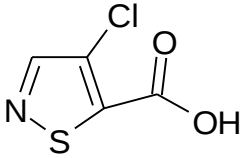
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
A/G	albumin/globulin	アルブミン／グロブリン
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Chol	cholesterol	コレステロール
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
Cmax	maximum concentration	最高濃度
DAT	days after treatment	処理後日数
DMF	N,N-dimethylformamide	N,N-ジメチルホルムアミド
DMSO	dimethyl sulfoxide	ジメチルスルホキシド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量測定
DT ₅₀	time required for 50 % dissipation	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
EGTA	ethylene glycol bis(2-aminoethylether) tetraacetic acid	エチレングリコールビス2-アミノエチル エーテル四酢酸
ESTI	estimated short-term intake	短期推定摂取量
GAP	good agricultural practice	使用方法
GLP	Good Laboratory Plactice	優良試験所規範
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	high performance liquid chromatograph	高速液体クロマトグラフ
HR	highest residue	作物残留試験の残留濃度の最高値

Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
K ^{ads}	adsorption coefficient	吸着係数
K ^{ads} _{oc}	organic carbon normalized adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatograph with mass spectrometer	液体クロマトグラフ質量分析計
LC-MS-MS	liquid chromatograph with tandem mass spectrometer	液体クロマトグラフタンデム型質量分析計
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
Mon	Monocyte	単球数
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
Neu	neutrophil	好中球数
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
P _{ow}	partition coefficient between 1-octanol and water	オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PR	Pathogenesis-related protein	感染特異的タンパク質、PRタンパク質
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差

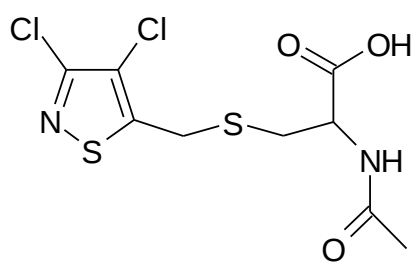
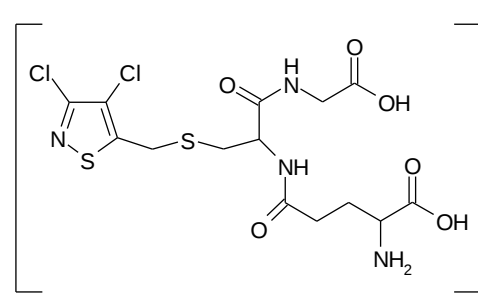
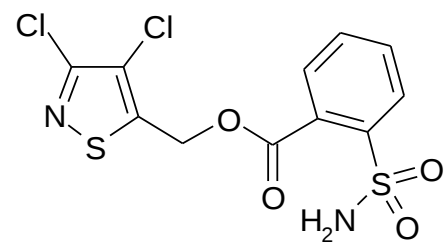
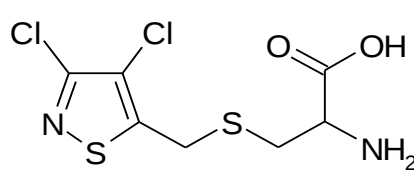
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
STMR	supervised trial median residue	作物残留試験の残留濃度の中央値
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
TG	triglyceride	トリグリセリド
TLC	thin layer chromatograph	薄層クロマトグラフ
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
USDA	United States Department of Agriculture	米国農務省
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell	白血球数

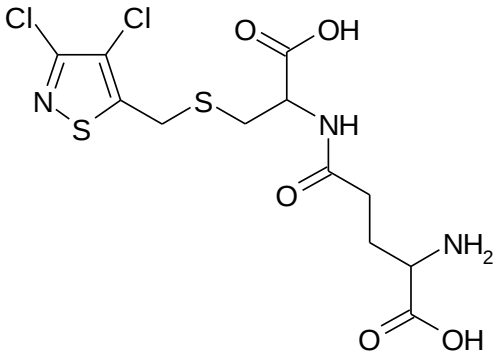
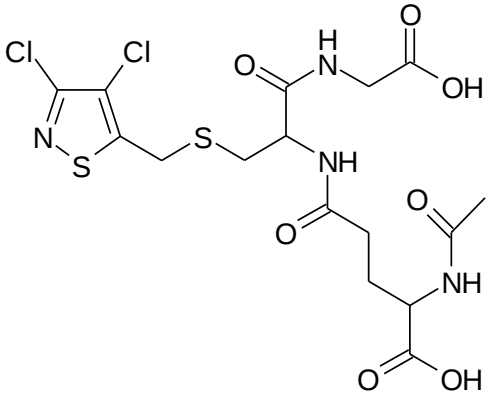
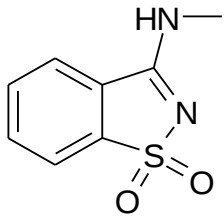
別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
P	ジクロベンチア ゾクス	3-(3,4-dichloro-1,2-thiazol-5-ylmethoxy)-1,2-benzothiazole 1,1-dioxide	
M1	KIF-1629-M-1	(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)-methanol	
M1硫酸 抱合体	M-1硫酸抱合体	(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)-methanol の硫酸抱合体(推定)	同定には至っていない
M1グル クロン 酸抱合 体	M-1グルクロン 酸抱合体	(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)-methanol のグルクロン酸抱合体(推定)	同定には至っていない

記号	名称 略称	化学名	構造式
M2	KIF-1629-M-2	3,4-dichloroisothiazole-5-carboxylic acid	
M3	サッカリン KIF-1629-M-3	2H-1λ ⁶ ,2-benzothiazol-1,1,3-trione	
M4	KIF-1629-M-4	2-sulfamoylbenzoic acid	
M8	KIF-1629-M-8	4-chloroisothiazole-5-carboxylic acid	

記号	名称 略称	化学名	構造式
M11	KIF-1629-M-11	4-hydroxybenzo[<i>d</i>]isothiazol-3(2 <i>H</i>)-one 1,1-dioxide	
M12	KIF-1629-M-12	3-[(2-hydroxyethyl)amino]benzo[<i>d</i>]isothiazole 1,1-dioxide	
M14	KIF-1629-M-14	6-hydroxybenzo[<i>d</i>]isothiazol-3(2 <i>H</i>)-one 1,1-dioxide	
M14硫酸 抱合体	M-14硫酸抱合体	6-hydroxybenzo[<i>d</i>]isothiazol-3(2 <i>H</i>)-one 1,1-dioxide の硫酸抱合体	同定には至っていない

記号	名称 略称	化学名	構造式
M15	M-1メルカプツ ール酸* KIF-1629-M-15	2-acetamido-3-[(3,4-dichloro- isothiazol-5-yl)methylthio]- propanoic acid	
M16	GSH 抱合体 M-1 グルタチオ ン抱合体* KIF-1629-M-16	S-(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)- methyl glutathione conjugate	
M18	KIF-1629-M-18	(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)- methyl 2-sulfamoylbenzoate	
Met-A1/ A2	M-1 システイン 抱合体*	S-(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)- methyl cysteine conjugate	

記号	名称 略称	化学名	構造式
Met-B	M-1 グルタミル- システイン 抱合体*	<i>S</i> -(3,4-dichloroisothiazol-5-yl)- Methyl γ -glutamylcysteine conjugate	
Met-C	M-1 アセチルグ ルタチオン 抱合体*	<i>N</i> -acetyl- <i>S</i> -(3,4-dichloroisothia- zol-5-yl)methyl glutathione conjugate	
Met-D	—	3-(methylamino)benzo[<i>d</i>]- isothiazole 1,1-dioxide	

*: これらは必ずしも M1 から生成するわけではないが、M1 の構造を有した抱合体であるため、略称としては M-1 を付記している。

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2018	農薬登録申請見本検査書(ブーン箱粒剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.1.3.6	2018	農薬の組成、製造方法等に関する報告書(ブーン箱粒剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Melting Temperature Huntingdon Life Sciences、OVJ0091 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Boiling Temperature Huntingdon Life Sciences、OVJ0090 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Relative Density Huntingdon Life Sciences、OVJ0088 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Vapour Pressure Huntingdon Life Sciences、OVJ0092 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Appearance Envigo CRS Limited、OVJ0083 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2012	KIF-1629 : Water Solubility Huntingdon Life Sciences、OVJ0047 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Organic Solvent Solubility Huntingdon Life Sciences、OVJ0086 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Partition Coefficient Envigo CRS Limited、OVJ0087 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Dissociation Constant Huntingdon Life Sciences、OVJ0084 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2014	KIF-1629 : Thermal Stability Huntingdon Life Sciences、OVJ0085 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2016	KIF-1629 : Hydrolysis in Water Envigo CRS Limited、OVJ0101 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.1	2015	KIF-1629の水中光分解動態試験 クミアイ化学工業株式会社、K2014-01-R GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.2	2017	M-2 : Vapour Pressure Envigo CRS Limited、LV74WC GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.2	2017	M-2 : Water Solubility Envigo CRS Limited、WP27VM GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.2	2017	M-2 : Partition Coefficient Envigo CRS Limited、LR30KB GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.2	2016	ICAの1-オクタノールと水との間の分配係数試験(HPLC法) 一般財団法人化学物質評価研究機構、84545 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)

ジクロベンチアゾクス ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.2	2016	ICAの水中における解離定数の測定 一般財団法人化学物質評価研究機構、84546 非GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.3	2016	M-8 : Water Solubility Envigo CRS Limited、QS22MJ GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.4	2018	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書(ブーン箱粒剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.2	2016	KIF-1629-M-2の物理化学性の測定：pHの関数としての加水分解 株式会社ケイ・アイ研究所、2016-019 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.2	2017	Aqueous photolysis of KIF-1629-M-2 Chemicals Evaluation and Research Institute、84857 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.1.2.5	2018	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書(ブーン箱粒剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2016a	Analysis of Five Batches of dichlobentiazox Technical IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO.,LTD.、GS-1-365A GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.1	2016b	Analysis of Five Batches of dichlobentiazox Technical IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO.,LTD.、GS-1-366A GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.2	2018	農薬登録申請見本検査書(ブーン箱粒剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.2	2018	農薬見本の検査結果報告書(ブーン箱粒剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.3	2016	KIF-1629（KUF-1629）箱粒剤：水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2015C231 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.3	2017	KIF-1629（KUF-1629）箱粒剤：水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2016C192 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.3	2016	KIF-1629（KUF-1629）箱粒剤：稲WCS作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2016C193 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.4	2016	土壌残留分析結果報告書 クミアイ化学工業株式会社 土28P-1-01 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.2.5	2017	KUF-1629箱粒剤：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所 28-水008 未公表	クミアイ 化学工業 (株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2017	KIF-1629 : Metabolism in Rats after Single Oral Doses GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2012	KIF-1629: Acute oral toxicity to the rat (acute toxic class method) GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2017	KIF-1629 慢性毒性試験用新原体(Lot.14TA001)のラットを用いた急性経口 毒性試験 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2012	KIF-1629: Acute dermal toxicity to the rat GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2013	KIF-1629 TGAI: Acute (Four-Hour) Inhalation (Snout-Only Exposure) Study in Rats GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2012	KIF-1629: Skin Irritation to the Rabbit GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2012	KIF-1629: Eye Irritation to the Rabbit GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2012	KIF-1629 TGAI の皮膚感作性試験（Buehler test） GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.2	2012	KIF-1629 TGAI の皮膚感作性試験（Maximization test） GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.3	2017	KIF-1629: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 weeks GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.3	2017	KIF-1629: Preliminary Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD 1 Mice for 13 weeks GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.3	2017	KIF-1629: Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 13 Weeks GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.5	2017	KIF-1629: Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 52 Weeks GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.4	2012	KIF-1629: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.4	2017	KIF-1629 TGAI : 細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2016	KIF-1629: <i>In vitro</i> Mammalian Chromosome Aberration Test in CHL Cells GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.4	2016	KIF-1629: CD1 Mouse <i>In Vivo</i> Micronucleus Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.5	2017	KIF-1629: Combined Toxicity and Carcinogenicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.5	2017	KIF-1629: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD 1 Mice for 78 weeks GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.6	2017	KIF-1629: Two Generation Reproductive Performance Study by Oral (Gavage) Administration to Han Wistar Rats GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.6	2017	KIF-1629: Study for Effect on Embryo-Fetal Development in the Han Wister Rat by Oral (Gavage) Administration GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.6	2017	KIF-1629: Study for Effect on Embryo-Fetal Development in the New Zealand White Rabbit by Oral (Gavage) Administration GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.7	2017	KIF-1629: Modified Irwin Study in Rats (Single Oral Administration) GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.7	2017	KIF-1629: Evaluation of Respiratory Parameters in the Conscious Male Rat using Whole Body Bias Flow Plethysmography (Single Oral Administration) GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.7	2017	KIF-1629: Telemetric Evaluation of Cardiovascular Effects in Male Rats (Oral Administration) GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-1: Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2016	MIT のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2012	KIF-1629-M-1: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2016	MIT の哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	FKI-1630 のマウスを用いた <i>in vivo</i> 小核試験 未公表	クミアイ 化学工業 (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-2: Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2016	ICA のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-2: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2016	ICA の哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	CPF-503 のマウスを用いた <i>in vivo</i> 小核試験 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-3: Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-3: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-4: Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-4: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-8: Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-8: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-14: Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	KIF-1629-M-14: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	新規開発病害防除剤 KIF-1629 原体中不純物 KIF-1629-I-14 のラットを用いた急性経口毒性試験 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.8	2017	新規開発病害防除剤 KIF-1629 原体中不純物 KIF-1629-I-14 の細菌を用いた復帰突然変異試験 未公表	クミアイ 化学工業 (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	2017	KUF-1411GR : Acute Oral Toxicity in the Rat – Acute Toxic Class Method GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.9	2017	KUF-1411GR : Acute Dermal Toxicity (Limit Test) in the Rat GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.9	2017	KUF-1411GR : Acute Dermal Irritation in the Rabbit GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.9	2017	KUF-1411GR : Acute Eye irritation in the Rabbit GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.3.1.9	2016	モルモットを用いるKUF-1411GRの皮膚感作性試験 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2016	KIF-1629 : Metabolism in Rice Envigo CRS Limited、OVJ0099 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.4.1.2	2017	KIF-1629 : Metabolism in the Lactating Goat GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.4.1.2	2017	KIF-1629-M-14 : Metabolism in the Lactating Goat GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.4.2.1	2016	KIF-1629（KUF-1629）箱粒剤：水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C231 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.4.2.1	2017	KIF-1629（KUF-1629）箱粒剤：水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2016C192 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.4.2.1	2016	KIF-1629（KUF-1629）箱粒剤：稲WCS作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2016C193 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2016	KIF-1629 : Metabolic Fate in Flooded Aerobic Soil (Paddy soil) Envigo CRS Limited、OVJ0100 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.2.1	2017	KIF-1629 : Route of Degradation in Aerobic Soil Envigo CRS Limited、JS07BW GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.2.1	2017	KIF-1629-M-8 : Route of Degradation in Aerobic Soil Envigo CRS Limited、WV71DX GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.2.2	2016	土壌残留分析結果報告書 クミアイ化学工業株式会社、土28P-1-01 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.2.3	2017	[¹⁴ C] KIF-1629 : 土壌吸着性に関する試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET17-8010 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.1	2016	KIF-1629 : Hydrolysis in Water Envigo CRS Limited、OVJ0101 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.1	2016	KIF-1629-M-2の物理化学性の測定：pHの関数としての加水分解 株式会社ケイ・アイ研究所、2016-019 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.2	2015	KIF-1629の水中光分解動態試験 クミアイ化学工業株式会社、K2014-01-R GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.2	2017	Aqueous photolysis of KIF-1629-M-2 Chemicals Evaluation and Research Institute、84857 GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.3	2017	KUF-1629箱粒剤：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所、28-水008 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.4	2018	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書（ブーン箱粒剤） クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.5.3.5	2018	水質汚濁予測濃度算定結果報告書 クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2015	KIF-1629:Acute Oral Toxicity(LD ₅₀) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.6.2.1	2017	KIF-1629:Acute Toxicity to Common Carp GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.6.2.1	2017	KIF-1629:Daphnia sp., 48-Hour Acute Immobilization Test Envigo Research Limited、NP05XV GLP、未公表、	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.6.2.1	2017	KIF-1629:Algal Growth Inhibition Test Envigo Research Limited、HG16MT GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.6.2.3	2017	KUF-1411GR : Acute Toxicity to Common Carp GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.6.2.3	2017	KUF-1411GR:Daphnia sp., 48-Hour Acute Immobilization Test Envigo Research Limited、JB05BT GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.6.2.3	2017	KUF-1411GR : Algal Growth Inhibition Test Envigo Research Limited、GK76SN GLP、未公表	クミアイ 化学工業 (株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ブーン箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ブーン箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ブーン箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.7.2	2016	ブーン箱粒剤の倍量薬害試験成績（稲） クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.7.3	2012	ブーン箱粒剤のいぐさに対する薬害試験 クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.7.3	2012	ジクロベンチアゾクスのいぐさに対する薬害試験 クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)
II.2.7.5	2014	ブーン箱粒剤のキクに対する薬害試験 クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ 化学工業 (株)