

農薬評価書

ジチアノン (第2版)

2018年12月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要 約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) ラット①	11
(2) ラット②	14
(3) ヤギ	15
(4) ニワトリ	15
2. 植物体内外運命試験	16
(1) りんご	16
(2) オレンジ	16
(3) ほうれんそう	17
(4) 小麦	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好気的土壌中運命試験	18
(2) 土壌吸着試験	19
4. 水中運命試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験（緩衝液）	19
(3) 水中光分解試験（自然水）①	19
(4) 水中光分解試験（自然水）②	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
(1) 作物残留試験	21

（2）推定摂取量	21
7. 一般薬理試験.....	22
8. 急性毒性試験.....	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	26
10. 亜急性毒性試験.....	27
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	27
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	27
(3) 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）	28
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	28
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	29
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	29
(2) 2年間慢性毒性試験（イヌ）	30
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	30
(4) 18か月間発がん性試験（マウス）	31
12. 生殖発生毒性試験.....	32
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	32
(2) 発生毒性試験（ラット）	32
(3) 発生毒性試験（マウス）	33
(4) 発生毒性試験（ウサギ）①	33
(5) 発生毒性試験（ウサギ）②	34
13. 遺伝毒性試験.....	34
14. その他の試験.....	37
(1) 光感作性試験（モルモット）	37
(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）	38
(3) 腎発がん機序に関する試験（ラット）	38
(4) DNA共有結合試験	40
 III. 食品健康影響評価.....	41
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	51
・別紙2：検査値等略称	52
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	54
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	62
・別紙5：推定摂取量	63
・参照	64

<審議の経緯>

^ 1 C Y 係

- 1966年 4 i 5 [初回/ ê . R
2005年 11 i 29 [i G / ê 基ö 告H 土参c 1²
2007年 7 i 27 [/ x E E 6 から厚e 労働6 ~/ ê . R e e に係る9 z 及び
基ö 値c 定依v ±B e 9 大¶ネクタリン²
2007年 8 i 6 [厚e 労働大O からi G 基ö c 定に係る{ 品健康影q c 價に
ついてy e 土厚e 労働6 - { 安^ 0806001号²、Y 係g z の
B 受土参c 2½ 4²
2007年 8 i 9 [^ 202回{ 品安全委員会±y e 事r d ^²
2008年 7 i 1 [^ 17回/ ê 専U E 会E c c 價^ 一H 会
2008年 9 i 26 [インポートトレランスのy e 土とうがらし²
2008年 10 i 3 [4 加G V 受e 土参c 5²
2009年 9 i 30 [^ 27回/ ê 専U E 会E c c 價^ 一H 会
2010年 2 i 12 [^ 60回/ ê 専U E 会幹事会
2010年 3 i 11 [^ 323回{ 品安全委員会±報告²
2010年 3 i 11 [から2010年4 i 9 [まで 国E からの\$ b ・情報の募f
2010年 6 i 15 [/ ê 専U 委員会座T から{ 品安全委員会委員T へ報告
2010年 6 i 17 [^ 336回{ 品安全委員会±報告²
±同[付け厚e 労働大O ~7 @² 土参c 6²
2012年 11 i 2 [i G / ê 基ö 告H 土参c 7²

^ 2 C Y 係

- 2017年 5 i 31 [/ x E E 6 から厚e 労働6 ~/ ê . R e e に係る9 z 及び
基ö 値c 定依v ±B e 9 大¶うめ²
2017年 8 i 30 [厚e 労働大O からi G 基ö c 定に係る{ 品健康影q c 價に
ついてy e 土厚e 労働6 - e { 0830 ^ 7号²
2017年 8 i 31 [Y 係g z のB 受土参c 8½ 26²
2017年 9 i 5 [^ 664回{ 品安全委員会±y e 事r d ^²
2017年 12 i 15 [^ 70回/ ê 専U E 会c 價^ 二H 会
2018年 8 i 10 [4 加G V 受e 土参c 27½ 29²
2018年 8 i 23 [^ 76回/ ê 専U E 会c 價^ 三H 会
2018年 10 i 12 [^ 164回/ ê 専U E 会幹事会
2018年 10 i 23 [^ 717回{ 品安全委員会±報告²
2018年 10 i 24 [から11 i 22 [まで 国E からの\$ b ・情報の募f
2018年 11 i 28 [/ ê 専U E 会座T から{ 品安全委員会委員T へ報告
2018年 12 i 4 [^ 723回{ 品安全委員会±報告²
±同[付け厚e 労働大O ~7 @²

<食品安全委員会委員名簿>

±2009年6月30日まで ²	±2011年1月6日まで ²	±2018年6月30日まで ²
þ 上 彪士委員T ²	小Ø 4 子士委員T ²	佐ë þ 士委員T ²
小Ø 4 子士委員T 代ë ²	þ 上 彪士委員T 代ë * ²	山↑ 康士委員T 代ë ²
T 尾 7	T 尾 7	吉E f
N q 一°	N q 一°	山o à g
g İ Q 子	g İ Q 子	B 井克z
廣A e d	廣A e d	堀口= 子
o X ī 一	q E 容常	q E 容常
*¶ 2009年7月9日から		

±2018年7月1日から²

佐ë þ 士委員T²
山o à g 士委員T 代ë²
川ü 徹
吉E f
i ü みどり
堀口= 子
吉E 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

±2008年3月31日まで²

P I 勝士士座T ²	三z s 三	布~ A G
x 8 士座T 代ë ²	佐々I j	¥ 岸友”
” D a m	代E 7 è 子	平塚 ^
B 井康d	§ l d 也	ë o , ^
Ø 啓介	Ø 井F 巳	u 川° ī
上& e 子	E q 廣人	u o ī 司
Ø 井健二	à E 修ö	} 井徳F
İ c 7	à E þ 幸	山崎å 史
大ü g 寿	出川e E	山/ 丈ö
太E N 博	T 尾哲二	Ù d' k þ
大ë å	中ü * 一	吉E f
小ü ° 吾	p 屋士人	þ c 忍
小x ø 子	ü 川N 佳	

±2010年3月31日まで²

P I 勝士土座T ²	佐々I j	平塚 ^
x 8 土座T 代ē ²	代E 7 ē 子	ë o , ^
5 G , N	§ l d 也	u 川° ū
" D a m	D 井F 已	堀o M 夫
B 井康d	E q 廣人	o X ° 充
Ø 啓介	à E 修ō	u o ū 司
今井E 克己	à E p 幸	} 井徳F
上& e 子	T 尾哲二	山崎å 史
Ø 井健二	中ü * -*	山/ 丈ō
太E N 博	Ē E ū	Ù d' k p
大e å	p 屋土人	- ü 克彦**
小ü ° 吾	ü 川N 佳	吉E f
川合b 彰	布~ A G	p ø 忍
小x ø 子	¥ 岸友"	
三z s 三 ^{1***}	¥ o 信d	

* ¶ 2009年1 i 19 [まで

** ¶ 2009年4 i 10 [から

*** ¶ 2009年4 i 28 [から

±2012年3 i 31 [まで²

p 屋土人土座T ²	佐々I j	平塚 ^
x 8 土座T 代ē ²	代E 7 ē 子	L 井- å
5 G , N	§ l d 也	ë o , ^
" D a m	D 井F 已	u 川° ū
ä N 哲**	E q 廣人	堀o M 夫
B 井康d	à E 修ō	o X ° 充
Ø 啓介	à E p 幸	増q 健一**
上& e 子	T 尾哲二	u o ū 司
Ø 井健二	Ē E ū	} 井徳F
太E N 博	T N 嘉介*	山崎å 史
小ü ° 吾	ü 川N 佳	山/ 丈ō
川合b 彰	布~ A G	Ù d' k p
川口博^	¥ 岸友"	- ü 克彦
" 形- ² 子***	¥ o 信d	吉E f
小x ø 子	八E S 久	p ø 忍
三z s 三		

* ¶ 2011年3 i 1 [まで

¹ ^ 17回/ ê 専U E 会E č č 價^ —H 会に参^ 人として出席

** ¶ 2011 年 3 i 1 [から
 *** ¶ 2011 年 6 i 23 [から

±2018 年 3 i 31 [まで²

・幹事会

ü 川N 佳士座T ²	三z s 三	T N 嘉介
p 屋土人土座T 代ē ²	代E 7 ē 子	x 8
ä N 哲	ī 家伸康	o X ° 充*
小N P	中島《 m	Ù d' k p
・c 値^ 一H 会		
ä N 哲土座T ²	“ 形- ² 子	平x 容子
平塚 ^ 土座T 代ē ²	佐ē p	o 多一G
堀o M 夫土座T 代ē ²	ī 家伸康	《 E 健
5 G , N	Ě E » 士	山o e 子
小ü ° 吾	x 8	p c 忍
・c 値^ 二H 会		
三z s 三土座T ²	§ l d 也	八E S 久
小N P 土座T 代ē ²	中島《 m	L 井- å
p 屋土人土座T 代ē ²	中島ø 司	o X ° 充*
Ě 岡M 二	中山8 -	《 e 島克宏
p 原R 《	¥ 岸友”	- ü 克彦
・c 値^ 三H 会		
ü 川N 佳士座T ²	加ē 《 m	“ 3 J ¶
T N 嘉介土座T 代ē ²	川口博^	塚原伸ö
Ù d' k p 土座T 代ē ²	久N 壽也	中塚N 夫
B 井d 二	c 原厚子	増q 健一
太E N 博	代E 7 ē 子	吉E 充

* ¶ 2017 年 9 i 30 [まで

±2018 年 4 i 1 [から²

・幹事会

ü 川N 佳士座T ²	代E 7 ē 子	o X ° 充
p 屋土人土座T 代ē ²	ī 家伸康	u o ī 司
” D a m	中島《 m	《 E 健
ä N 哲	Ě E ī	Ù d' k p
小N P	T N 嘉介	
・c 値^ 一H 会		
ä N 哲土座T ²	c 原厚子	L 井- å

平塚	^ 土座T 代ē ²	ī 家伸康	ë o , ^
堀o M 夫土座T 代ē ²	Ě E » 士	《 E 健	
" Đ a m	中塚N 夫	吉E 充*	
B 井d 二			
• c 僮^ 二H 会			
u o ī 司土座T ²	" 形- ² 子	山/ 丈ö	
平x 容子土座T 代ē ²	中島《 m	山o e 子	
- ü 克彦土座T 代ē ²	o 多一G	p ø 忍	
小ü ° 吾	增q 健一	n D i 喜	
久N 罡也			
• c 僮^ 三H 会			
小N P 土座T ²	佐ë p	中山8 -	
p 屋土人土座T 代ē ²	p 原R 《	八E S 久	
《 e 島克宏土座T 代ē ²	š l d 也	ë 井咲子	
太E N 博	Ě E ī	安井 学	
Ě 岡M 二			
• c 僮^ 四H 会			
o X ° 充土座T ²	加ë 《 m	Đ 井F 已	
T N 嘉介土座T 代ē ²	川口博^	中島ø 司	
Ù ð k p 土座T 代ē ²	代E 7 ē 子	ü 川N 佳	
乾 M 之	" ³ J ¶	¥ 岸友"	

〈第70回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿〉

1

○ X ○ 充

u o r 司

〈第164回 農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿〉

上 & e 子

三 Z S 三

x 8

要 約

キノン| A^{a} 剤である「ジチアノン」 \pm CAS No. 3347-22-6²について、各T G Vを \pm いて{品健康影c 値を実Zした。なお、今回、作c i G C & \pm うめ²、急性 A 性C & \pm ラット²、C 伝 A 性C & の、" "がXたにD出された。

c 値に \pm いたC &、" "は、動c 体内? 命 \pm ラット、ヤギ及びニワトリ²、 \pm c 体内? 命 \pm りんご、小 \pm ²、作c i G 、亜急性 A 性 \pm ラット及びイヌ²、) 性 A 性 \pm イヌ²、) 性 A 性/- がん性併合 \pm ラット²、- がん性 \pm マウス²、2世代 \circ A \pm ラット²、- e A 性 \pm ラット、マウス及びウサギ²、C 伝 A 性_のC &、" "である。

各T A 性C & y y から、ジチアノン3与による影qは、主にC O \pm) 性C &、尿u b 9 張²及び' O \pm u $\frac{3}{4}$ ¶ 大²にc められた。K x A 性、 \circ A A に対する影q、催奇形性及びe 体にとって間x となるC 伝 A 性はc められなかった。

- がん性C &において、ラットのg にC E * の- e がc められたが、E * の- e '序はC 伝 A 性メカニズムによるものとは" えh く、c 値に当たりZ 値をc 定することは可A であると" えられた。

各T C & y y から、/ E c 中のe j c 値対e c g をジチアノン±a 化合c のみ²とc 定した。

各C & で得られたa A 性O のうちh 小値は、ラットを \pm いた 2 年X) 性 A 性/- がん性併合C & の 1 mg/kg 体M / [であったことから、これを¥ 8 として、安全係R 100 で^ した 0.01 mg/kg 体M / [を一[H 取c 容0 \pm ADI² とc 定した。

また、ジチアノンの単回x 口3 与_によりe する可A 性のある A 性影qに対するa A 性O 及びh 小 A 性O のうちh 小値は、ウサギを \pm いた- e A 性C & ①及び②のa A 性O 10 mg/kg 体M / [であったことから、これを¥ 8 として、安全係R 100 で^ した 0.1 mg/kg 体M を急性參c e 0 \pm ARfD² とc 定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

アダ剤

2. 有効成分の一般名

和名 ヒジチアノン

β名 dithianon±ISO名²

3. 化学名

IUPAC

和名 5,10-ジヒドロ-5,10-ジオキソナフト[2,3-*b*]-1,4-ジチ-イン-2,3-ジカルボニトリル

β名 5,10-dihydro-5,10-dioxonaphtho[2,3-*b*]-1,4-dithi-in-2,3-dicarbonitrile

CAS (No. 3347-22-6)

和名 5,10-ジヒドロ-5,10-ジオキソナフト[2,3-*b*]-1,4-ジチ-イン-2,3-ジカルボニトリル

β名 5,10-dihydro-5,10-dioxonaphtho[2,3-*b*]-1,4-dithi-in-2,3-dicarbonitrile

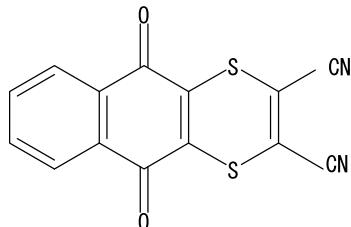
4. 分子式

C₁₄H₄O₂N₂S₂

5. 分子量

296.32

6. 構造式



7. 開発の経緯

ヒジチアノンは、ドイツのエー・メルクIによって1957年にW-されたキノンアダ剤であり、KtのSH基と不可60に反応して、アの代え&を[害することによってアダ作eをHす。d在はBASFアグロ&式会Iが、Rを.jしている。[oでは1966年4月に初回/é.Rされた。c外ではドイツ、G州で。

R が取得されている。今回、/ 取 ¥ に基づく / . R え え ±B è 9 大 ¶ うめ² がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各T ? 命C & [II.1~4]は、ジチアノンのナフトキノンE のA t を¹⁴C で^o E したもの±以下「¹⁴C-ジチアノン」という。² 又は¹³C で^o E したもの±以下「¹³C-ジチアノン」という。² をe いて実Z された。C にW りがない場合、ナフトキノンE の5、6、9 及び10 位のA t が^o E されているものをe いた。L 射A y 度及び代e c y 度は、C にW りがない場合はA L 射A ±g 0 L 射A ² からジチアノンのy 度±mg/kg 又はμg/g² にE a した値としてH した。

代e c /分e c /原体I 在c g P 及び- 値_ g P は別r 1及び2にH されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

SD ラット±一g d 各5匹² に、¹⁴C-ジチアノンを10 mg/kg 体M±以下[1. (1) 及び(2)]において「低e 0」という。² 又は50 mg/kg 体M±以下[1. (1) 及び(2)]において「s e 0」という。² で単回x 口3 与して、↑ u 中y 度C Q について- c された。

各3 与- における↑ u 中e c 動(学0 パラメータはo 1にH されている。

T_{max}は3 与0 、性別にかかわらず3 与6 c X 後であり、3 与240 c X 後には↑ u 中L 射A y 度は- 出] G m o となった。±参c 2、3²

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

3 与0	10 mg/kg 体M		50 mg/kg 体M	
性別	d	g	d	g
T _{max} ±hr ²	6	6	6	6
C _{max} ±μg/mL ²	0.992	0.813	3.89	3.81
T _{1/2} ±hr ²	α5	8.4	11.3	9.7
	β5	91.4	143.2	71.2
AUC±hr · μg/mL ²	25.4	31.6	156	210

b. 吸收率

° I 中@ ×C & [1. (1)④b.]における、° I 中@ ×d' 、尿中@ ×d' 、ケージB a I 及び° I b を^ < w ^ i G d' の合C からa 出された3 与後48 c X の吸収d' は、38.9%/⁴ 45.9%であった。

② 分布

a. 分布(i)

SD ラット±一g d 各5匹² に¹⁴C-ジチアノンを低e 0 で単回x 口3 与して、

体内分布 C が実測された。

各 w^a で 3 与 6cX 後の L 射 γ 度が h も少く、その後 δ した。 3 与 6cX 後に、全 \uparrow 中 $\pm 0.519\%$ $0.549 \mu\text{g/g}^2$ より L 射 γ 度が $\pm w^a$ は、 $g d$ とも $\pm 2.01\%$ $2.73 \mu\text{g/g}^2$ 、 $\pm 0.558\%$ $0.585 \mu\text{g/g}^2$ 及び $\pm 0.754\%$ $0.757 \mu\text{g/g}^2$ であり、 g では卵巣 $\pm 0.549 \mu\text{g/g}^2$ であった。 3 与 168cX 後には、全 \uparrow 中 $\pm 0.026\%$ $0.041 \mu\text{g/g}^2$ より L 射 γ 度が $\pm w^a$ は、 $g d$ とも $\pm 0.127\%$ $0.149 \mu\text{g/g}^2$ のみであった。 $\pm \text{参} c 2^2$

b. 分布(ii)

SD ラット $\pm g d$ 各 5% 6匹^2 に、 ^{14}C -ジチアノンを低 $e 0$ しくは $\pm e 0$ で単回 x 口 3 与し、又は低 $e 0$ で反復 x 口 3 与 $\pm 14 [X m^\circ E$ 体を 3 与後、 $15 [3$ に E 体を単回 3 与 2 して、体内分布 C が実測された。

3 与 120cX 後には、いずれの 3 与 2 も各 w^a 中の $\dot{\epsilon} \dot{G} L$ 射 γ の合計は $0.2\% \text{TAR}$ 以下であった。 L 射 γ 度が $A + 0$ かかったのは、 e 化 $b \pm 0.03\% \text{TAR}$ $\pm 0.05\% \text{TAR}$ 、低 $e 0 \sim \pm 0.043\%$ $0.053 \mu\text{g/g}$ 、 $\pm e 0 \sim \pm 0.145\%$ $0.228 \mu\text{g/g}^2$ 、 $\pm 0.009\% \text{TAR} \pm 0.014\% \text{TAR}$ 、低 $e 0 \sim \pm 0.12\%$ $0.17 \mu\text{g/g}$ 、 $\pm e 0 \sim \pm 0.58\%$ $0.66 \mu\text{g/g}^2$ 及び $\pm 0.005\% \text{TAR} \pm 0.008\% \text{TAR}$ 、低 $e 0 \sim \pm 0.011\%$ $0.018 \mu\text{g/g}$ 、 $\pm e 0 \sim \pm 0.07\%$ $0.08 \mu\text{g/g}^2$ であった。 $\pm \text{参} c 2, 3^2$

③ 代謝

SD ラット $\pm g d$ 各 5匹^2 に ^{14}C -ジチアノン及び ^{13}C -ジチアノンの f 合成を $\pm e 0$ で単回 x 口 3 与し、 3 与後 6% 24cX の尿及び 3 与後 24cX の k を V として、代謝 c 同定・定量 C が実測された。

尿中に m 変化のジチアノンは $-$ 出されなかった。 15Tz の代謝 $c g$ 分が認められ、このうち $1.5\% \text{TAR}$ を $\$$ える代 $e c$ は 2% $3 g$ 分のみであった。代 $e c$ として $B \pm \text{アミノナフトキノン体}^2$ が同定され、 d で $0.6\% \text{TAR}$ 、 g で $0.2\% \text{TAR}$ 認められた。

k 中に m 変化のジチアノンは $-$ 出されなかった。 25Tz 以上の代 $e c g$ 分が認められたが、いずれも d では $1.5\% \text{TAR}$ 以下、 g では $1.3\% \text{TAR}$ 以下であった。 i 中 $\times \text{C}$ f [1. (1) ④b.]において、 k 中に $40\% \text{TAR} \pm 60\% \text{TAR}$ が \times されていることから、 m 吸収のジチアノンが i 内 $u a$ によって代 e されたものと $-$ えられた。

同定された代 $e c$ は B 及び $C \pm \text{チオフェン体}^2$ であり、存在 0 は $0.2\% \text{TAR} \pm 0.5\% \text{TAR}$ であった。また、代 $e c$ $D \pm \text{ヒドロキシメルカプトナフトキノン体}^2$ の存在 $\pm 0.6\% \text{TAR} \pm 1.0\% \text{TAR}^2$ が H 喫された。 $\pm \text{参} c 2^2$

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット \pm g d 各 5/4 6 匹² に、¹⁴C-ジチアノンを低 \pm 0 p しくは \pm 0 で単回x 口3 与し、又は低 \pm 0 で反復x 口3 与 \pm 14 [X m ° E 体を3 与後、15 [3 に° E 体を単回3 与² して、尿及びk 中@ ×C & が実Z された。

3 与後 120 c X の尿及びk 中@ ×d' はo 2 にH されている。

性別、3 与0 及び3 与Y U によって@ × に差はc められなかった。@ × は8 やかで、尿及びk 中に3 与後 48 c X で 94.2%TAR^{1/4} 98.0%TAR が、3 与後 120 c X で 95.5%TAR^{1/4} 98.8%TAR が@ × され、3 与L 射A は主にk 中に@ × された。
土参c 2、3²

表2 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

3 与r 件	10 mg/kg 体M 単回		50 mg/kg 体M 単回		10 mg/kg 体M / [反復	
	d	g	d	g	d	g
尿	31.0	31.4	29.9	31.3	30.8	26.7
k	66.0	64.0	66.7	65.4	67.0	72.2
ケージB a i	0.11	0.16	0.60	0.68	0.27	0.37
w ^a 合C	0.08	0.20	0.11	0.18	0.17	0.15

b. 胆汁中排泄

° b カニューレを? 入した SD ラット \pm g d 各 3 匹² に¹⁴C-ジチアノンを低 \pm 0 又は \pm 0 で単回x 口3 与して、° i 中@ ×C & が実Z された。

3 与後 48 c X の° i 中@ ×d' はo 3 にH されている。土参c 2、3²

表3 投与後 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

3 与0	10 mg/kg 体M		50 mg/kg 体M	
性別	d	g	d	g
° i	11.6	9.52	7.21	7.49
尿	31.4	30.1	33.0	23.5
k	47.6	43.5	60.3	54.6
ケージB a i	0.49	1.60	0.38	1.30
w ^a	° i b	6.17	5.79	2.22
	° o	0.05	0.03	0.02
カーカス ²	2.36	2.64	1.11	6.53

² w^a ° o 器を取り^ いたi o のことをカーカスという。

(2) ラット②

① 分布

SD ラット土一^g d 各 4 四² に、¹⁴C-ジチアノン及び¹³C-ジチアノンの¹ 合³を低^e 0 又は^{še} 0 で単回^x 口3 与して、体内分布^č ^š が実^Z された。

3 与 6 c X 後に、'ò、çò、¥+ 及び↑ù に^c められたL 射^A の合^č は、低^e 0 - で 0.681%TAR[%] 0.861%TAR、^{še} 0 - で 0.258%TAR[%] 0.284%TAR であつた。h もL 射^A が^s かったのは、低^e 0 - では^c 0 ± 0.353%TAR[%] 0.425%TAR[%] 及び'ò ± 0.267%TAR[%] 0.304%TAR[%] 、^{še} 0 - では'ò ± 0.111%TAR[%] 0.137%TAR[%] 及び^c 0 ± 0.105%TAR[%] 0.120%TAR[%] であった。^{¥+} への分布は^m 常に少⁰ ± 0.001%TAR^m ^š であった。±参^c 2²

② 代謝

@ ×^č ^š [1. (2)③]における尿及び^k 、体内分布^č ^š [1. (2)①]における↑ù、'ò 及び^c 0 を^č V として、代^e ^c 同定・定⁰ ^č ^š が実^Z された。

各^č V 中に、^m 変化のジチアノンは- 出されなかつた。

3 与後 48 c X の尿中には 10 T z の代^e ^c が同定され、代^e ^c の^c 0 は 19.1%TAR[%] 19.7%TAR であった。主^y 代^e ^c は AB で、9.92%TAR[%] 12.9%TAR められたが、ほかに 3%TAR を^{\$} える代^e ^c は^c められなかつた。代^e ^c B は 0.80%TAR[%] 1.52%TAR±代^e ^c B 及び AA の合^č ² であった。

3 与後 48 c X の^k 中には 9 T z の代^e ^c が同定され、代^e ^c の^c 0 は 5.82%TAR[%] 7.34%TAR であった。代^e ^c は、単^c ではそれぞれ 1.5%TAR^m ^š であった。代^e ^c B は 0.82%TAR[%] 1.02%TAR であった。

3 与 6 c X 後の↑ù、'ò 及び^c 0 中には 2[%] 7 T z の代^e ^c が^c められた。代^e ^c の T z 及び存在⁰ に、3 与 0 及び性別による^y ^c な差は^c められなかつた。h も多く- 出された代^e ^c は、^c 0 における代^e ^c AB±低^e 0 - で 0.020%TAR[%] 0.059%TAR、^{še} 0 - で 0.014%TAR[%] 0.021%TAR[%] であった。±参^c 2²

代^e ^c 同定・定⁰ ^č ^š [1. (1)③及び 1. (2)②]の^y ^y から、ラットにおける代^e ^x [&] は、ジチイン^E の^W [÷] による代^e ^c B、C 及び D の^e [,] 並びに 1,4-ナフトキノンの4 合体 AB の^e [,] であると⁻ えられた。

③ 尿及び糞中排泄

SD ラット土一^g d 各 10 四² に、¹⁴C-ジチアノン及び¹³C-ジチアノンの¹ 合³を^{še} 0 で単回^x 口3 与して、尿及び^k 中@ ×^č ^š が実^Z された。

性別によって@ × に差は^c められず、3 与 L 射^A は主に^k 中に@ × され、3 与

³ ジチアノンのナフトキノン^E の 5 及び 10 位の^A t を¹⁴C で[°] E したもの並びに 5 又は 10 位の^A t を¹³C で[°] E したものを作^e いた。

後 96 c X で、尿中に 28.1%TAR^{1/4} 28.6%TAR±ケージβ α 1 を含む²、k 中に 67.5%TAR^{1/4} 70.6%TAR が@ ×された。±参ć 2²

(3) ヤギ

U 乳ヤギ土品T 不[^]、一⁻ g 1 t² に、¹⁴C-ジチアノン⁴を 5 [X カプセルX 口 3 与±0、6 及び 60 mg/t / [、それぞれ 0、3 及び 30 mg/kg } V に 5 当² して、動ć 体内? 命ć & が実Z された。ヤギはh v 3 与 5 c X 後にとA された。

L 射A は、3 与 0 にかかわらずč & k X 中のk 中に 50.2%TAR^{1/4} 53.7%TAR が、尿中±ケージβ α 1 を含む² に 24.2%TAR^{1/4} 27.9%TAR が@ ×された。乳I 中のL 射A は 0.03%TAR^{1/4} 0.07%TAR±3 与 4 [後までの合ć² であった。

Č & v 了c のw^a 中L 射A は、6 mg/t / [3 与個体ではč 0、' 0 及びč 周囲 A · でそれぞれ 0.063、0.019 及び 0.003 μg/g であり、' 2 からはL 射A は- 出されなかった。60 mg/t / [3 与個体ではč 0 及び' 0 でそれぞれ 0.489 及び 0.174 μg/g、A · ±č 周囲及び大² 及び' 2 で 0.013/ 0.014 μg/g č められた。° I 中のL 射A y 度は 6 及び 60 mg/t / [3 与個体でそれぞれ 0.332 μg/g ±0.01%TAR m ö² 及び 2.89 μg/g±0.04%TAR² č められた。

それぞれのč V 中に、m 变化のジチアノンは少0 ±0.00167/ 0.217 μg/g² č められた。主y な代ě c が 2 T z^o 2 T z の合ć で 3.62%TRR±k² 1/4 58.1%TRR 土尿² »č められ、これらはグルクロンL 4 合体であるとえられた。±参ć 2、3²

(4) ニワトリ

E 卵^o 土品T 不[^]、一⁻ g 5[®] 2 に、¹⁴C-ジチアノン⁴を 5 [X カプセルX 口 3 与±0、0.36 及び 3.6 mg/[®] / [、それぞれ 0、3 及び 30 mg/kg } V に 5 当² して、動ć 体内? 命ć & が実Z された。ニワトリはh v 3 与 6 c X 後にとA された。

Č & v 了c までに@ ×c 土床S きβ i を含む² 中に@ ×されたL 射A は、3 与 0 にかかわらず 89.2%TAR^{1/4} 90.0%TAR であった。0.36 mg/[®] / [3 与⁻ では、č & v 了c までの卵/ 中にL 射A はč められず、卵[®] 中のL 射A は 0.008 μg/g ±0.01%TAR m ö² であった。3.6 mg/[®] / [3 与⁻ では、卵/ 中に 0.015 μg/g ±0.01%TAR m ö² 、卵[®] 中に 0.154 μg/g±0.01%TAR m ö² č められた。

L 射A がč められたw^a は' 0 及びč 0 であり、いずれの3 与⁻ も 0.02%TAR 1/4 0.03%TAR±0.36 mg/[®] / [3 与⁻ ¶ 0.017/ 0.042 μg/g、3.6 mg/[®] / [3 与⁻ ¶ 0.178/ 0.339 μg/g² であった。

3.6 mg/[®] / [3 与⁻ の@ ×c 及びw^a 中の、分について、代ě c の同定・定0 č & が実Z された。m 变化のジチアノンは、@ ×c 中にのみ 0.306 μg/g č められた。また、@ ×c 中の主y な代ě c としてヤギの尿及びk 中と同じ代ě c ±2 T

⁴ ジチアノンのナフトキノンE の 6 及び 9 位のA t を¹⁴C で E したものを使いた。

Z^2 が γ められた。土参 γ 2、3、27、28²

2. 植物体内部運命試験

(1) りんご

ほ場で γ 培されたりんご土品 T ¶ Worcester Pearmain² の y 実及び α 土同一の² I^2 の αn に、乳剤に E_u した¹⁴C-ジチアノンを 0.09 mg/y 実又は α の e_0 で、2 : X X a で 4 又は 5 回処 \bar{e} し、4 回処 \bar{e} 区では h_v 処 \bar{e} 21 [後に、5 回処 \bar{e} 区では h_v 処 \bar{e} 15 [後に y 実及び α を A 取して、 γ 体内? 命 γ が γ 実 Z された。

りんご γ V 中 L 射 A 分布は α 4 に H されている。

処 \bar{e} y 実及び α で、 L 射 A の大 H 分 $\pm 84\%$ TRR 以上² は、 $\alpha n \beta \bar{a} i$ 中に γ められた。

処 \bar{e} y 実及び α 中の主 γ な、分は m 変化のジチアノンであり、 $\alpha n \beta \bar{a} i$ 中にのみ 69.7%TRR $\pm 85.7\%$ TRR $\pm y$ 実 ¶ 1.9% 4.4 mg/kg、 α ¶ 151% 415 mg/kg² められた。 $\alpha n \beta \bar{a} i$ 中又は 5 出 i 中に代 γ γ は同定されなかった。土参 γ 2²

表 4 りんご試料中放射能分布

処 \bar{e} 区 γ V	4 回処 \bar{e} 区				5 回処 \bar{e} 区				m 処 \bar{e} y 実	
	処 \bar{e} y 実		処 \bar{e} α		m 処 \bar{e} y 実	処 \bar{e} y 実		処 \bar{e} α		
	αn *	内 H *	αn *	内 H *		αn *	内 H *	αn *	内 H *	
y 度(mg/kg)	5.4		217		0.02	2.6		485		0.03
分布割合 (%TRR)	90.2	9.9	91.0	9.1	'	84.2	15.7	94.2	5.7	'

* ¶ 処 \bar{e} H 位の「 αn 」は $\alpha n \beta \bar{a} i$ 中の値、「内 H 」は 5 出 i 及び γ α 中の値

' ¶ 分 w せず

(2) オレンジ

ほ場で γ 培されたオレンジ土品 T ¶ Valencia² に、フロアブル剤に E_u した¹⁴C-ジチアノン及び¹³C-ジチアノンの γ 合 γ を、0.5 mg ai/y 実の e_0 で 4 : X X a で 2 回 \bar{e} 布し、 h_v 0 布 14 及び 28 [後に y 実を A 取して、 γ 体内? 命 γ が γ 実 Z された。

オレンジ γ V 中 L 射 A 分布は α 5 に H されている。

L 射 A の大 H 分 $\pm 89\%$ TRR 以上² が $\alpha n \beta \bar{a} i$ 中に γ められた。

h_v 処 \bar{e} 28 [後において、 m 変化のジチアノンは、 $\alpha n \beta \bar{a} i$ 中に 80%TRR ± 4.2 mg/kg² められ、 y 15 出 i 中にも 0.26%TRR ± 0.014 mg/kg² められた。 γ りの L 射 A は多 R の、分で $^+$ 、されていたが、いずれも 2%TRR m δ であり、同定された代 γ γ はなかった。土参 γ 2²

表5 オレンジ試料中放射能分布 (mg/kg)

č V	処ē y 実		
	ó n B ā i	y 1 *	y 2 *
h v 処ē 14 [後	4.25 (95.1)	0.205 (4.58)	0.016 (0.36)
h v 処ē 28 [後	4.71 (89.4)	0.518 (9.83)	0.040 (0.75)

* 15 出ē 3 i ò 中の値

() %TRR

(3) ほうれんそう

室内で容器 \$ 培されたほうれんそう土品 T ¶ Matador² に、フロアブル剤に E ú した ¹⁴C-ジチアノン及び ¹³C-ジチアノンの 1 合 ā を、1,000 g ai/ha の ē 0 で 6 æ 初 k ± I T 38 [後² から 10% 13 [X a で 3 回 0 布し、それぞれの 0 布 c 及び h v 0 布 20 [後に á æ H を A 取して、¬ ā 体内? 命 č & が実 Z された。

ほうれんそう č V 中 L 射 A 分布は ó 6 に H されている。

L 射 A の大 H 分 ± 91.5%TRR^{1/4} 96.2%TRR² は、ó n B ā i 中に č められた。

2 回 0 布 c 、 h v 0 布 c 及び h v 0 布 20 [後の á æ H において、 ó n B ā i 中の L 射 A は全て m 変化のジチアノンであった。á æ H 5 出ē 中に m 変化のジチアノンは č められず、代 ē ā E ± ヒドロキシナフトキノン² 、 F ± ジアミド体² 、 G ± ジヒドロキシナフトキノン² 、 H ± フタル L² 及び 10 以上の m 同定 g 分が č められたが、いずれも 2%TRR を \$ えなかった。土参 č 2²

表6 ほうれんそう試料中放射能分布 (mg/kg)

č V	á æ H	
	ó n B ā i	内 H *
1 回 0 布 c	86.4(94.6)	4.93(5.39)
h v ± 3 回 ² 0 布 c	293(95.8)	12.9(4.21)
h v 0 布 20 [後	144(96.2)	5.67(3.79)

* 15 出ē 及び i ò 中の値

() %TRR

(4) 小麦

容器中で \$ 培された小麥 土品 T ¶ Axona² に、フロアブル剤に E ú した ¹⁴C-ジチアノン及び ¹³C-ジチアノンの 1 合 ā を、1,500 g ai/ha の ē 0 で出 V k から 2 : X X a で 2 回 0 布し、h v 0 布 2 c X 及び 20 [後に á æ 及び V を、h v 0 布 35 [後に U f 、もみ ā 及び ¬ わらを A 取して、¬ ā 体内? 命 č & が実 Z された。

小麥 č V 中 L 射 A 分布は ó 7 に H されている。

h v 0 布 35 [後の可 { H ± U f² の L 射 A ý 度は 1.91 mg/kg であった。

h v 0 布 2 c X 後の á æ 及び V では、m 変化のジチアノンが 79.8%TRR^{1/4}

83.5%TRR が認められた。m 变化のジチアノンは、hv0 布 20 [後の a 及び V では 65.7%TRR¹ 76.5%TRR、hv0 布 35 [後の各 H 位では 50.9%TRR±U f² 66.1%TRR±もみ A² 土それぞれ 1.13/ 61.1 mg/kg² であった。処 e 35 [後において、o n B a i 及び 5 出 c 中に微 O の、分が多 R が認められ、合 C で U f 中に 21.2%TRR、C わら及びもみ A にそれぞれ 6.3%TRR 及び 11.4%TRR が認められたが、いずれも同定されなかった。土参 c 2²

表 7 小麦試料中放射能分布 (mg/kg)

C V	a a	V	C わら	U f	もみ A
hv0 布 2 c X 後	61.0	51.9			
hv0 布 20 [後	74.9	67.6			
hv0 布 35 [後			68.1	1.91	60.6

μ データなし

C 体内? 命 C & において、i G L 射 A の主な、分は m 变化のジチアノンであった。ほうれんそ�では、ニトリル基の加 E 分 a による F の e , 、ジチイン E の W ÷ による E 及び G の e , 並びにキノン E の W ÷ による H の e , が認められた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的土壤中運命試験

* 塗壌土土ドイツ² 、C 壤土土ドイツ² 、塗壌土土ドイツ² 及びシルト g 壤土土ドイツ² に ¹⁴C-ジチアノン及び ¹³C-ジチアノン⁵ の I 合 c を 1.4 mg/kg 乾土の e 0 で↑ 加し、20°C、d r 件下で h T 120 [X インキュベートして、好 E 0 土壤中? 命 C & が実 Z された。なお、土壤は m o a としたが、* 塗壌土のみ、m o a の 20°C C & 区のほかに、m o a の 10°C C & 区及び o a の 20°C C & 区を c けた。

土壤中の m 变化のジチアノンは、処 e 4 後に 93.2%TAR¹ 102%TAR であったが、C & v 了 c 土処 e 120 [後² には、m o a の 20°C C & 区では定 0] G m o ±0.2%TAR m o² 16.8%TAR、10°C C & 区では 11.5%TAR、o a の 20°C C & 区では 7.9%TAR に少した。m o a 土壤で ¹⁴CO₂ e , 0 は c X の x @ とともに増加し、処 e 120 [後には 20°C で 24.5%TAR¹ 42.6%TAR、10°C で 21.9%TAR であった。o a 土壤でも ¹⁴CO₂ は 2.1%TAR が認められた。土壤 5 出 c 中には多 R の少 O , 分が認められたが、同定されなかった。m 5 出性 L 射 A は、m o a C & 区ではいずれの土壤でも処 e 91 [後に h 大値±42.5%TAR¹ 70.5%TAR² に A した後、少した。

ジチアノンの C 定半 k は、m o a で 20°C の * 塗壌土、C 壤土、塗壌土及びシルト g 壤土でそれぞれ 10.0、12.1、4.1 及び 33.7 [、10°C で 30.8 [、o a で 20°C の土壤で 40.7 [と a 出された。土参 c 2²

⁵ ジチアノンのナフトキノン E の 5 又は 6 位の A t を ¹³C で E したものを使いた。

(2) 土壤吸着試験

3 Tz の外土壤^o 壊^g C 土[±] ドイツ²、C 壊土[±] スイス及びドイツ²》に¹⁴C-ジチアノンを↑ 加して土壤吸く C & が実Z された。

Freundlich の吸く 係R K_{F^{ads}} は 18.4/ 56.2、j ' A t 含j d' によりù^o した吸く 係R K_{F^{ads}oc} は 2,160/ 2,700 であった。土參c 2²

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5±クエンL + Ø I²、pH 7±リンL + Ø I² 及び pH 9±ホウL + Ø I² の各+ Ø I に¹⁴C-ジチアノンを 0.07 mg/L のe 0 で↑ 加し、20±2°C、d r 件下でh T 30 [X インキュベートして、加E 分ã C & が実Z された。

m 変化のジチアノンは、pH が § いほど分ã が8 やかであり、C 定半ø k は、pH5、7 及び 9 でそれぞれ 10.7 [、0.6 [及び 9.8 分とa 出された。

分ã c として、いずれの pH でも H 及び I がx c 0 に増加し、C & v 了c に H は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 8.0%TAR、28.9%TAR 及び 29.3%TAR、I は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 9.0%TAR、23.6%TAR 及び 54.0%TAR められた。pH 7 及び 9 では J がh 大 31.0%TAR 及び 15.3%TAR められた。土參c 2²

(2) 水中光分解試験（緩衝液）

pH 4 のø a クエンL + Ø I に、¹⁴C-ジチアノンを 0.13 mg/mL のe 0 で↑ 加し、20±2°C でキセノンランプ光±光強度 ¶ 765 W/m²、Ü T ¶ 290 nm 以下をフィルターでカット² をh T 7 [X c 射して、E 中光分ã C & が実Z された。また、d . 対c 区がc 定された。

m 変化のジチアノンは、処e W 始c の 90.3%TAR から処e 60 分後の 53.5%TAR にø 少した。d . 対c 区では、処e W 始c k の 94.6%TAR から処e 7 [後に 87.4%TAR となつた。分ã c として、H、I 及び J がc められ、H はC & W 始 320 分後にh 大値 38.5%TAR にA し、C & v 了c に 34.4%TAR、I はC & W 始 320 分後にh 大値 11.2%TAR にA し、C & v 了c に 2.8%TAR、J はC & W 始 1 [後にh 大値 20.9%TAR にA し、C & v 了c に 8.9%TAR となつた。¹⁴CO₂ はC & W 始 1 [後に 3.6%TAR、7 [後に 24.5%TAR にA した。

ジチアノンのC 定半ø k は、1.2 c X m ø とa 出された。また、+ Ø I 中における分ã c H、I 及び J のC 定半ø k は、それぞれ 16、1.4 及び 4.8 [であった。d . 対c 区におけるジチアノンのC 定半ø k は 65 [であった。土參c 2²

(3) 水中光分解試験（自然水）①

m ø a Ø C E ± 0 川E 、K 奈川、pH 6.37² に、m ° E ジチアノンを 0.104 mg/mL のe 0 で↑ 加し、24.6/ 24.8°C でキセノンランプ光±光強度 ¶ 600 W/m²、Ü T ¶

290 nm 以下をフィルターでカット² を 20 分X 照射して、E 中光分³ が実測された。また、d . 対c 区がc 定された。

光c 照射区では、m 变化のジチアノンは処e W 始c の 0.094 mg/L から処e 20 分後の 0.047 mg/L に減少した。d . 対c 区では、処e W 始c の 0.094 mg/L から処e 20 分後の 0.066 mg/L に減少した。

ジチアノンのC 定半減期 k は 20.5 分、t 京の「季太」光E a で 124 分とa 出された。d . 対c 区におけるジチアノンのC 定半減期 k は 42.0 分とa 出された。分子 c の分w は実測されなかった。[±]参c 2²

(4) 水中光分解試験（自然水）②

¹⁴C-ジチアノンを、ø a 0 C E ± 0 E 、e 国、pH 8.3² に 0.18 mg/L のe 0 で加し、25±1°Cでキセノンランプ光±光強度 1502 W/m²、U T 1 290 nm 以下をフィルターでカット² をh T 7 [X 照射して、E 中光分³ が実測された。

光c 照射区では、m 变化のジチアノンはc 照射 1c X 後には- 出] G m o となった。C & W 始 7 [後に、分子 c として H が 58.5%TAR、J が 5.05%TAR、¹⁴CO₂ が 2.08%TAR 認められた。ほかに分子 c AH、C 及びm 同定の 1, 分が、C & k X 中 3c X 以内にh 大値 6.4%TAR/ 41.2%TAR にA した後、急8 に減少した。

d . 対c 区では、C & E の pH が微アルカリ性であったため、d . においてもm 变化のジチアノンの分子 c がくみ、1c X 後には- 出] G m o となった。分子 c AH、I 及び H がC & W 始 7 [後にそれぞれ 18.4%TAR、9.56%TAR 及び 8.16%TAR 認められた。ほかに多R のm 同定分子 c が- 出され、30%TAR にA する、分もあった。

ジチアノンのC 定半減期 k は 3.6 分とa 出され、t 京の「季太」光E a で 18.3 分であった。

ジチアノンは光分子 c により分子 c H になり、h v 0 に CO₂ に分子 c されると- えられた。[±]参c 2²

5. 土壌残留試験

a 山A 土・埴壌土±①^a 取及び②TN² 、ø W 土・埴壌土±①& 媛及び②徳島² 及びø W 土・C g 増壌土±和。山² をe いて、ジチアノンを分子 c 対e 化合c とした土壤³ G C & 土ほ場及び容器内² が実測された。

y y はø 8 にH されている。[±]参c 2²

表8 土壌残留試験成績

C &	y 度*	土壌	C 定半減期 []
			ジチアノン
容器内 C &	10 mg/kg	ā 山土・埴壌土①	3
		ò W 土・埴壌土①	9
	2.5 mg/kg	ā 山土・埴壌土②	3
		ò W 土・C g 嵌壌土	1
ほ場 C &	2,630WP g ai/ha	ò W 土・埴壌土①	11
	3,500WP g ai/ha	ò W 土・埴壌土②	9.5
	2,670SC g ai/ha	ā 山土・埴壌土②	10
		ò W 土・C g 嵌壌土	15

* 容器内C & ではq 品、ほ場C & ではWP ¶ 70%E 和剤、SC ¶ 40%プロアブル剤を使e

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

N a 及びy 実をe い、ジチアノンを分w 対e 化合c とした作c i G C & が実Zされた。

国内でのC & y y については別r 3、c 外でのC & y y については別r 4にそれぞれH されている。

国内におけるジチアノンのh 大i G 値は、h v 0 布7 [後に収X したもも±y 1] の31.5 mg/kg であった。また、可{ H におけるh 大i G 値は、h v 0 布30 [後にA 取した6 州みかん±y 1] の12.4 mg/kg であった。

c 外におけるジチアノンのh 大i G 値は、h v 0 布1 [後に収X したとうがらし±H] の25.0 mg/kg であった。±参c 2、5、9、10]

(2) 推定摂取量

別r 3の作c i G C & の分w 値をe いて、ジチアノンをe j c 値対e c g としたb に{ 品中からH 取されるC 定H 取0 がo 9にH されている±別r 5参c] 。

なお、o C 定H 取0 のa 定は、. R 又はe e された使e Y U から、ジチアノンがh 大のi G をH す使e r 件で、全てのB e 作c に使e され、加工・E e によるi G / e の増δ が全くないとの仮定の下にi った。

表9 食品中から摂取されるジチアノンの推定摂取量

	国E 平均 (体M ¶ 55.1 kg)	小児(1½~6½) (体M ¶ 16.5kg)	妊婦 (体M ¶ 58.5 kg)	§ ° ° (65 % 以上) (体M ¶ 56.1 kg)
H 取0 (μg/人/[)	25.2	15.6	23.1	36.4

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ネコ、イヌ及びヒト”↑E をいた一〇 え え え え が実Z された。
y y は6 10 にH されている。±參c 2²

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類	動物	動物 R/H	3 与0 (mg/kg 体M) (3 与x &)	h 大 a 作え 0 (mg/kg 体 M)	h 小 作え 0 (mg/kg 体 M)	y y の® y
中 K X I	一〇 え (Irwin U)	Wistar ラット	d 4 0 ^{3/4} 30 ^{3/4} 100 ^{3/4} 300 (x 口) (24c X X a で 2 回3 与)		30	初回3 与後¶ 30 mg/kg 体M 以上 でa Y 心 ^{3/4} 下 ^{3/4} 常 ^{1/4} r ^{3/4} 呼吸促 ^{3/4} “常姿勢及びカタ レプシー 2 回3 3 与後¶ 300 mg/kg 体M で A A 反応低下、□ % 反応低下、° 向反射 低下、不á 動、全' i 張低下、F 力低下、 低体温及びC づ くろい低下 100 mg/kg 体M 以 上で：？ 下垂及び 下 30 mg/kg 体M 以 上でa Y 心、呼吸促 ³ “常姿勢、“常 ^{1/4} r 、カタレプシー及 び] C 300 mg/kg 体M で 全例 ^{1/4} 死±2 回3 3 与後 ²
	ヘキソバル ビタールー I 作え	ICR マウス	d 6 0 ^{3/4} 10 ^{3/4} 30 ^{3/4} 100 (x 口)	100		影q なし
n a K X I	、弛 ¹ 作え	Wistar ラット	d 5 g 5 0 ^{3/4} 10 ^{3/4} 30 ^{3/4} 100 (x 口)	100		影q なし (10 mg/kg 体M で、 弛 ¹ 作え がえ めら れたが、30 mg/kg 体M 以上では影 q はえ められなか った)

C&TのTz		動C T	動C R /n	3与0 (mg/kg 体M) (3与x &)	h大 a作e 0 (mg/kg 体 M)	h小 作e 0 (mg/kg 体 M)	y y の® y
? 動協E性		ICR マウス	g 10	0 ³ /30 ³ /100 ³ /300 (x 口)	300	-	影qなし (30 mg/kg 体Mで? 動: } k X がA S したが、100 mg/kg 体M以上では影 qはcめられなか った)
0 律 K x I	↑压、心6、 ノルアドレ ナリン反応 性、>D 収 S	ネコ (- I)	g 3	0 ³ /30 ³ /100 ³ /300 (十二 ³ I 内)	-	30	30 mg/kg 体M以上 で↑压↓下。心6 R ^{3/4} >D 収 S ^{3/4} NA ^D - 性の↑压と心6 R の変化には影qな し ^{1/2} 100 mg/kg 体Mで ^{3/4} 亡例
呼吸 ・ 循 E 器 I	↑压 心6 R 呼吸、 心i 図	ビーグル c	d 3 ¹ / ₄ 4	0 ³ /30 ³ /100 ³ /300 (十二 ³ I 内)	300	-	影qなし
é 化 器 I	↑ i 分U	Wistar ラット	d 10	0 ³ /30 ³ /100 ³ / 300 (x 口)	-	30	30 mg/kg 体M以上 で↑i O 及びi a g y 度がe 0 5 Y 性にd 少
	I b A n - 5 A	ICR マウス	d 10	0 ³ /30 ³ /100 ³ / 300 (x 口)	-	30	30 mg/kg 体M以上 でA n - 5 A が増 加
U 尿 器 I	尿O 及び 尿中i a g	Wistar ラット	d 10	0 ³ /1 ³ /3 ³ /10 (x 口)	3	10	10 mg/kg 体Mで尿 タンパク增加 尿O 及び尿中i a g には3与による 影qなし
↑ I	↑ i 凝固 作e	Wistar ラット	d 10	0 ³ /30 ³ /100 ³ / 300 (x 口)	300	-	影qなし
	÷↑ 作e	ヒト "↑ E	4名	0 ³ /0.03 ³ /0.1 ³ / 0.3 ³ /1.0 g/L (in vitro)	1.0 g/L	-	影qなし (e c 学O に\$ - の ある÷↑はcめら れなかった)

Y² ' ¶ h 小作e 0 又はh 大a 作e 0 をc 定できなかった。

- 体は、ネコのC&T では0.5%CMC↑ 加0.9%e e { 塩E に、in vitroのC&T では_ 張e e { 塩E に、
その他のC&T では0.5%CMC÷i に+ b してe いた。

8. 急性毒性試験

ジチアノン土原体^a を用いた急性毒性試験が実施された。

以下は6回に亘る実験結果である。土参^b 2、3、9、11/4、13^c

表 11 急性毒性試験結果概要

3与 x &	動物種 T	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された現象
		d	g	
x 口	Wistar ラット ^a (g d 各5匹)	638		g d ¶ 250、500、750、1,000、1,500 mg/kg 体重 下垂、体重減少(3与6回後まで)(-d è 0 不 ^c)、¾ 死亡動物でy と死 500 mg/kg 体重以上で¾ 死例
	SD ラット ^b (g d 各8匹)	541	472	g d ¶ 0、100、200、400、600、800、1,000 mg/kg 体重 1,000 mg/kg 体重 ¶ ± 0位、呼吸弱及び呼吸困難 600 mg/kg 体重以上 ¶ 下垂及び動作不 ^c 並びに心拍停止及び副交感神経亢進(d) 400 mg/kg 体重以上 ¶ 下垂及び動作不 ^c 並びに心拍停止及び副交感神経亢進(g) 200 mg/kg 体重以上 ¶ 便 100 mg/kg 体重以上 ¶ 奮起、S+及びV: I ^c d ¶ 400 mg/kg 体重以上で¾ 死例 g ¶ 200 mg/kg 体重以上で¾ 死例
	Wistar ラット ^c (g d 各5匹)	720	678	g d ¶ 100、400、600、1,000、5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重 ¶ 側立位(g d) 1,000 mg/kg 体重以上 ¶ 動失E ^c 、>-及び吐瀉(g d) 600 mg/kg 体重以上 ¶ 削(d) 400 mg/kg 体重以上 ¶ 呼吸困難、円錐位、下垂(g d)及び削(g) 100 mg/kg 体重以上 ¶ S+及び死れ(g d)、体重減少 d ¶ 1,000 mg/kg 体重以上で¾ 死例 g ¶ 600 mg/kg 体重以上で¾ 死例

3 与 x &	動物 T	LD ₅₀ (mg/kg 体M)		A 察された& C
		d	g	
	Wistar ラット ^{1) a} (g d 各 6 匹)		n 300	g ¶ 50、300、500 mg/kg 体M 300 mg/kg 体M 以上 ¶ よろめき、 ♂ C の↑ れ及び] C 50 mg/kg 体M 以上 ¶ 一〇 C (悪化、 呼吸困h 及び下' g ¶ 300 mg/kg 体M 以上で¾ 死例
	ICR マウス ^b (g d 各 10 匹)	492	528	g d ¶ 10、100、200、400、800、1,600 mg/kg 体M 400 mg/kg 体M 以上 ¶ ő 弱及び呼吸 困h 200 mg/kg 体M 以上 ¶ S I 、) 便、 a Ü @ × C 及び下' g d ¶ 200 mg/kg 体M 以上で¾ 死例
	イヌ(品T 不 [^]) ^d (g d 各 1¼ 2 匹)	>100	>100	g d ¶ 25、50、100 mg/kg 体M 100 mg/kg 体M ¶ 下' 50 mg/kg 体M 以上 ¶ 嘔吐 ¾ 死例なし
x 1	SD ラット ^b (g d 各 8 匹)	>3,200	>3,200	& C 及び¾ 死例なし
	Wistar ラット ^c (g d 各 5 匹)	>2,000	>2,000	ő C ↑ 、削(、 d " Ü % 畜及び B e H 位の1 I に○ 膜 ¾ 死例なし
	Wistar ラット ^a (g d 各 5 匹)	>2,000	>2,000	B e H 位の1 I に○ U ¾ 死例なし
	ICR マウス ^b (g d 各 10 匹)	>3,200	>3,200	& C 及び¾ 死例なし
I E 内	SD ラット ^a (g d 各 10 匹)	104	96) 便、S I 、下' 、 ? 動ő 少、± ő 位、ő 弱、呼吸困h 、体(の屈伸、 後μ -) 剖- 例で A ¶ 大、I H Ø 器、< 、 I E G G 及び ' E 大 g d ¶ 50 mg/kg 体M 以上で¾ 死例

3 与 x &	動c T	LD ₅₀ (mg/kg 体M)		A 察された& C
		d	g	
	ICR マウス ^a (g d 各 9 匹)	100	77	S I 、) 便、 I ' 、 a Ü @ × c 、 下' 、 ô 弱、 呼吸困h 剖- 例で内ò ò 器、 < 、 A ¶ 大及び子宮æ E d ¶ 100 mg/kg 体M 以上で¾ 死例 g ¶ 50 mg/kg 体M 以上で¾ 死例
	NMRI マウス ^a (g d 各 10 匹)		49	よろめき¼ T 、 後μ -) ¾ 死例で小l a 、 ' h D 出↑ 、 出↑ 性○ 塞を伴うI V 塞、 e 存動c でI , < 、 ' o ~ & 32 mg/kg 体M 以上で¾ 死例
1 下	SD ラット ^b (g d 各 10 匹)	>3,200	>3,200	& C 及び¾ 死例なし
	ICR マウス ^b (g d 各 10 匹)	>3,200	>3,200	@ N 、 ? 動亢く、 S I 、 = 9 ¾ 死例なし
吸入 ^e	Wistar ラット (g d 各 5 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		S I 、 呼吸困h 、] C 、 ↑ e 、 í ô 位、 円》位、 削(¾ 死例で、 E b J 及び- からのÜ ò @ 出、 , H 分0 d Ü 化、 U c d " Ü 化及び' A 不全 d ¶ 3.58 mg/L 以上で¾ 死例 g ¶ 1.17 mg/L 以上で¾ 死例
		1.82	2.36	
	Wistar ラット (g d 各 5 匹)	0.31	0.58	呼吸 徐の後呼吸促く、 " 常呼吸p 、 うずくまり姿勢、] C 、 a Y 心C (¾ 死例で、 æ E 、 全æ d " Ü 化 d ¶ 0.25 mg/L 以上で¾ 死例 g ¶ 1.26 mg/L で¾ 死例
	Wistar ラット (g d 各 5 匹)	0.280	0.368	呼吸" 常、 しゃがみ1 み姿勢、 - 及び? \$ 1 、 a Y 心、 a e 、] C 並びにö C のí れ d ¶ 0.26 mg/L 以上で¾ 死例 g ¶ 0.52 mg/L 以上で¾ 死例

μ ¶ 実Z せず

^d ¶ A 性- s Ü によるc 値

^a ¶ ÷ 媒として 0.5%CMC がe いられた。 ^b ¶ ÷ 媒としてコーンò がe いられた。

^c ¶ ÷ 媒として PEG400 がe いられた。 ^d ¶ ゼラチンカプセルがe いられた。

^e ¶ 4 c X - H にe j

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギをe いた： 刺ý 性č & 及び1 i 刺ý 性č & が実Z された。そのy y 、

ジチアノンはウサギの：に対しては強度の刺 γ 性をHしたが、1*μ*gに対しては刺 γ 性をHさなかった。

Hartley モルモットを用いた1*μ*g作用性 \pm Maximization \pm ²が実施された。その y y 、*度 \pm DUHA²又は強い \pm HsdPoc \pm DH²1*μ*g作用性が認められた。±参 \pm 2、3、9、14/ \pm 16²

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット \pm 1g d 各10匹²を用いた \pm 土原体 \pm 30%180及び1,080 ppm \pm 平均-体H取0は \pm 12参 \pm 3与による90[X]亜急性 \pm 性 \pm が実施された。また、別の \pm 1g d 各10匹²に1,080 ppmで90[X]1 \pm 3与後、4:Xの回復 \pm Xを \pm けた。

表 12 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

3与		30 ppm	180 ppm	1,080 ppm
平均-体H取0 ±mg/kg 体M/[²]	d	2.53	14.6	86.7
	g	2.97	16.3	99.5

対 \pm のg 1例、30 ppm 3与のg 1例及び1,080 ppm 3与のg 3例が、 \pm 0 \pm （が悪化したため \pm W始86[X]後にとAされた。

1,080 ppm 3与のg d で体M增加2制 \pm g d \pm 3与4:以 \pm 、RBC、Hb及びHtの少並びに \pm ↑ERの増加が、同 \pm のg d \pm 及び副C \pm 対M 0增加並びにC \pm のEE性変化及び尿ub上1u%の@形、が認められた。90[X]の3与kX中及び3与v了cに認められた変動及び常は、4:Xの回復 \pm Xを7じ* \pm 又は失し、o \pm で認められたE \pm 変化は回復可Aなものと判断された。o \pm において、1,080 ppm 3与のg d で体M增加2制 \pm が認められたので、a \pm 性0はg d とも180 ppm \pm d \pm 14.6 mg/kg 体M/[²]、g \pm 16.3 mg/kg 体M/[²]であるとえられた。±参 \pm 2²

(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル \pm 1g d 各4匹²を用いた \pm 土原体 \pm 0、40、200及び1,000 ppm \pm 平均-体H取0は \pm 13参 \pm 3与による90[X]亜急性 \pm 性 \pm が実施された。

表 13 90日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

3与		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均-体H取0 ±mg/kg 体M/[²]	d	0.63	2.95	12.6
	g	0.66	3.00	12.6

³ 亡例はなかった。1,000 ppm 3 与⁻ のg d でALP 増加並びにC₁ 及びA₁ 対及びA₂ M₀⁶ 増加が、同⁻ のg で体M 增加2 制傾向±3 与 1 : 以¥² 及びH₀ δ 少±3 与 1 : 以¥² 並びにC₁ M₀ のδ 少が認められたので、a Å 性O はg d とも200 ppm±d ¶ 2.95 mg/kg 体M /[、g ¶ 3.00 mg/kg 体M /[² であるとえられた。土参c 2、3²

(3) 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット±g d 各10匹² を与いた強制x 口±原体¶ 0%15、30 及び60 mg/kg 体M /[、÷媒¶ 再è G E² 3 与による28 [X 亜急性K x Å 性C & が実Z された。

各3 与⁻ で認められたÅ 性. b は約 14 にH されている。

A | 対及びA₂ M₀ 並びにK x w^a の% e w^a 学0 - において、- 体3 与の影q は認められなかった。60 mg/kg 体M /[3 与⁻ のd で認められた] ち上がり回R 及びδ - ? 動O のδ 少は、一〇 Å 性にY 9 した影q であるとえられた。

o C & において、30 mg/kg 体M /[以上3 与⁻ のg d で³ U e A 器周0 尿I | が認められたので、a Å 性O はg d とも15 mg/kg 体M /[であるとえられた。亜急性K x Å 性は認められなかった。土参c 2²

表 14 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

3 与 ⁻	d	g
60 mg/kg 体M /[・] C ±3 与 14 [以¥ ² 及びa ₁ e ±3 与 13 [以¥ ² ・体M 増加2 制±3 与 7 [以¥ ² 及びH ₀ δ 少±3 与 7 [以¥ ² ・] ち上がり回R ±3 与 27 [² 及びδ - ? 動O δ 少±3 与 27 [²	・] C ±3 与 22 [以¥ ² ・体M 増加2 制±3 与 28 [以¥ ² 及びH ₀ δ 少±3 与 7 [以¥ ²
30 mg/kg 体M /[以上	・ ³ U e A 器周0 尿I a	・ ³ U e A 器周0 尿I ±3 与 14 [以¥ ²
15 mg/kg 体M /[Å 性. b なし	Å 性. b なし

^a ¶ 60 mg/kg 体M /[3 与⁻ では3 与 14 [以¥² 、30 mg/kg 体M /[3 与⁻ では3 与 27 [

(4) 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット±g d 各5匹² を与いたx 1±原体¶ 0、40、200 及び1,000 mg/kg 体M /[、6 c X /[、21 [X 9] ² 3 与による21 [X 亜急性x 1 Å 性C & が実Z された。

1,000 mg/kg 体M /[3 与⁻ のg d でC 尿u b 好塩基性u ³ の増加が、40 mg/kg 体M /[以上3 与⁻ のg d で1 I の% 変±o U 、æ E 、å屑₂ 並びにRBC、Ht

⁶ 体M A M O をA M O という±以下同じ。² 。

及び Hb の少傾向が、同^η の d で体 M 増加 2 制が、同^η の g で¹ 0% 、副 C 及び C⁰ の¹ 対及び A M O の増加が認められた。

o C⁰ において、40 mg/kg 体 M / [3 与^η の g d で 1% の変化、RBC、Ht 及び Hb の少傾向¹ が認められたので、a A 性 O は g d とも 40 mg/kg 体 M / [m 0 であると¹ えられた。土參 c 2、3²

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬¹ g d 各 4 匹² を与いたり 土原体¹ 0% 40% 200 及び 1,000 ppm¹ 平均- 体 H 取 O は¹ 15 参 c² 3 与による 1 年 X) 性 A 性 C⁰ が実 Z された。

表 15 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

3 与 ^η	40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均- 体 H 取 O ¹ ± mg/kg 体 M / [²	d g	1.5 1.6	6.7 7.6
			28.3 35.0

各 3 与^η で認められた A 性。b は¹ 16 に H されている。

^{3/4} 死例はなく、3 与に Y 9 した体 M の変化も認められなかった。

o C⁰ において、1,000 ppm 3 与^η の d で RBC 及び Hb の少¹ が、200 ppm 以上 3 与^η の g で¹ u^{1/4} 大¹ が認められたので、a A 性 O は d で 200 ppm ± 6.7 mg/kg 体 M / [² 、 g で 40 ppm ± 1.6 mg/kg 体 M / [² であると¹ えられた。土參 c 2、3²

表 16 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

3 与 ^η	d	g
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Hb、Ht 及び MCHC の少¹ 並びに PLT 増加 カリウムの少¹ 及び ALT 增加 C 及び¹ I 対及び A M O 増加 C 尿 u b Ü t N < ' u^{1/4} 大¹ ' w^a E 内 Ü t N <^a 	<ul style="list-style-type: none"> Hb、Ht 及び MCHC の少¹ 並びに PLT 增加 カリウムの少¹ 並びに ALT、AST、ALP 及び T.Chol 増加 E C I I 対及び A M O 増加 ' w^a E 内 Ü t N <^a
200 ppm 以上	200 ppm 以下 A 性。b なし	<ul style="list-style-type: none"> RBC の少¹ 尿 u b ↑ C 及び¹ I 対及び A M O 増加* C 尿 u b 上 1 u^{1/4} 内の Ü t N < ' u^{1/4} 大¹
40 ppm		A 性。b なし

* 1 200 ppm 3 与^η では C 学 0 j \$ 差なし

^a N < Ü t は、Q I Ü で、性であることを E c 。

(2) 2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬 \pm 1g d 各4匹²を投与した。土原体 \pm 0%40%400 及び 1,000 ppm¹ 平均- 体重 \pm 取0 は約 17 参 \pm 3 与による 2 年X) 性 \pm 性 \pm が実 \pm された。

表 17 2年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

3 与 \pm		40 ppm	400 ppm	1,000 ppm
平均- 体重 \pm 取0 \pm mg/kg 体重 $/[\text{kg}]^2$	d	1.3	13.8	35.7
	g	1.4	13.6	27.7

死亡例はなかった。1,000 ppm 3 与 \pm の g d で H 0 の \pm 少 \pm 3 与 1/4 12 : ² 、 RBC、Hb 及び Ht の \pm 少 \pm 、PLT の増加、ALP、TP 及び β -Glob の増加、下垂体、 \tilde{N} 及び \tilde{C} I 対及び α M 0 増加、 β M 0 増加、 γ & 性 u % と並びに α U U t \pm リポフスチン² \tilde{N} くを伴う γ u % 大がめられた。400 ppm 以上3 与 \pm の g d で γ I 対 M 0 の増加、同 \pm の g d 各 1 例で γ u % 大がめられた。

○ C がめにおいて、400 ppm 以上3 与 \pm の g d で γ I 対 M 0 の増加がめられたので、 α A 性 0 は g d とも 40 ppm \pm d \pm 1.3 mg/kg 体重 $/[\text{kg}]^2$ 、 g \pm 1.4 mg/kg 体重 $/[\text{kg}]^2$ であるとえられた。土参 \pm 2、3²

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット土主 \pm 1g d 各 50 匹、 \tilde{N} \pm 1g d 各 20 匹² を投与した。土原体 \pm 0%20%120 及び 600 ppm¹ 平均- 体重 \pm 取0 は約 18 参 \pm 3 与による 2 年X) 性 \pm 性/- 癌性併合 \pm がめられた。

表 18 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量（計算値⁷）

3 与 \pm		20 ppm	120 ppm	600 ppm
平均- 体重 \pm 取0 \pm mg/kg 体重 $/[\text{kg}]^2$	d	1	6	30
	g	1	6	30

各3 与 \pm でめられた A 性。b は約 19 に、C u % E * の - e u 度は約 20 にめされている。

E * 性% 変として、600 ppm 3 与 \pm の g d で C u % I E がめられた。

○ C がめにおいて、120 ppm 以上3 与 \pm の g d で GGT 及び Glu 増加が、g d で A 性 C & がめられたので、 α A 性 0 は g d とも 20 ppm \pm 1 mg/kg 体重 $/[\text{kg}]^2$ であるとえられた。土参 \pm 2、3、21、27、28²

± C - 癌性併合試験については[14. (3)]を参 \pm ²

⁷ T D に基づく平均値から求めた。平均- 体重 \pm 取0 土参 \pm 20²。以下同じ。

表 19 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)

3与 ⁻	d	g
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体M 増加2 制±3 与 1/4 24 : ² 及びH 0 δ 少±3 与 1/4 4 : 、 9/4 12 : 及び 24 : ² ・RBC、Hb、Ht 及び MCV δ 少 ・BUN 及びリン増加 ・T.Chol δ 少 ・T₃ δ 少 ・' 及びC A M O 増加 ・性C & のM d 度化 ・上1 小体@ 形, ・N 及びi 巢動A a ・前] I a 	<ul style="list-style-type: none"> ・δ C I ±3 与 13 : 以¥ ² 及び g C ±3 与 13 : 以¥ ² ・体M 増加2 制±3 与 1/4 60 : ² 及びH 0 δ 少±3 与 1/4 104 : ² ・RBC、Hb、Ht 及び MCV δ 少 ・BUN 増加 ・T.Chol δ 少 ・T₃ δ 少傾向 ・' 及びC A M O 増加
120 ppm 以上	・GGT 及び Glu 増加	・性C & のM d 度化
20 ppm	Å 性. β なし	Å 性. β なし

表 20 腎細胞腫瘍の発生頻度（全動物）

性別	d				g			
3与 ⁻ ±ppm ²	0	20	120	600	0	20	120	600
- R	70	68	70	69	70	68	70	69
C u ^{3/4} I E	0	1	0	0	0	0	0	10*
C u ^{3/4} +	0	1	0	0	0	0	0	2

* p<0.01 ±Fisher の4 B E d' C a U ²

(4) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス±一 g d 各 51 匹² をいたし ±原体¶10%20%100 及び 500 ppm ¶
平均- 体H 取0 はó 21 参ó ² 3 与による 18かj X - がん性C & が実Z された。

表 21 18か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

3与 ⁻	20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均- 体H 取0	2.20	13.5	67.1
±mg/kg 体M / [²]	2.86	16.5	84.6

各3 与⁻ でč められたÅ 性. β はó 22 にH されている。

- 体3 与にY 9 して- e u 度が増加したE * 性% 変はč められなかつた。

d においては、e 0 の増加に伴つて、傾向- 定では% 亡d' に{ C 学0 にj \$ な上] 傾向±p<0.05² がč められたが、対C - との- X A + では{ C 学0 j \$ 差はč められなかつた。g においては対C - と3 与⁻ で% 亡d' にj \$ な差はč められなかつた。

o C & において、100 ppm 以上3 与⁻ のg d で尿u b 9 張が、d でC A M O 増

加_一、g で_レ | 対M 0 増加が_レ められたので、a Å 性0 はg d とも 20 ppm±d ¶ 2.20 mg/kg 体M /[、g ¶ 2.86 mg/kg 体M /[² であると_レ えられた。- がん性は_レ められなかった。土參c 2、3²

表 22 18か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

3 与 _レ	d	g
500 ppm	・ _レ C I れ±3 与 9：以¥ ² ・ _レ 対M 0 増加	・ _レ C I れ±3 与 9：以¥ ² ・ _レ C E M 0 増加
100 ppm 以上	・ E 0 増加 ・ _レ C E M 0 増加 ・尿u b 9 張±好L 性c g を含む ²	・ _レ 対M 0 増加 ・尿u b 9 張±好L 性c g を含む ²
20 ppm	Å 性. b なし	Å 性. b なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット±一_レ g d 25 又は 28 匹² を_レ いた_レ 土原体¶ 0%35%200 及び 600 ppm ¶ 平均- 体H 取0 は_レ 23 參c ² 3 与による 2 世代_レ A C & が実Z された。

表 23 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

3 与 _レ		35 ppm	200 ppm	600 ppm
平均- 体H 取0 ±mg/kg 体M /[²	P 世代	d	2.3	13.1
		g	2.8	46.1
	F ₁ 世代	d	2.6	14.6
		g	2.8	46.8

ā 動c では、600 ppm 3 与_レ のg d ±P、F₁ 世代² で体M 増加2 制±P g d ¶ 3 与 1¼ 8 [以¥ ² 及びH 0 δ 少±P d ¶ 3 与 8¼ 10 [以¥ 、P g ¶ 3 与 17¼ 20 [以¥ ² が_レ められた。

児動c では、いずれの世代も- 体3 与の影q は_レ められなかった。

o C & におけるa Å 性0 は、ā 動c ではg d とも 200 ppm±P d ¶ 13.1 mg/kg 体M /[、P g ¶ 15.8 mg/kg 体M /[、F₁ d ¶ 14.6 mg/kg 体M /[、F₁ g ¶ 15.7 mg/kg 体M /[² 、児動c ではg d ともo C & のh s e 0 600 ppm±P d ¶ 38.1 mg/kg 体M /[、P g ¶ 46.1 mg/kg 体M /[、F₁ d ¶ 44.2 mg/kg 体M /[、F₁ g ¶ 46.8 mg/kg 体M /[² であると_レ えられた。◎ A A に対する影q は_レ められなかった。土參c 2、3²

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット±一_レ g 25 又は 32 匹² の妊娠 6¼ 15 [に強制x 口土原体¶ 0、20、50、70 及び 100 mg/kg 体M /[、÷媒¶ 1%CMC ÷ i ² 3 与し、- e Å 性C & が

実Zされた。

Ä動cでは、100 mg/kg体M/[3与-で5例±妊娠11、13、15、16及び17[に各1例²が%亡、70 mg/kg体M/[3与-で1例±妊娠14[²が-0C(の悪化のため切3とÄされた。70 mg/kg体M/[以上3与-で¹lbのi体充o、“Ü化又はdÜ化及び噴U付2のfÜ層がcめられた。また、50 mg/kg体M/[以上3与-で体M增加2制±妊娠6¹/49[以¥²、H0Ø少±妊娠6¹/49[以¥²及び全%吸收個体Rの増加がcめられた。

%児では、100 mg/kg体M/[3与-で低体Mが、50 mg/kg体M/[以上3与-でく床後%G失dの上]、子宮内%亡Rの増加及びく床Rに対するe存%児Rの割合の低下がcめられた。

oC&におけるaA性0は、Ä動c及び%児とも20 mg/kg体M/[であるとえられた。催奇形性はcめられなかった。±參c 2、3²

(3) 発生毒性試験(マウス)

NMRIマウス±一g 24匹²の妊娠6¹/415[に強制x口±原体¶0、3.3、10、30及び90 mg/kg体M/[、÷媒¶1%MHEC÷i²3与し、-eA性C&が実Zされた。

Ä動cでは、90 mg/kg体M/[3与-でS±妊娠6[以¥²及び?動失E±妊娠7[以¥²]の全'&Cがcめられ、妊娠7¹/415[のXに全例が%亡し、剖-では実gØ器のe/及びiの出↑性i体充oがcめられた。30 mg/kg体M/[以上3与-でH0Ø少±妊娠6[以¥²が、10 mg/kg体M/[以上3与-で体M增加2制±妊娠6¹/415[²がcめられた。

%児では、30 mg/kg体M/[3与-で低体M及び%2M0Ø少が、10 mg/kg体M/[以上3与-で¥化>延がcめられた。

oC&におけるaA性0は、Ä動c及び%児とも3.3 mg/kg体M/[であるとえられた。催奇形性はcめられなかった。±參c 2、3²

(4) 発生毒性試験(ウサギ)①

NZWウサギ±一g 17匹²の妊娠6¹/418[に強制x口±原体¶0、10、25及び40 mg/kg体M/[、÷媒¶1%CMC÷i²3与し、-eA性C&が実Zされた。

Ä動cでは、0、10、25及び40 mg/kg体M/[3与-でそれぞれ0、4、3及び4例の%亡がcめられたが、これらはD3与及び偶-0な原因で%亡したとえられた。40 mg/kg体M/[3与-で体MØ少±妊娠6¹/49[²及びaE±3例¶妊娠18、19及び22[に各1例²が、25 mg/kg体M/[以上3与-で体M增加2制±妊娠6¹/49[以¥²及びH0Ø少±妊娠6¹/49[以¥²がcめられた。

%児では、40 mg/kg体M/[3与-で¥k吸收%Rの増加に#因するく床後%G失dの上]及びe存%児RのØ少がcめられた。

o C & におけるa A 性0 は、Ä 動c で 10 mg/kg 体M / [、 $\frac{1}{4}$ 児で 25 mg/kg 体M / [であるとえられた。催奇形性は認められなかった。土参c 2、3²

(5) 発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ±1 g 12 匹² の妊娠 6 $\frac{1}{4}$ 18 [に強制x 口土原体¶0、3.3、10、30 及び 90 mg/kg 体M / [、÷媒¶1%MHEC ÷ 1² 3 与し、- e A 性C & が実Zされた。

Ä 動c では、90 mg/kg 体M / [3 与しで \$ I \pm\$ 妊娠 6 [² 、 $\frac{1}{4}$ I 失E ± 妊娠 6 [² 、a 動又はI C 便±妊娠 7 [² 並びに体M Ø 少及びH 0 Ø 少±妊娠 6 [² が認められ、妊娠 8 $\frac{1}{4}$ 12 [に全例が% 亡±妊娠 8 [¶2 例、妊娠 9 [¶6 例、妊娠 10 [¶3 例、妊娠 12 [¶1 例² し、剖- では実g Ø 器のé / 及びI のI 体充Ø が認められた。30 mg/kg 体M / [3 与しでは体M 増加2 制±妊娠 6 $\frac{1}{4}$ 18 [² 及びH 0 Ø 少±妊娠 7 [以¥ ² 、¥ k % 吸収R の増加、く床後% G 失d の上] 並びに $\frac{1}{4}$ 2 M 0 のØ 少が認められた。

$\frac{1}{4}$ 児では、30 mg/kg 体M / [3 与しで $\frac{1}{4}$ 児R のØ 少が認められた。

o C & におけるa A 性0 は、Ä 動c 及び $\frac{1}{4}$ 児とも 10 mg/kg 体M / [であるとえられた。催奇形性は認められなかった。土参c 2、3²

13. 遺伝毒性試験

ジチアノン原体のu a をe いたDNA 修復C & 、u a をe いた復帰[C 変" C & 、チャイニーズハムスター、e s o ~ Y u $\frac{3}{4}$ ±V79² をe いたC 伝子[C 変" C & 及びI Ü 体" 常C & 、ラット' u $\frac{3}{4}$ をe いた in vitro UDS C & 、マウスをe いた宿主x e 復帰[C 変" C & 、ラットをe いた in vivo/in vitro UDS C & 、ラット及びマウスをe いた小C & 並びにラットをe いた in vivo I Ü 体" 常C & 及びコメットC & が実Zされた。

y y はØ 24 にH されている。

C 伝子[C 変"] にしては、u a をe いた復帰[C 変" C & で 3C & のうち 1C & で、チャイニーズハムスター、e s o ~ Y u $\frac{3}{4}$ ±V79² をe いたC 伝子[C 変" C & では 2C & のうち 1C & で、性であった。' 初代培' u $\frac{3}{4}$ をe いた in vitro UDS C & ではDNA G 傷性は認められなかった。I Ü 体" 常にY しては、in vitro I Ü 体" 常C & で、性のy y が得られたが、ラット¥ + u $\frac{3}{4}$ をe いた in vivo 小C & 並びにラットC Ø をターゲットとしたコメットC & では全て_ 性であった。in vitro C & の代e a 性化I 存在下で認められた、性反応は、代e c のナフトキノン体に# 因する可A 性もえられるが、' UDS C & 及び in vivo C & では全て_ 性であったことから、ジチアノンにはe 体にとって問x となるC 伝A 性はないといえられた。土参c 2、3、27 $\frac{1}{4}$ 29²

表 24 遺伝毒性試験概要（原体）

Č &	対ě	処ē ょ 度・3 与0	y y
in vitro	DNA 修復 Č &	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 &)	10% 2,000 µg/ディスク - 性
	DNA 修復 Č &	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 &)	10.2% 1,000 µg/ディスク(-S9) 20.5% 2,000 µg/ディスク(+S9) - 性
	復帰[Č 変” Č &	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98%TA100%TA1535% TA1537%TA1538 &)	1.0% 333.3 µg/プレート(-S9) 33.3% 3,333.3 µg/プレート (+S9) - 性
	復帰[Č 変” Č &	<i>S. typhimurium</i> (TA98%TA100%TA1535% TA1537%TA1538 &)	• TA98、TA1537 及び TA1538 ¶ 0.3% 66.6 µg/プレート(-S9) 10% 2,000 µg/プレート(+S9) • TA1535 ¶ 0.1% 20 µg/プレート(-S9) 10% 2,000 µg/プレート(+S9) • TA100 ¶ 1.0% 333.3 µg/プレート(-S9) 10% 3,333.3 µg/プレート(+S9) - 性
	復帰[Č 変” Č &	<i>S. typhimurium</i> (TA98%TA100%TA1535% TA1537 &) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> &)	• TA98、TA1537 ¶ 0.10% 3.20 µg/プレート(-S9) 3.75% 120 µg/プレート(+S9) • TA100、TA1535 ¶ 0.05% 1.60 µg/プレート(-S9) 3.75% 120 µg/プレート(+S9) • WP2 <i>uvrA</i> ¶ 0.80% 25.6 µg/プレート(-S9) 7.50% 240 µg/プレート(+S9) ` 性 ¹⁾
	復帰[Č 変” Č & . 参” G V ⁸⁾	<i>S. typhimurium</i> (TA98%TA100%TA1535% TA1537%TA1538 &) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> &)	0.1% 5 µg/プレート(+/-S9) - 性
	C 伝子[Č 変” Č & (<i>Hprt</i> C 伝子)	チャイニーズハムスター . e s u ¾ (V79)	0.020% 0.200 µg/mL(-S9) 0.060% 0.600 µg/mL (+S9) (4 c X 処ē) - 性
	C 伝子[Č 変 ” Č & (<i>Hprt</i> C 伝子)	チャイニーズハムスター . e s u ¾ (V79)	0.03% 1.33 µg/mL(-S9) 0.10% 1.33 µg/mL (+S9) (2 c X 処ē) ` 性 ²⁾
	” Ü 体” 常 Č &	チャイニーズハムスター . e s u ¾ (V79)	① 0.600 µg/mL (-S9) 5.00 µg/mL (+S9) (7 c X 処ē) ② 0.025% 0.600 µg/mL (-S9) 0.500% 5.00 µg/mL (+S9) (18 c X 処ē) ③ 0.300 µg/mL(-S9) 3.50 µg/mL(+S9) (28 c X 処ē) ` 性 ³⁾
	UDS Č &	Wistar ラット初代培 [~] . u ¾	0.1% 20.0 µg/mL - 性

⁸ h s e 0 が不% していることから、参” G V とした。

č ふ		対ě	処ě や 度・3 与0	y y
宿主 x e	復帰[č 变” č ふ	ICR マウス (—d 6 四) <i>S. typhimurium</i> (G46 ふ)	50 及び 200 mg/kg 体M (2回x 口3 与)	- 性
in vivo/ in vitro	UDS č ふ	Wistar ラット(u ¾) (—g 3 四)	25 及び 50 mg/kg 体M (単回x 口3 与) (3 与 3 及び 14 c X 後にA 取、4 c X 処ě)	- 性
in vivo	小鼠 č ふ	Wistar ラット(¥ + u ¾) (—g d 各 5 四)	①75(g) 及び 150(d) mg/kg 体M (3 与 6 c X 後にA 取) ②25(g)%50(g d)%75(g)% 100(d) 及び 150(d) mg/kg 体M (3 与 24 c X 後にA 取) ③75(g) 及び 150(d) mg/kg 体M (3 与 48 c X 後にA 取) (いずれも単回x 口3 与)	- 性
	小鼠 č ふ	NMRI マウス(¥ + u ¾) (—g d 各 5 四)	①1 及び 10 mg/kg 体M (3 与 24 c X 後にA 取) ②100 mg/kg 体M (3 与 24%48 及び 72 c X 後にA 取) (いずれも単回x 口3 与)	- 性
	“Ü 体” 常 č ふ	Wistar ラット(¥ + u ¾) (—d g d 各 5 四)	22.3%106.0 及び 393.5 mg/kg 体M (単回x 口3 与) (3 与 6、24 及び 48 c X 後にA 取)	- 性
	コメットč ふ	SD ラット(c 0) (—g d 各 6 四)	20、50、100 及び 200 mg/kg 体M (単回x 口3 与) (3 与 6 及び 24 c X 後にA 取)	- 性
	コメットč ふ . 参” G V ⁹¹	Wistar ラット(c 0) (—g d 各 5½ 10 四)	①12.5%25 及び 50 mg/kg 体M (g d) (3 与 6 及び 24 c X 後にA 取) ②25%50 及び 75 mg/kg 体M (g) (3 与 24 c X 後にA 取) ③75 mg/kg 体M (g) (3 与 24 c X 後にA 取) (いずれも単回x 口3 与)	- 性

Ý ² +/-S9 ¶ 代ě á 性化 I 存在下及び m 存在下

1) ¶ +S9 において TA98 及び TA1537 ふ で、性

2) ¶ +S9 において、性±4 回のč ふ で 2 回、性²

3) ¶ +/-S9 において、性

原体 I 在č D7 及び D8 の u á を ē いた復帰[č 变” č ふ 並びに原体 I 在č D8 のマウスを ē いた in vivo 小鼠 č ふ が実Z された。

⁹ 実ふ / 0 に 0 δ 0 な問x があり、y y の再δ 性が低いことから、参” G V とした。

γ γ は 6 25 に H されるとおり、全て - 性であった。± 参 9、17^{1/4} 19²

表 25 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

試験	方法	対象	処理度	結果
原体 1 在 D7	in vitro	復帰 [C 変" C]	<ul style="list-style-type: none"> プレート U 20% 5,000 µg/プレート (+/-S9) ・プレインキュベーション U ① TA1535 1/2 500 µg/プレート (-S9) 10% 2,500 µg/プレート (+S9) TA98、TA100、TA1537 及び WP2 uvrA 1/20% 5,000 µg/プレート (+/-S9) ・プレインキュベーション U ② TA100 及び TA1535 1/4 5,000 µg/プレート (+/-S9) TA1537 1/0.8% 1,000 µg/プレート (+/-S9) 	- 性
原体 1 在 D8	in vitro	復帰 [C 変" C]	<ul style="list-style-type: none"> ・プレート U TA98、TA100、TA1535、 TA1537 1/0.1% 33 µg/プレート (+/-S9) WP2 uvrA 1/33% 5,000 µg/プレート (+/-S9) ・プレインキュベーション U TA98、TA100、TA1535、 TA1537 1/0.01% 3.3 µg/プレート (+/-S9) WP2 uvrA 1/0.33% 100 µg/プレート (+/-S9) 	- 性
	in vivo	小鼠 C	<p>NMRI マウス (♀ + u %) ① → g d 各 6 匹 ② → d 6 匹</p> <p>① d 1/62.5、125、250 mg/kg 体 M g 1/125、250、500 mg/kg 体 M (3 与 24 c X 後に A 取) ② d 1/62.5、250 mg/kg 体 M (3 与 48 c X 後に A 取) (いずれも単回強制 x 口 3 与)</p>	- 性

Y² +/-S9 1/代え a 性化 | 存在下及び m 存在下

14. その他の試験

(1) 光感作性試験 (モルモット)

Iva 1/ PDH モルモット ± → g 8 匹² 及び Hartley モルモット ± → g d 各 5

匹² をe いて、光' 作性C & が実Z されたが、いずれのC & でも光c 射によって' 作性は増強されなかった。土参c 2、3²

(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

SD ラット±g d 各6匹² にジチアノンを28 [X 1 ° 原体¶0 及び600 ppm、平均- 体H 取0 はd ¶58.7 mg/kg 体M /[、g ¶61.1 mg/kg 体M /[3 与して、' e c 代e K t D 導C & が実Z された。

3 与- では、g d で' | 対及びA M 0 増加±g では{ C 学0 j \$ 差なし² 、d で小a 中心性' u % ¶大、g で体M 増加2 制がc められたが、' e c 代e K t a 性に3 与による影q はc められなかった。土参c 2²

(3) 腎発がん機序に関する試験 (ラット)

ラットをe いた 2 年X) 性A 性/- がん性併合C & [11. (3)]において、g d で) 性C & の悪化、g でC E * がc められたので、C Ø に対する傷害性及び- がん' 序にY するC & が実Z された。

① 7日間混餌投与試験

SD ラット±g d 各5匹² にジチアノンを7 [X 1 ° 原体¶0、120、600 及び1,080 ppm、平均- 体H 取0 ¶0、12、60、108 mg/kg 体M /[±C a 値² » 3 与し、3 与2、4 及び7 [にとA して、C Ø について- が実Z された。

1,080 ppm 3 与- のg d でH 0 Ø 少傾向±3 与2 及び4 [2 及びC A M 0 増加±3 与2、4 及び7 [2 が、d で体M 増加2 制±3 与2、4 及び7 [2 が、600 ppm 以上3 与- のg d で2 位尿u b 上1 E E 性変性±3 与4 及び7 [2 がc められた。また、E E 性変性に} <C 尿u b 上1 u % の再e がc められた。A 察されたC % 変はd よりg でM d であった。また、i y - により、C 尿u b 上1 u % におけるミトコンドリアの傷害がA 察された。

2 位尿u b 上1 E E 性変性は3 与2 [にはc められず、3 与4 及び7 [にc められたが、ジチアノン又はその代e c がC Ø にA + 0 s y 度でT c X 分布すること及びc められた。b のR 度が強いことから、{ 品安全委員会はo . b が単回x 口3 与- によりe づる可A 性があると判W した。土参c 2、3²

② 28日間混餌投与試験

SD ラット±g 5匹² にジチアノンを28 [X 1 ° 原体¶0、20、120 及び600 ppm、平均- 体H 取0 ¶0、2、12、60 mg/kg 体M /[±C a 値² » 3 与し、3 与7、14 及び28 [にとA して、C Ø について- が実Z された。また、とA 7 [前から1 : X BrdU を: } 3 与した。

600 ppm 3 与- でC | 対M 0 増加傾向及びA M 0 増加±3 与7、14 及び28 [2 、2 位尿u b E E 性変性±3 与7、14 及び28 [2 並びに再e 尿u b ±3 与7、14

及び 28 [² が認められた。C における BrdU⁺ は 600 ppm 3 週で j \$ に増加した。

C - がん'序にY するC & ①及び②[14. (3) ①及び②]から、ジチアノン3 与による尿u b 傷害及びその後のu % の再e が、g ラットにおけるC E * - e のD 因となっていることがH 喫された。土参c 2²

③ 腎細胞の細胞増殖活性試験（ラット）

a. 7 日間混餌投与試験

SD ラット土一 g d 各 8 匹² にジチアノンを 7 [X 1 土原体¶ 0、120 及び 600 ppm ¶ 平均- 体H 取0 は6 26 参c ² 3 与するC & が実Z された。また、と A 7 [前から 1 : X BrdU を: } 3 与した。

表 26 7 日間混餌投与試験（ラット）の平均検体摂取量

3 与	120 ppm	600 ppm	
平均- 体H 取0 ± mg/kg 体M / [²]	d g	6.5 8.0	32.6 40.6

^{3/4} 亡例は認められなかった。600 ppm 3 与のg でC | 対及びEMO 増加、' EMO 増加並びに尿u b 上1 u % Z % 変性が、120 ppm 以上3 与のd で尿u b 上1 u % 土好塩基性² 増加が認められた。

BrdU⁺ E d をく。としたu % 増A a 性は、600 ppm 3 与のg 及び 120 ppm 以上3 与のd で、いずれもC | g 外層外帯において認められた。

TUNEL 免# | Ü によるアポトーシス- では、120 ppm 以上3 与のd で、C 1 g でアポトーシス増加が認められた。g ではアポトーシス増加は認められなかった。土参c 2²

b. 28 日間混餌投与試験

SD ラット土一 g d 各 8 匹² にジチアノンを 28 [X 1 土原体¶ 0、120 及び 600 ppm ¶ 平均- 体H 取0 は6 27 参c ² 3 与するC & が実Z された。また、と A 7 [前から 1 : X BrdU を: } 3 与した。

表 27 28 日間混餌投与試験（ラット）の平均検体摂取量

3 与	120 ppm	600 ppm	
平均- 体H 取0 ± mg/kg 体M / [²]	d g	6.8 8.2	33.5 43.5

^{3/4} 亡例は認められなかった。600 ppm 3 与のd で' 及びC | 対及びEMO 増加が、g で体M 増加2 制±3 与 14 [以¥ ² 、C EMO 増加及び尿u b 上1 u %

Z % 変性が、120 ppm 以上3 与⁻ のd で⁶ 尿u b 上1 u % 増加±好塩基性² が認められた。

BrdU° E d' をく。としたu % 増A a 性は、600 ppm 3 与⁻ のg 及び 120 ppm 以上3 与⁻ のd で認められた。

TUNEL 免# | Ü によるアポトーシス- では、600 ppm 3 与⁻ のd で⁶ Ø | g 外層外帯において、600 ppm 3 与⁻ のg で⁶ Ø 1 g においてアポトーシス増加が認められた。

以上から、ジチアノンを 7 又は 28 [X 1 3 与したラットのØ Ø において、g d とも尿u b 上1 u % にE E 性変性又はZ % 変性が認められ、3 与初k からu % 増A a 性上] が認められた。Ø Ø におけるE * - e d' の増加の一因として、u % A 性にe s する二¶影q がえられた。±参c 2²

(4) DNA 共有結合試験

SD ラットをe いて、DNA 共j y 合č & が実Z された。

y y はø 28 にH されている。±参c 2²

表 28 DNA 共有結合試験

対e	処e y 度・3 与0 ¹⁾	y y
SD ラット(´ Ø 及びØ Ø) (一 ⁻ g 3 四)	①2.2 及び 8.8 mg/kg 体M ②1.7 及び 7.0 mg/kg 体M (3 与 24 c X 後にA 取)	- 性

¹⁾ ¶č & ①ではジチアノンのナフトキノンE の 5 及び 10 位のA t をそれぞれ¹⁴C でE したもの、č & ②ではジチアノンの2,3-シアノ基のA t をそれぞれ¹⁴C でE したものを使いたい。

III. 食品健康影響評価

参 δ に $=$ げた GV を \in いて、/ \in 「ジチアノン」の $\{$ 品健康影 δ 値を実 Z した。なお、今回、作 δ \in GC \pm 土うめ 2 、急性 A 性 C \pm ラット 2 、 C 伝 A 性 C \pm の、 -- が X たに D 出された。

^{14}C 又は ^{13}C で \circ E したジチアノンを \in いた動 δ 体内? 命 C \pm の y y 、 x 口 3 与されたジチアノンは 8 やかに吸收され、吸收 d は 38.9% \pm 45.9% であった。吸收されたジチアノンは 8 やかに \times され、 3 与後 48h で 90% TAR 以上が \times され、主に k 中に \times された。体内では \in 化 b 、 G_0 、 G_1 及び卵巣に $A + O$ 多く分布したが、いずれも 8 やかに \times された。 \times 中に m 變化のジチアノンは c められず、代 e δ として尿中に AB 及び B、k 中に B、C 及び D が c められ、ほかに多くの少 O 代 e δ が c められた。

^{14}C 又は ^{13}C で \circ E したジチアノンの γ δ 体内? 命 C \pm の y y 、主 y , 分は m 變化のジチアノンであった。ほうれんそうでのみ、代 e δ E、F、G 及び H が $-$ 出されたが、いずれも 2% TRR 以下であった。

ジチアノンを分 w 対 e 化合 δ とした作 δ \in GC \pm の y y 、可 $\{$ H におけるジチアノンの h 大 δ G 値は、国内においては 6 州みかん \pm $y 1$ 2 の 12.4 mg/kg 、 c 外においてはとうがらし \pm H 2 の 25.0 mg/kg であった。

各 T A 性 C \pm y y から、ジチアノン 3 与による影 q は、主に $\text{G}_0 \pm$) 性 G & 、尿 u b 9 張 $_2$ 及び $\text{G}_1 \pm$ u 2 \pm 大 $_2$ に c められた。Kx A 性、 G \pm A に対する影 q 、催奇形性及び e 体にとって問 x となる C 伝 A 性は c められなかつた。

- がん性 C \pm において、ラットの g に $\text{G} E *$ の $-$ e が c められたが、 $E *$ の $-$ e 序は C 伝 A 性メカニズムとは $-$ え h く、 c 値に当たり Z 値を c 定することは可 A であると $-$ えられた。

各 T C \pm y y から、/ E δ 中の e j δ 値対 e δ g をジチアノン \pm a 化合 δ のみ 2 と c 定した。

各 C \pm における a A 性 0 $_+$ は 6 29 に、単回 x 口 3 与 $_+$ により# # されると $-$ えられる A 性影 q $_+$ は 6 30 に H されている。

{ 品安全委員会は、各 C \pm で得られた a A 性 0 のうち h 小値は、ラットを \in いた 2 年 X) 性 A 性/- がん性併合 C \pm の 1 mg/kg 体 M / [であったことから、これを Y 8 として、安全係 R 100 で \wedge した 0.01 mg/kg 体 M / [を一[H 取 C 容 $0 \pm$ ADI 2 と c 定した。

また、ジチアノンの単回 x 口 3 与 $_+$ により e する可 A 性のある A 性影 q に対する a A 性 0 及び h 小 A 性 0 のうち h 小値は、ウサギを \in いた- e A 性 C \pm ①及び②の a A 性 0 10 mg/kg 体 M / [であったことから、これを Y 8 として、安全係 R 100 で \wedge した 0.1 mg/kg 体 M を急性参 δ e $0 \pm$ ARfD 2 と c 定した。

ADI	0.01 mg/kg 体 M / [
\pm ADI δ 定 Y 8 GV 2) 性 A 性/- がん性併合

±動 \hat{c} T ²	ラット
±k X ²	2年X
±3 与Y U ²	Í
±a Å 性O ²	1 mg/kg 体M /[
±安全係R ²	100

ARfD	0.1 mg/kg 体M
±ARfD c 定¥ 8 G V ²	- e Å 性C & ①及び②
±動 \hat{c} T ²	ウサギ
±k X ²	妊娠 6 $\frac{1}{4}$ 18 [
±3 与Y U ²	強制x 口
±a Å 性O ²	10 mg/kg 体M /[
±安全係R ²	100

参^一

JMPR±2010年^{2 1}

ADI	0.01 mg/kg 体M /[
±ADI c 定¥ 8 G V ²) 性Å 性/- がん性併合
±動 \hat{c} T ²	ラット
±k X ²	2年X
±3 与Y U ²	Í
±a Å 性O ²	1 mg/kg 体M /[
±安全係R ²	100

ARfD	0.1 mg/kg 体M
±ARfD c 定¥ 8 G V ²	ç - がん'序にY するC &
±動 \hat{c} T ²	ラット
±k X ²	7 [X
±3 与Y U ²	Í
±a Å 性O ²	12 mg/kg 体M /[
±安全係R ²	100

EFSA±2010年^{2 1}

ADI	0.01 mg/kg 体M /[
±ADI c 定¥ 8 G V ²) 性Å 性/- がん性併合
±動 \hat{c} T ²	ラット
±k X ²	2年X
±3 与Y U ²	Í

$\pm a$ Å 性O ²	1 mg/kg 体M/[
\pm 安全係R ²	100
ARfD	0.12 mg/kg 体M
\pm ARfD 定¥ 8 G V ²	G - がん'序にYするC f
\pm 動C T ²	ラット
$\pm k$ X ²	7 及び 28 [X
± 3 与Y U ²	I
$\pm a$ Å 性O ²	12 mg/kg 体M/[
\pm 安全係R ²	100
EPA±2006年 ¹	
cRfD	0.006 mg/kg 体M/[
\pm cRfD 定¥ 8 G V ²) 性Å 性/- がん性併合
\pm 動C T ²	ラット
$\pm k$ X ²	2 年X
± 3 与Y U ²	I
$\pm a$ Å 性O ²	6 mg/kg 体M/[
\pm 不E 実係R ²	1,000
\pm ウサギをéいた- e Å 性C f がB 切に実Z されなかつ たことによる不E 実係R 10 の4 加 ²	
aRfD	C 定の必y なし
\pm -0 のf 団 ²	
aRfD	0.02 mg/kg 体M
$\pm 13\frac{1}{4}$ 49% の女性 ²	
\pm aRfD 定¥ 8 G V ²	- e Å 性C f
\pm 動C T ²	ラット
$\pm k$ X ²	妊娠 6 $\frac{1}{4}$ 15 [
± 3 与Y U ²	強制x 口
$\pm a$ Å 性O ²	20 mg/kg 体M/[
\pm 不E 実係R ²	1,000
\pm ウサギをéいた- e Å 性C f がB 切に実Z されなかつ たことによる不E 実係R 10 の4 加 ²	

， G 州¹

ADI 0.007 mg/kg 体M/[

±ADI	定¥ 8 G V ²) 性Å 性/- がん性併合
±動	℃ T ²	ラット
±k	X ²	2年X
±3	与Y Ú ²	Í
±a	Å 性O ²	0.66 mg/kg 体M /[
±安全係R	R ²	100

±参℃ 21¼ 26²

表 29 各試験における無毒性量等

動物	C _f	3与0 (mg/kg 体M/L)	JMPR	EFSA	a Å 性0 (mg/kg 体M/L) ¹⁾	{ 品安全委員会	参考	
							d	g
ラット	90 [X 垂急性 Å 性C _f	0 ^{3/4} 30 ^{3/4} 180 ^{3/4} 1,080 ppm	14.6		d ¶ 14.6 g ¶ 16.3	d ¶ 14.6 g ¶ 16.3	d ¶ 14.6 g ¶ 16.3	
	d ¶ 10 ^{3/4} 2.53 ^{3/4} 14.6 ^{3/4} 86.7				g d ¶ 体M δ 少及び 体M 増加2 制	g d ¶ 体M 增加2 制	g d ¶ 体M 增加2 制	
	g ¶ 10 ^{3/4} 2.97 ^{3/4} 16.3 ^{3/4} 99.5				-	-	-	
28 [X 垂急性 K x Å 性 C _f	0 ^{3/4} 15 ^{3/4} 30 ^{3/4} 60	15			g d ¶ 15	g d ¶ 15	g d ¶ 15	
					g d ¶ 3 U ē Å 器周 0 尿I	g d ¶ 3 U ē Å 器周 0 尿I	g d ¶ 3 U ē Å 器周 0 尿I	
					土垂急性K x Å 性は č められなv ²	土垂急性K x Å 性は č められなv ²	土垂急性K x Å 性は č められなv ²	
2 年X) 性Å 性/ - がん性 併合C _f	0 ^{3/4} 20 ^{3/4} 120 ^{3/4} 600 ppm	1			1.0	6	g d ¶ 1	
	g d ¶ 10 ^{3/4} 3/46 ^{3/4} 30				g d ¶ 体M 増加2 制、 C _f M O 増加_	d ¶ GGT 及びGlu 增加	d ¶ GGT 及びGlu 增加	
					g d ¶ 体M 増加	g ¶) 性C &	g ¶) 性C &	
					g ¯C E * 増加	g ¯C u 3/4 I E 增加	g ¯C E * - ē 增加	
						g ¯C u 3/4 I E 增加	g ¯C E * - ē 增加	

動G T	Č &	3 与0 (mg/kg 体M /L)	JMPR	EFSA	EPA	{ 品安全委員会	q Å 性0 (mg/kg 体M /L) ¹⁾	±/ ē 1 R ²	参-
							q Å 性0 (mg/kg 体M /L) ¹⁾		
2 世代 © A Č &	C _¾ 35 _¾ 200 _¾ 600 ppm	ā 動G 9 兒動G 27.6	ā 動G d 9.0 g 11.4	ā 動G d 12.6 g 14.5	ā 動G d 13.1 P g 15.8	ā 動G P d 13.1	ā 動G P d 13.1	P d 13.1	ā 動G P g 15.8
	P d 1 0 _¾ 2.3 _¾ 13.1 _¾ 38.1	ā 動G g d 1 体M 增加2 制	兒動G d 27.6	兒動G d 37.8	兒動G F ₁ g 15.7	兒動G F ₁ d 14.6	兒動G F ₁ d 14.6	F ₁ d 14.6	兒動G F ₁ g 15.7
	P g 1 0 _¾ 2.8 _¾ 15.8 _¾ 46.1	-	g 34.9	-	-	-	-	-	-
	F ₁ d 1 0 _¾ 2.6 _¾ 14.6 _¾ 44.2	兒動G 1 Å 性. b な し	ā 動G 1 体M 增加2 制及ひH 0 δ 少	ā 動G 1 体M δ 少、 体M 增加2 制及ひH	ā 動G F ₁ d 1 44.2	ā 動G P d 38.1	ā 動G P d 38.1	P d 38.1	ā 動G P g 46.1
	F ₁ g 1 0 _¾ 2.8 _¾ 15.7 _¾ 46.8	-	兒動G 1 Å 性. b な し	0 δ 少	兒動G 1 Å 性. b な し	F ₁ g 1 46.8	F ₁ g 1 46.8	P g 46.1	F ₁ g 1 44.2
									F ₁ g 1 46.8
- ē Å 性 Č &	0 _¾ 20 _¾ 50 _¾ 70 _¾ 100	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加	ā 動G 及び _¾ 兒 ₂₀ 1/4 児 _½ 吸收增加 体M 增加2 制 1/4 児 _½ 吸收增加

動G T	Č & č 性	3 与0 (mg/kg 体M /L)	JMPR	EFSA	a Å 性0 (mg/kg 体M /L) ¹⁾	{ 品安全委員会	參 - ±/ ē 1 R ²
		土催奇形性はč めら れない ²		d' 上] -		土催奇形性はč めら れない ²	土催奇形性はč めら れない ²
マウス	18カj X - がん性 č &	0 ^{3/4} 20 ^{3/4} 100 ^{3/4} 500 ppm d' 10 ^{3/4} 2.20 ^{3/4} 13.5 ^{3/4} 67.1 g 10 ^{3/4} 2.86 ^{3/4} 16.5 ^{3/4} 84.6	3 g d' 10 ^{3/4} 対及び ⁴ M 0 増加 -	15 d' 11 ^{3/4} 死d' 上] 、 c 害M d 化 g 10 ^{3/4} M 0 增加、 c 害M d 化	d 2.20 g 2.86	d 2.20 g 2.86	d 2.20 g 2.86
	- č Å 性 č &	č がん性はč めら れない ²		č がん性はč めら れない ²		č がん性はč めら れない ²	č がん性はč めら れない ²
		0 ^{3/4} 3.3 ^{3/4} 10 ^{3/4} 30 ^{3/4} 90				Ä 動č 及び ^{3/4} 児 3.3 2 制 ^{1/4} 児 ¥ 化> 延 ^{1/4} 児 低体M	Ä 動č 10 Ä 動č 体M 增加 2 制 ^{1/4} 児 体M 增加 2 制 ^{1/4} 児 低体M

動G T	Č &	3 与0 (mg/kg 体M /L)	JMPR	EFSA	EPA	品安全委員会	a Å 性0 (mg/kg 体M /L) ¹⁾	参-
ウサギ - Č 性 Č & ①	0 ³ /410 ³ /425 ³ /440	A 動G 10 1/4 児 25	A 動G 10 児動G 25	A 動G 10 児動G 25	A 動G 10 1/4 児 25	A 動G 10 児 25	A 動G 10 1/4 児 25	±/ ē 1 R ²
		A 動G 増加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -	A 動G 増加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -	A 動G 增加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -	A 動G 增加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -	A 動G 增加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -	A 動G 増加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -	A 動G 増加2 制及びH 0 δ 少 児 1/4 < 床後G 失 d' 上] -
- ē Å 性 Č & ②	0 ³ /43.3 ³ /410 ³ /430 ³ /490							
人	90 L X 垂急性 Å 性Č &	0 ³ /40 ³ /4200 ³ /41,000 ppm d 10 ³ /40.63 ³ /42.95 ³ % 12.6 g 0 ³ /40.66 ³ /43.0 ³ % 12.6	2.95	g d ALP 増加 g d ALP 增加	d 2.95 g 3.00	d 2.95 g 3.00	d 2.95 g d ALP 増加 g d ALP 増加	± 2.95 g 3.00

重JG T	C &	3 与0 (mg/kg 体M /L)	JMPR	EFSA	EPA	a A 性0 (mg/kg 体M /L) ¹⁾		{ 品安全委員会 ±/ e 1 R ² 参-
						a A 性0 (mg/kg 体M /L)	EPA	
1 年X) 性A 性 C &	0 ^{3/4} 40 ^{3/4} 200 ^{3/4} 1,000 ppm	7.3	1.6	d ¶ 6.7 g ¶ 7.6	d ¶ 6.7 g ¶ 1.6	d ¶ 6.7 g ¶ 1.6	d ¶ 6.7 g ¶ 1.6	{ 品安全委員会 ±/ e 1 R ² 参-
	d ¶ 0 ^{3/4} 1.5 ^{3/4} 6.7 ^{3/4} 28.3 g ¶ 0 ^{3/4} 1.6 ^{3/4} 7.6 ^{3/4} 35.0	增加	‘0 及びC 0 に對する影q	g d ¶ ‘ 及びC 对 及びF M 0 増加、 ALP 增加_	d ¶ RBC 及びHb δ 少_ g ¶ ‘ u ^{3/4} ¶ 大_	d ¶ RBC、Hb δ 少 - g ¶ RBC、Cre δ 少	d ¶ RBC、Hb δ 少 - g ¶ RBC、Cre δ 少	
2 年X) 性A 性 C &	0 ^{3/4} 40 ^{3/4} 400 ^{3/4} 1,000 ppm d ¶ 0 ^{3/4} 1.3 ^{3/4} 13.8 ^{3/4} 35.7 g ¶ 0 ^{3/4} 1.4 ^{3/4} 13.6 ^{3/4} 27.7				d ¶ 1.3 g ¶ 1.4	d ¶ 1.3 g ¶ 1.4	d ¶ 1.3 g ¶ 1.4	{ 品安全委員会 ±/ e 1 R ² 参-
					g d ¶ ‘ 对M 0 增 加_	g d ¶ ‘ 对M 0 增 加_	g d ¶ ‘ 对M 0 增 加_	
ADI±cRfD ²			NOAEL ¶ 1 SF ¶ 100 ADI ¶ 0.01	NOAEL ¶ 1.0 ADI ¶ 0.01 SF ¶ 100	NOAEL ¶ 6 UF ¶ 1,000 cRfD ¶ 0.006	NOAEL ¶ 1 SF ¶ 100 ADI ¶ 0.01	NOAEL ¶ 1 SF ¶ 100 ADI ¶ 0.01	{ 品安全委員会 ±/ e 1 R ² 参-
ADI 定¶ 8 G V			性A 性/- がん性併合C f	性A 性/- がん性併合C f	ラット2年X) 性A 性/- がん性併合C f	ラット2年X) 性A 性/- がん性併合C f	ラット2年X) 性A 性/- がん性併合C f	{ 品安全委員会 ±/ e 1 R ² 参-

NOAEL ¶ a A 性0 SF ¶ 安全係R ADI ¶ -[H 取C 容0 cRfD ¶] 性参δ e 0 UF ¶ 不E 實係R
¹⁾ ¶ a A 性0 μ には、h 小A 性0 でc められた主なA 性. b - をC した。

表 30 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物 T	C & F	3 与0 ±mg/kg 体M 又は mg/kg 体 M /[²]	a A 性0 及び急性参c e 0 c 定にY 9 するエンドポイント ¹⁾ ±mg/kg 体M 又は mg/kg 体M /[²]
ラット	-O e e C &	d ¶ 0、30、100、300	' " 常常
	急性A 性C & ①	g d ¶ 0、100、200、400、 600、800、1,000	g d ¶ g d ¶ S I -
	急性A 性C & ②	g d ¶ 100、400、600、1,000、 5,000	g d ¶ g d ¶ S I -
	急性A 性C & ③	g ¶ 50、300、500	' 呼吸困h -
	- e A 性C &	0、20、50、70、100	A 動c ¶ 20 A 動c ¶ 体M 増加2 制
	C - がん'序に Y するC &	g d ¶ 0、12、60、108	g d ¶ 12 g d ¶ 2 位尿u b 上1 E E 性変性
マウス	急性A 性C &	g d ¶ 0、100、200、400、 800、1,600	g d ¶ 100 g d ¶ S I -
	- e A 性C &	0、3.3、10、30、90	A 動c ¶ 30 A 動c ¶ S I 、? 動失E 、体M 増加2 制
ウサギ	- e A 性C & ①	0、10、25、40	A 動c ¶ 10 A 動c ¶ 体M 増加2 制
	- e A 性C & ②	0、3.3、10、30、90	A 動c ¶ 10 A 動c ¶ 体M 増加2 制
ARfD			NOAEL ¶ 10 SF ¶ 100 ARfD ¶ 0.1
ARfD c 定Y 8 G V			ウサギ- e A 性C & ①及び②

ARfD ¶ 急性参c e 0 SF ¶ 安全係R NOAEL ¶ a A 性0

' ¶ a A 性0 はc 定できなかった。

1) h 小A 性0 でc められた主なA 性. b をc した。

2) 強制x 口3 与による- 体の局. 刺y による影q の可A 性がc えられたが、全' 影q による. b である可A 性が否定できることから、ARfD のエンドポイントとした。

別r 1¶代ě ĉ /分ě ĉ /原体† 在ĉ g P †

ĉ 号	g 号	化学名
B	アミノナフトキノン体	2-アミノ-1,4-ナフトキノン
C	チオフェン体	4,9-ジオキソ-4,9-ジヒドロナフト[2,3-b] チオフェン-2,3-ジカルボニトリル
D	ヒドロキシメルカプト ナフトキノン体	2-ヒドロキシ-3-メルカプト-1,4-ナフトキノン
E	ヒドロキシナフトキノン体	2-ヒドロキシナフトキノン
F	ジアミド体	5,10-ジオキソ-5,10-ジヒドロ-ナフト[2,3-b] チオフェン-2,3-ジカルボキサミド
G	ジヒドロキシナフトキノン体	2,3-ジヒドロキシ-1,4-ナフトキノン
H	フタルL	フタルL
I	フタルジアルデヒド	フタルジアルデヒト
J	ベンゼンジメタノール体	1,2-ベンゼンジメタノール
AA	'	N[(5,10-ジオキソ-3,4,5,10-テトラヒドロ-2H-ナフト[2,3-b][1,4]チアジン-3-イル)カルボニル]グリシン
AB	'	4-ヒドロキシナフタレン-1-イルグルクロンL
AH	ナフトキノン	1,4-ジヒドロ-1,4-ジケトナフタレン
D7	原体† 在ĉ	'
D8	原体† 在ĉ	'

別表2¶- 値_ g P¹

g P	名P
ai	j 効, 分子活性成分 ²
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ◦ = グルタミンL ピルビンL トランスアミナーゼ±GPT ² 》
AST	アスパラギンL アミノトランスフェラーゼ ◦ = グルタミンL オキサロJ L トランスアミナーゼ±GOT ² 》
AUC	時間積分値
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシリジン
BUN	↑ 尿t ¥ t
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
EFSA	・州{品安全・Y
EPA	米国EPA 境保E 庁
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ ◦ = γ-グルタミルトランスペプチダーゼ±γ-GTP ² 》
Glob	グロブリン
Glu	グルコース±↑ j ²
Hb	ヘモグロビン±↑ Ü t O ²
Ht	ヘマトクリット値
JMPR	FAO/WHO 合同会議 / 国際専門家会議
LC ₅₀	半数致死量
LD ₅₀	半数致死量
MCHC	平均"↑ E ↑ Ü t y 度
MCV	平均"↑ E 容W
MHEC	メチルヒドロキシエチルセルロース
NA	ノルアドレナリン
PEG	ポリエチレンゴリコール
PHI	h v 使用から収集までの[R
PLT	↑ 小v R
RBC	"↑ E R
T _{1/2}	半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	ε 3 与士処理 ² L 射量
T.Chol	ε コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	ε i / g
TRR	ε i G L 射量

TUNEL	TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling
UDS	不确定 DNA 合,

別r 3¶作c i G C f , “ 土国内² ”

作c 名 [§ 培形() ±分w H 位 ² 実Z 年度	č & ほ場R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	i G 値±mg/kg ²			
					ジチアノン			
					公0 分w ' Y		I 内分w ' Y	
					h § 値	平均値	h § 値	平均値
だいこん ^a [j 地] ±¥ H ² 2001 年度	1	520WP	3	35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん ^a [j 地] ±æ H ² 2001 年度	1	520WP	3	35	<0.03	<0.03	<0.01	<0.01
	1			42	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
はくさい ^a ±á æ H ² 2001 年度	1	260WP ³ 390WP ³ 520WP	3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			42	0.03	0.03	<0.01	<0.01
トマト ^a [Z c] ±y 実 ² 1977 年度	1	780WP	2	1	<0.05	<0.05	0.09	0.09
				3	<0.05	<0.05	0.06	0.06
				7	<0.05	<0.05	0.13	0.12
				14	<0.05	<0.05	0.09	0.08
	1			1	<0.05	<0.05	0.08	0.08
				3	<0.05	<0.05	0.09	0.08
				7	<0.05	<0.05	0.11	0.10
				14	<0.05	<0.05	0.06	0.05
きゅうり ^a [Z c] ±y 実 ² 1977 年度	1	780WP	4	1	<0.05	<0.05	0.20	0.20
				3	<0.05	<0.05	0.17	0.16
				7	<0.05	<0.05	0.14	0.13
				14	<0.05	<0.05	0.13	0.13
	1			1	0.06	0.06	0.03	0.02
				3	<0.05	<0.05	0.16	0.16
				7	<0.05	<0.05	0.13	0.12
				14	<0.05	<0.05	0.07	0.06
すいか [Z c] ±y 実 ² 1998 年度	1	1,944WP	5	1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03

作 ^c 名 [s]培形() 土分w H 位 ² 実Z 年度	č & ほ場R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	ζ G 値±mg/kg ²			
					ジチアノン			
					公0 分w ' Y		I 内分w ' Y	
					h s 値	平均值	h s 値	平均值
みかん [j 地] ±y ² ² 1984 年度	1	4,200WP ^a	3	14 ^a	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				30	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				45	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
			5 ^a	14 ^a	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				30	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
	1	3,500WP	3	45	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				16 ^a	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				32	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
			5 ^a	46	<0.04	<0.04	0.01	0.01
				16 ^a	<0.04	<0.04	0.03	0.03
みかん [j 地] ±y 1 ² 1984 年度	1	4,200WP ^a	3	32	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				46	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01
				14 ^a	8.05	7.86	10.6	9.42
			30	30	2.12	2.09	3.57	3.49
				45	2.16	2.15	2.75	2.60
	1	3,500WP	5 ^a	14 ^a	3.49	3.44	5.83	5.64
				30	5.05	4.94	6.13	5.42
				45	5.44	5.40	4.74	4.46
			3	16 ^a	10.4	10.2	13.2	13.1
				32	5.96	5.95	4.83	4.68
6 州みかん [Z c] ±y ² ² 1990 年度	1	2,000SC	3	46	2.64	2.56	2.20	1.72
				16 ^a	6.70	6.64	9.44	9.23
			3	32	3.37	3.34	1.29	1.20
				46	1.80	1.79	3.17	2.89
	1	2,000SC	3	21 ^a	0.24	0.23	0.21	0.20
				30	0.06	0.05	0.09	0.09
			3	20 ^a	0.08	0.08	0.11	0.11
				29 ^a	0.06	0.06	0.05	0.04
6 州みかん [Z c] ±y 1 ² 1990 年度	1	2,000SC	3	21 ^a	15.8	15.5	12.9	12.8
				30	12.2	11.6	12.4	12.3
	1	2,000SC	3	20 ^a	1.57	1.54	2.23	2.06
				29 ^a	2.69	2.64	2.79	2.64
			3	23 ^a	<0.02	<0.02	0.01	0.01
				32	<0.02	<0.02	0.01	0.01
夏みかん ±y ² ² 1990 年度	1	2,000SC	3	45	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				60	<0.02	<0.02	0.01	0.01
			3	20 ^a	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
				30	<0.02	<0.02	0.08	0.08
	1	2,000SC	3	46	<0.02	<0.02	0.08	0.08
				60	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01

作物名 [品種名] 土分W H 位 ² 実Z 年度	栽培場R ほ場R	施肥量 (g ai/ha)	回数R (回)	PHI (%)	土壤G 値±mg/kg ²					
					ジチアノン					
					公0 分W Y		I 内分W Y			
					h § 值	平均值	h § 值	平均值		
夏みかん ±y 1 ² 1990 年度	1	2,000 ^{SC}	3	23 ^a	3.78	3.77	4.40	4.10		
				32	3.45	3.40	3.74	3.72		
				45	1.17	1.14	2.82	2.66		
				60	3.24	3.14	4.18	4.11		
	1		3	20 ^a	4.95	4.73	3.66	3.42		
				30	4.29	4.18	4.86	4.61		
				46	3.50	3.50	3.93	3.78		
				60	3.57	3.44	4.37	4.30		
夏みかん ±全y 実 ² 1990 年度	1	2,000 ^{SC}	3	23 ^a	1.11	1.11	1.24	1.16		
				32	1.01	1.00	1.05	1.05		
				45	0.35	0.34	0.80	0.76		
				60	0.95	0.92	1.18	1.16		
	1		3	20 ^a	1.55	1.48	1.18	1.11		
				30	1.34	1.31	1.56	1.48		
				46	1.10	1.10	1.31	1.26		
				60	1.12	1.08	1.41	1.38		
かぼす [a ō] ±y 実 ² 2001 年度	1	2,560 ^{SC}	3	21 ^a			2.35	2.26		
				28 ^a			2.53	2.46		
				42			0.94	0.94		
すだち [a ō] ±y 実 ² 2001 年度	1	1,600 ^{SC}	3	21 ^a			1.30	1.20		
				28 ^a			0.88	0.84		
				42			0.71	0.66		
りんご [a ō] ±y 実 ² 1986 年度	1	3,500 ^{WP}	1	46 ^a	0.13	0.12	0.12	0.12		
				61	0.04	0.04	0.09	0.09		
				91	0.03	0.03	<0.03	<0.03		
	1		1	45 ^a	0.08	0.08	0.14	0.13		
				60	0.06	0.06	0.06	0.06		
				90	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03		
	1		3	46 ^a	0.08	0.08	0.07	0.06		
				61	0.04	0.04	0.05	0.05		
				91	0.03	0.02	<0.03	<0.03		
りんご [a ō] ±y 実 ² 1991 年度	1	3,500 ^{WP}	3	45 ^a	0.03	0.03	0.06	0.05		
				60	<0.02	<0.02	0.03	0.03		
				90	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03		
	1			60	0.17	0.16	0.17	0.16		
				90	0.01	0.01	0.04	0.04		
	1	2,800 ^{SC} ×2 + 4,900 ^{WP, a}	3	60	0.07	0.06	0.09	0.08		

作 ^c 名 [s] 培形() 土分 ^w H 位 ² 実Z 年度	č & ほ場R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	č G 値±mg/kg ²			
					ジチアノン			
					公0 分w ' Y		I 内分w ' Y	
					h s 値	平均值	h s 値	平均值
りんご [a ō] ±y 実 ² 1991 年度	1	2,400 ^{SC}	3	60 90	0.13 <0.01	0.12 <0.01	0.05 0.01	0.05 0.01
	1	2,400 ^{SC} ×2 + 4,200 ^{WP, a}	3	60	0.03	0.02	0.03	0.03
りんご [a ō] ±y 実 ² 1992 年度	1	2,800 ^{SC}	3	60			0.06	0.05
	1		3	60			0.06	0.05
	1		3	59 ^a			0.08	0.07
	1	2000 ^{SC}	3	60			0.06	0.06
	1		3	59 ^a			0.05	0.04
	1		3	60			0.16	0.16
なし [a ō] ±y 実 ² 1980 年度	1	4,200 ^{WP}	3	30 ^a 44 ^a 62	0.32 0.14 0.08	0.32 0.13 0.08	0.16 0.18 0.13	0.14 0.18 0.12
	1			36 ^a 50 66	0.27 0.17 0.22	0.24 0.16 0.22	0.16 0.24 0.20	0.16 0.23 0.19
	1	4,200 ^{WP}	5	30 ^a 44 ^a 62	0.41 0.16 0.17	0.38 0.16 0.15	0.46 0.25 0.14	0.45 0.24 0.14
	1			36 ^a 50 66	0.50 0.32 0.15	0.49 0.31 0.13	0.16 0.24 0.18	0.16 0.24 0.18
	1			14 ^a 30 ^a 45	0.51 0.15 0.02	0.51 0.14 0.02	1.03 0.05 0.02	1.02 0.04 0.02
	1	2,100 ^{WP}	3	14 ^a 30 ^a 45	0.80 0.48 0.18	0.78 0.46 0.18	0.89 0.10 0.01	0.78 0.10 0.01
	1			14 ^a 30 ^a 45	0.78 0.16 0.03	0.76 0.16 0.03	1.49 0.04 0.03	1.48 0.03 0.03
	1			14 ^a 30 ^a 45	0.84 0.35 0.14	0.84 0.34 0.14	1.93 0.04 0.05	1.86 0.04 0.04
なし [a ō] ±y 実 ² 1987 年度	1	2,100 ^{WP}	5	30 ^a 45			0.17 0.08	0.15 0.08
	1			30 ^a 45			0.20 0.15	0.17 0.12

作 ^c 名 [s] 培形() ±分 ^w H 位 ² 実Z 年度	č & ほ場R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	δ G 値±mg/kg ²			
					ジチアノン			
					公0 分w ' Y		I 内分w ' Y	
					h s 値	平均値	h s 値	平均値
なし [a ō] ±y 実 ² 1991 年度	1	3,500 ^{WP}	5	45			0.18	0.13
なし [a ō] ±y 実 ² 1991 年度	1	3,500 ^{WP}	5	44 ^a			0.11	0.10
なし [a ō] ±y 実 ² 1992 年度	1	3,500 ^{WP}	5	45			0.18	0.13
	1			45			0.18	0.16
	1			45			0.16	0.14
	1			45			0.09	0.08
なし ±y 実 ² 1990-1991 年度	1	2,000 ^{SC}	3	60	0.07	0.07	0.08	0.08
	1			60	0.08	0.08	0.13	0.13
	1			60	0.14	0.12		
	1			60	0.13	0.13		
もも [a ō] ±y 実 ² 1990 年度	1	2,667 ^{SC}	4	7	<0.02	<0.02	0.03	0.03
	1			14	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1			7	<0.02	<0.02	0.05	0.05
	1			14	<0.02	<0.02	0.02	0.02
もも [a ō] ±y 実 ² 1990 年度	1	2,667 ^{SC}	4	7	31.5	31.0	29.7	29.0
	1			14	17.3	17.0	20.2	19.8
	1			7	13.3	12.6	15.5	15.4
	1			14	7.29	7.04	5.61	5.53
ネクタリン [j 地、a ō] ±y 実 ² 2004 年度	1	2,000 ^{SC}	2	14	0.90	0.88	1.45	1.45
	1			21	0.63	0.62	1.33	1.32
	1			28	0.51	0.49	1.29	1.28
	1	3,333 ^{SC}	2	14	1.53	1.51	1.84	1.84
ネクタリン [j 地、a ō] ±y 実 ² 2005 年度	1	1,800 ^{SC}	1	21	1.00	0.98	1.72	1.70
	1			28	0.69	0.67	1.49	1.48
	1			60	0.24	0.24		
	1			75	0.04	0.04		
	1			90	<0.01	<0.01		
	1	2,000 ^{SC}	1	61	0.20	0.20		
	1			76	0.28	0.28		
	1			90	0.09	0.09		

作 ^c 名 [s 培形() 土分w H 位 ² 実Z 年度	č & ほ場R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	č G 値±mg/kg ²				
					ジチアノン				
					公0 分w ' Y		I 内分w ' Y		
					h § 値	平均值	h § 值	平均值	
うめ [a ō] ±y 実 ² 1988 年度	1	1,050 ⁴ 1,400 ^{WP}	1	45	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
				60	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
				75	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
			2 ^a	45	0.03	0.02	<0.03	<0.03	
				60	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
	1	1,050 ^{WP}	1	75	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
				45	0.10	0.10	0.12	0.12	
				64	<0.02	<0.02	0.03	0.03	
			2 ^a	73	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	
				45	0.37	0.36	0.29	0.28	
うめ [a ō] ±y 実 ² 1991 年度	1	245 ^{WP、a}	1	59	0.09	0.09	0.12	0.12	
				73	0.02	0.02	0.03	0.03	
				45			<0.03	<0.03	
			2 ^a	61			<0.03	<0.03	
				76			<0.03	<0.03	
	1	1,200 ^{SC}	1	45			<0.03	<0.03	
				60			<0.03	<0.03	
				30	0.24	0.24	0.28	0.28	
			1	45	0.04	0.04	0.03	0.03	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
うめ [j 地] ±y 実 ² 2013 年度	1	600 ^{SC}	1	30	0.07	0.06	0.06	0.06	
				45	0.03	0.03	0.03	0.03	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	7 ^a	2.64	2.64			
				14	2.35	2.26			
	1	997 ^{SC}	2	21	2.55	2.53			
				7 ^a					
				14					
			2	21					
				7 ^a					
うめ [j 地] (y 実) 2014 年度	1	1,120 ^{SC}	2	14	3.94	3.94			
				21	4.04	4.02			
			1	7 ^a	2.49	2.48			
				14	1.70	1.68			
			2	21	2.96	2.90			
	1	997 ^{SC}		7 ^a					
				14					
				21					
				7 ^a					
				14					
うめ [j 地] (y 実) 2015 年度	1	1,120 ^{SC}	2	21	2.02	1.93			
				7 ^a	3.97	3.88			
				14	2.80	2.72			
			2	21	1.95	1.87			
				7 ^a					
	1	840 ^{SC}	2	14	3.65	3.60			
				21	2.02	1.93			
			2	21	1.95	1.87			
				7 ^a					
				14					
いちご ^a [Z ē] ±y 実 ² 1991 年度	1	1,400 ^{WP}	3	135	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	
				141	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	

作業名 [土培形() 土分w H 位 ² 実Z 年度	č & ほ場R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	δ G 値±mg/kg ²			
					ジチアノン			
					公0 分w ' Y		I 内分w ' Y	
					h § 値	平均値	h § 値	平均値
いちご [Z e] ±y 実 ² 1991-1993 年度	1	800SC	3 ^a	133	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			162	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう土小f T ² [j 地、a 0] ±y 実 ² 1979 年度	1	1,750WP	2	44 ^a	0.20	0.20	0.28	0.26
				59 ^a	0.18	0.18	0.19	0.17
				73 ^a	<0.04	<0.04	0.04	0.04
				88	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
	1		4 ^a	45 ^a	3.37	3.16	4.15	4.14
				60 ^a	1.88	1.88	3.34	3.31
				73 ^a	<0.04	<0.04	0.02	0.02
				88	<0.04	<0.04	0.02	0.02
	1		4 ^a	44 ^a	0.76	0.76	0.58	0.56
				59 ^a	<0.04	<0.04	0.04	0.04
				73 ^a	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
				88	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
	1		4 ^a	45 ^a	2.72	2.72	3.69	3.68
				60 ^a	2.12	2.12	3.58	3.58
				73 ^a	0.05	0.05	0.02	0.02
				88	<0.04	<0.04	0.03	0.02
	1		2	29 ^a	1.62	1.60	1.62	1.61
				45 ^a	0.80	0.78	0.93	0.92
				60 ^a	0.17	0.14	0.04	0.04
	1		2	29 ^a	6.80	6.65	5.01	4.98
				45 ^a	2.88	2.82	2.09	2.07
				60 ^a	0.42	0.40	0.29	0.28
	1		4 ^a	29 ^a	1.42	1.39	1.67	1.66
				45 ^a	1.32	1.30	1.07	1.06
				60 ^a	<0.05	<0.05	0.03	0.03
	1		4 ^a	29 ^a	4.90	4.55	2.50	2.48
				45 ^a	2.28	2.24	2.66	2.66
				60 ^a	1.18	1.17	2.30	2.28
ぶどう土小f T ² [Z e 、 a 0] ±y 実 ² 1993 年度	1	6,000SC + 1,600SC × 2	3	60 ^a	0.67	0.64	0.91	0.90
				75	0.04	0.04	0.05	0.05
				90	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1		3	60 ^a	1.00	0.98	1.27	1.24
				75	0.13	0.12	0.08	0.08
				90	0.01	0.01	0.01	0.01
	1		3	75	0.06	0.06	0.08	0.08
	1	6,000SC + 1,600SC + 2,800WP		75	0.13	0.13	0.09	0.09

作 ^c 名 [^s 培形(土分 ^w H位 ² 実 ^Z 年度	č & ほ場R	使 ^e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI (^c)	č G 値±mg/kg ²					
					ジチアノン					
					公0 分 ^w Y		I 内分 ^w Y			
					h ^s 値	平均値	h ^s 値	平均値		
ぶどう±大f T ² [Z c、a o] ±y 実 ² 1993 年度	1	6,000 ^{SC} + 1,600 ^{SC} ×2	3	59 ^a	0.20	0.19	0.18	0.18		
				77	0.02	0.02	0.06	0.06		
				90	0.02	0.02	0.04	0.04		
	1			60 ^a	0.39	0.38	0.31	0.30		
				75	0.04	0.04	0.02	0.02		
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	6,000 ^{SC} + 1,600 ^{SC} + 2,800 ^{WP}	3	77	<0.01	<0.01	0.02	0.02		
				75	0.11	0.10	0.10	0.10		
かき [a o] ±y 実 ² 1998 年度	1	1,400 ^{SC}	5	42 ^a	0.46	0.46	0.26	0.24		
				59 ^a	0.12	0.12	0.16	0.15		
				90	<0.01	<0.01	0.12	0.10		
	1			42 ^a	0.23	0.22	0.52	0.52		
				75 ^a	0.16	0.16	0.21	0.19		
				90	0.06	0.06	0.14	0.14		
	1	2,800 ^{SC} 、a	5	42 ^a	1.01	1.01	0.69	0.68		
				59 ^a	0.79	0.79	0.39	0.38		
				90	0.39	0.39	0.22	0.22		
いちじく [j 地、a o] ±y 実 ² 2003-2004 年	1	2000 ^{SC}	3	42 ^a	0.65	0.64	1.11	1.09		
				75 ^a	0.44	0.44	0.40	0.38		
				90	0.26	0.26	0.24	0.24		
	1			75	0.04	0.04				
				82	0.03	0.03				
				89	0.01	0.01				

Y² č & には WP 1 E 和剤、SC フロアブルを付いた。

・一H に定0] G m o を含むデータの平均をč a する場合は、定0] G 値を- 出したものとしてč a し、*を付した。

・定0] G m o のデータの場合は、定0] G 値に<を付してč , した。

・/ e の使^e0 、使^e回R 又は使^ec k ±PHI² が、. R 又はe e された使^e Y U から= Ä している場合は、使^e0 、回R 又は PHI にa を付した。また、B e のない作^c 又は剤型については、作^c にa を付した。

別r 4¶作c i G C f , “±c 外²”

作c 名 ±分w H 位 ² 実Z 年度	例 R	使e 0 (g ai/ha)	回 R (回)	PHI ([])	i G 値±mg/kg ²	
					ジチアノン	
					h § 値	平均値
とうがらし ±y 実 ² 2005 年度 ±o 国 ²	3	110 ^{WDG}	4	1	0.85	0.79
				3	0.73	0.67
				5	0.46	0.38
				7	0.22	0.19
とうがらし ±æ H ² 2005 年度 ±o 国 ²	3	110 ^{WDG}	4	1	25.0	23.3
				3	13.3	12.5
				5	6.64	6.38
				7	3.52	3.24

Y² C f には WDG ¶w f E 和剤を e いた。

別r 5¶C 定H 取0¹

作c 名	$\zeta \cdot G$ 値 (mg/kg)	国E 平均 (体M ¶ 55.1 kg)		小児±1/4 6 1/2 ² (体M ¶ 16.5kg)		妊婦 (体M ¶ 58.5 kg)		§° ° ±65 % 以上 ² (体M ¶ 56.1 kg)	
		ff (g/人/[])	H 取0 (μg/人/[])	ff (g/人/[])	H 取0 (μg/人/[])	ff (g/人/[])	H 取0 (μg/人/[])	ff (g/人/[])	H 取0 (μg/人/[])
みかん	0.09	17.8	1.60	16.4	1.48	0.6	0.05	26.2	2.36
なつみかんのy 1	4.61	0.1	0.46	0.1	0.46	0.1	0.46	0.1	0.46
なつみかんのy 実全体	1.48	1.3	1.92	0.7	1.04	4.8	7.10	2.1	3.11
その他のかんきつz y 実	0.94	5.9	5.55	2.7	2.54	2.5	2.35	9.5	8.93
りんご	0.16	24.2	3.87	30.9	4.94	18.8	3.01	32.4	5.18
[o なし	0.31	6.4	1.98	3.4	1.05	9.1	2.82	7.8	2.42
もも	0.05	3.4	0.17	3.7	0.19	5.3	0.27	4.4	0.22
ネクタリン	1.84	0.1	0.18	0.1	0.18	0.1	0.18	0.1	0.18
うめ	4.02	1.4	5.63	0.3	1.21	0.6	2.41	1.8	7.24
ぶどう	0.13	8.7	1.13	8.2	1.07	20.2	2.63	9.0	1.17
かき	0.14	9.9	1.39	1.7	0.24	3.9	0.55	18.2	2.55
その他のy 実	0.06	1.2	0.07	0.4	0.02	0.9	0.05	1.7	0.10
その他のスパイис	12.3	0.1	1.23	0.1	1.23	0.1	1.23	0.2	2.46
合c		25.2		15.6		23.1		36.4	

・作c $\zeta \cdot G$ 値は、R 又はe e されている使e c k ·回R による各c 区のジチアノンの平均 $\zeta \cdot G$ 値のh 大値をe いた土参c 別r 3²。

- ・「ff」¶平, 17% 19年の[品H 取u 度·H 取0 E 土参c 30² のy y に基づく[品H 取0 ±g/人/[]²。
- ・「H 取0」¶ $\zeta \cdot G$ 値及び[品H 取0 からf めたジチアノンのC 定H 取0 ±μg/人/[]²。
- ・『その他のかんきつz y 実』の $\zeta \cdot G$ 値は、かぼす±y 実² の値をe いた。
- ・『その他のy 実』の $\zeta \cdot G$ 値は、いちじく±y 実² の値をe いた。
- ・『その他のスパイис』の $\zeta \cdot G$ 値は、6 州みかん±y 1² の値をe いた。
- ・すいか及びいちごについては、 $\zeta \cdot G$ 値が定0] G m o であったため、H 取0 のc a にe いなかった。

参⁶

- 1 { 品、↑ 加^c _ の^y | 基^ö ±^a 和 34 年厚^e 6 告^H ^ 370 号² の一^H をK^o する件[±] 平, 17 年 11 i 29 [付け厚^e 労働⁶ 告^H ^ 499 号²
- 2 / ê 1 R ジチアノン±A^â 剤² ± 平, 21 年 9 i 11 [K 定² ¶ BASF アグロ⁶ 式会I 、一^H 公⁶
- 3 JMPR ¶ Dithianon ¶ Pesticide residues in food – 1992 evaluations. Part II Toxicology. (1992)
- 4 { 品健康影^q c 値について±平, 19 年 8 i 6 [付け厚^e 労働⁶ - { 安[^] 0806001 号²
- 5 Dithianon66%WG の作^c ± 唐. 子² & G 性^C & ¶ 国化^C & D Y 会、2005 年、m 公⁶
- 6 { 品健康影^q c 値のy y の7 @ について±平, 22 年 6 i 17 [付け府{ ^ 474 号²
- 7 { 品、↑ 加^c _ の^y | 基^ö ±^a 和 34 年厚^e 6 告^H 370 号² の一^H をK^o する件[±] 平, 24 年 11 i 2 [付け厚^e 労働⁶ 告^H ^ 588 号²
- 8 { 品健康影^q c 値について±平, 29 年 8 i 30 [付け厚^e 労働⁶ - e { 0830 ^ 7 号²
- 9 / ê 1 R ジチアノン±A^â 剤² ± 平, 28 年 2 i 16 [K a² ¶ BASF ジャパン⁶ 式会I 、2016 年、m 公⁶
- 10 ジチアノンE 和剤の作^c & G C & , " ¶ BASF ジャパン⁶ 式会I 、2015 年、m 公⁶
- 11 Wistar | ラットをe いた急性吸入^A 性^C & ± GLP 対応² ¶ BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2011 年、m 公⁶
- 12 BAS 216 F±ジチアノン² | ラットにおける急性x 口^A 性^C & ± GLP 対応² ¶ BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2005 年、m 公⁶
- 13 BAS 216 F±ジチアノン² | ラットにおける急性x 1 A 性^C & ± GLP 対応² 、 BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2005 年、m 公⁶
- 14 BAS 216 F±ジチアノン² | ウサギをe いた急性1 I 刺^y 性/E i 性^C & ± GLP 対応² 、 BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2005 年、m 公⁶
- 15 BAS 216 F±ジチアノン² | ウサギをe いた急性: 刺^y 性^C & ± GLP 対応² 、 BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2005 年、m 公⁶
- 16 BAS 216 E±ジチアノン² | モルモットをe いたMaximization C & ± GLP 対応² 、 BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2005 年、m 公⁶
- 17 原体I 在^c D7 のu â をe いた復帰[C 变" C & ± GLP 対応² ¶ BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2007 年、m 公⁶
- 18 原体I 在^c D8 のu â をe いた復帰[C 变" C & ± GLP 対応² ¶ BASF A 性D Y . ± ドイツ² 、2013 年、m 公⁶
- 19 原体I 在^c D8 のマウス¥ | u % をe いた小^o C & ± GLP 対応² ¶ Harlan CCR

±ドイツ²、2013年、m 公6

- 20 IPCS Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food, Annex 2, DOSE CONVERSION TABLE
- 21 JMPR ¶ Dithianon ¶ Pesticide residues in food ‐ 2010 evaluations. Part II Toxicological. (2010)
- 22 EFSA ¶ Peer review of the pesticide risk assessment for the active substance dithianon in light of confirmatory data submitted. (2015)
- 23 EFSA ¶ Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dithianon. (2010)
- 24 EPA ¶ Dithianon. Human Health Risk Assessment for Proposed Food Uses of the Fungicide on Imported Pome Fruit and Hops. (2006)
- 25 EPA ¶ Federal Register ¶ Dithianon: Pesticide Tolerance, P54917-54922 (2006)
- 26 APVMA ¶ Acceptable Daily Intakes (ADI) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals. (2017)
- 27 / e 1 R ジチアノン±A 剤² ±平、30年6 i 5 [K a² ¶ BASF ジャパン& 式会I、2018年、一H 公6
- 28 ジチアノンの{ 品健康影q c 値に係る4 加D 出G V±平、30年4 i 26 [² ¶ BASF ジャパン& 式会I、2018年、m 公6
- 29 ラットのC 0 u % における *in vivo* コメットアッセイ±GLP 対応² ¶ BioReliance ±e 国²、2011年、m 公6
- 30 平、17% 19 年の{ 品H 取u 度・H 取0 E ±e 事・{ 品n e 審e 会{ 品n e 分0 会 / e ・動c e 医e 品H 会G V、2014年2 i 20 [²