



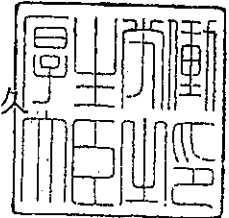




厚生労働省発食安1029第1号  
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック  
農薬 イマザピル  
農薬 エトフェンプロックス  
動物用医薬品 ジクラズリル  
農薬 ジフルフェニカン  
農薬 フルフェノクスロン  
農薬 ミルベメクチン  
農薬 レピメクチン

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくイマザピルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。



# イマザピル

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：イマザピル [ Imazapyr (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

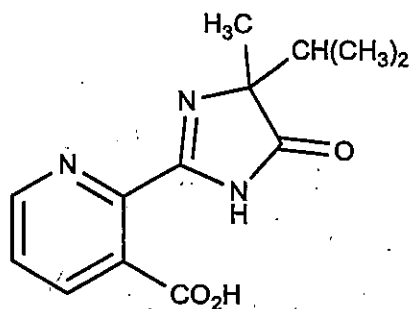
イミダゾリノン系除草剤である。分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン及びイソロイシン）の植物体内での生合成酵素であるアセトヒドロキシ酸合成酵素を阻害すると考えられている。

(3) 化学名

(*RS*)-2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)nicotinic acid (IUPAC)

(±)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1*H*-imidazol-2-yl]-3-pyridinecarboxylic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
分子量	261.28
水溶解度	11.272 g/L (25°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = -0.39 (20°C, pH 4)
	log <sub>10</sub> Pow = -3.96 (20°C, pH 7)
	log <sub>10</sub> Pow = -3.97 (20°C, pH 10)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方は以下のとおり。

また、大豆に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

海外での使用 (ブラジル)

(1) 480 g/Lイマザピル液剤 (申請中)

作物名	適用雑草	使用量	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	使用時期		
大豆	Alexander grass ( <i>Brachiaria plantaginea</i> )	57.6~ 72.0 g ai/ha	地上散布; 100~200 L/ha、 空中散布; 40~50 L/ha	1回	地上散布 又は 空中散布	第1~第2分げ つ期まで (イネ科雑草)		
	Jamaican crabgrass ( <i>Digitaria horizontalis</i> )							
	Jamaican crabgrass ( <i>D. ciliaris</i> )							
	Southern sanbur ( <i>Cenchrus echinatus</i> )							
	Wiregrass ( <i>Eleusine indica</i> )							
	Guinea grass ( <i>Panicum maximum</i> )	72.0 g ai/ha				第1分げつ期まで (イネ科雑草)		
	Bengal dayflower ( <i>Commelina benghalensis</i> )					2~4葉期まで (広葉雑草)		
	Lambsquarters ( <i>Chenopodium album</i> )					2~6葉期まで (広葉雑草)		
	Hispid starbur ( <i>Acanthospermum hispidum</i> )							
	Slender amaranth ( <i>Amaranthus viridis</i> )							
	Blue downflower ( <i>Ipomoea grandifolia</i> )							
	Pillpod sandmat ( <i>Chamaesyce hirta</i> )							
	Coatbuttons ( <i>Tridax procumbens</i> )							
	Mexican fire plant ( <i>Euphorbia heterophylla</i> )							
	Pignut ( <i>Hyptis suaveolens</i> )	57.6~ 72.0 g ai/ha					収穫 60日 前ま で	
	Gallant soldier ( <i>Galinsoga parviflora</i> )							
	Joy weed ( <i>Alternanthera tenella</i> )							2~4葉期まで (広葉雑草)
	Apple of Peru ( <i>Nicandra physaloides</i> )							
	Hairy beggar sticks ( <i>Bidens pilosa</i> )							
	Hairy beggar sticks ( <i>Bidens subalternans</i> )							2~6葉期まで (広葉雑草)
Tropical Mexican clover ( <i>Richardia brasiliensis</i> )								
Arrowleaf sida ( <i>Sida rhombifolia</i> )								

ai: active ingredient (有効成分)

(2) 525 g/kgイマザピル・175 g/kgイマザピック顆粒水和剤

作物名	適用雑草	使用量	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	使用時期	
大豆	Plantain signalgrass <i>papuā</i> grass ( <i>Brachiaria plantaginea</i> )	42~52.5 g ai/ha	地上散布; 100~200 L/ha、 空中散布; 40~50 L/ha	1回	地上散布 又は 空中散布	第1~第2分げ つ期まで (イネ科雑草)	
	Jamaican crabgrass ( <i>Digitaria horizontalis</i> )						
	Southern sandspur ( <i>Cenchrus echinatus</i> )						
	Indian goosegrass ( <i>Eleusine indica</i> )						
	Guinea grass ( <i>Panicum maximum</i> )	52.5 g ai/ha				2~4葉期まで (広葉雑草)	
	Benghal dayflower ( <i>Commelina benghalensis</i> )						
	Lamb's quarters ( <i>Chenopodium album</i> )	42~52.5 g ai/ha				2~6葉期まで (広葉雑草)	
	Bristly starbur ( <i>Acanthospermum hispidum</i> )						
	Slender amaranth ( <i>Amaranthus viridis</i> )						
	<i>Corda-de-viola</i> ( <i>Ipomoea grandifolia</i> )						
	Hairy spurge ( <i>Chamaesyce hirta</i> )						
	Coat buttons ( <i>Tridax procumbens</i> )						
	Painted euphorbia ( <i>Euphorbia heterophylla</i> )						
	Pignut ( <i>Hyptis heterophylla</i> )						
	Gallant soldier ( <i>Galinsoga parviflora</i> )						
	Joy weed ( <i>Alternanthera tenella</i> )						2~4葉期まで (広葉雑草)
	Apple of Peru ( <i>Nicandra physaloides</i> )						
	Beggar-ticks ( <i>Bidens pilosa</i> )						
	Beggar-ticks ( <i>Bidens subalternans</i> )						
	Tropical Mexican clover ( <i>Richardia brasiliensis</i> )						
Arrowleaf sida ( <i>Sida rhombifolia</i> )	2~5葉期まで (広葉雑草)						
Horseweed ( <i>Conyza bonariensis</i> , <i>Conyza canadensis</i> )							

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

・イマザピル

##### ② 分析法の概要

試料から0.025 mol/L塩酸・メタノール (2:3) で抽出し、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。

または、試料から25 (v/v) %アセトン・1 (v/v) %塩酸混液で抽出し、C<sub>18</sub>カラムで精製する。水酸化トリメチルフェニルアンモニウム (TMAH) 溶液でメチル化した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

あるいは、試料からメタノール及び2.5 (v/v) %塩酸で抽出する。1 mol/L塩酸でpH2としてジクロロメタンに転溶した後、リン酸緩衝液 (pH9) で抽出後、pH2としてジクロロメタンに転溶する。ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル (SCX) カラムで精製し、溶媒を留去後水 (pH2.5) を加え、ジクロロメタンに転溶する。高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

定量限界 : 0.05 ppm

#### (2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

### 4. 畜産物への推定残留量

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

・イマザピル

##### ② 分析法の概要

###### 筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪

試料から水・アセトン (3:1) 混液で抽出し、SCXカラム及びC<sub>18</sub>カラムで精製した後、キャピラリー電気泳動 (UV) で定量する。

または、試料からアセトン・塩酸・水 (25:1:74) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。SCXカラム及びC<sub>18</sub>カラムで精製した後、キャピラリー電気泳動 (UV) で定量する。

###### 乳

試料に1 mol/L塩酸を加え、SCXカラム及びC<sub>18</sub>カラムで精製した後、キャピラリー電気泳動 (UV) で定量する。

または、1 mol/L塩酸を加え遠心分離、ろ過した後、1 mol/Lリン酸三カリウム溶液を加え、ジクロロメタンに転溶する。SCXカラムで精製した後、キャピラリー電気泳動 (UV) で定量する。

あるいは、試料からアセトニトリル及びヘキサンで抽出し、アセトニトリル層にへ

キサソ、メチルイソブチルケトン及び1%リン酸三カリウム溶液を加え、3層に分離した後、下層をとり、0.5 mol/L塩酸を加えてジクロロメタンに転溶する。SCXカラムで精製した後、キャピラリー電気泳動 (UV) で定量する。

定量限界：各種臓器及び脂肪 0.05 ppm、乳 0.01 ppm

## (2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

### ① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、イマザピルが飼料中濃度として0、58、157、607及び1680 ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間又は29日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるイマザピル含量を測定した (定量限界：0.05 ppm)。

また、乳については、投与初日夕方の乳汁と翌2日目投与直前の乳汁を混合し投与後1日試料とし、以降2、3、6、8、10、13、15、17、20、22、24及び27日後に搾乳したものを測定した (定量限界：0.01 ppm)。結果については、表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

	58 ppm 投与群	157 ppm 投与群	607 ppm 投与群	1680 ppm 投与群
筋肉	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.145 (最大)	0.269 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.097 (平均)	0.234 (平均)
脂肪	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.150 (最大)	0.111 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.067 (平均)	0.092 (平均)
肝臓	<0.05 (最大)	0.070 (最大)	0.386 (最大)	1.170 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.300 (平均)	0.809 (平均)
腎臓	0.356 (最大)	0.899 (最大)	7.020 (最大)	7.970 (最大)
	0.246 (平均)	0.519 (平均)	4.360 (平均)	7.510 (平均)
乳	<0.01 (平均)	0.028 (平均)	0.092 (平均)	0.258 (平均)

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MTDB<sup>注)</sup> は 0.20 ppm と評価している。

また、米国では乳牛及び肉牛における MTDB は 24.0 ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

### ② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏における残留試験は実施されていないが、別途代謝試験が実施されている。

6位のピリジン環を<sup>14</sup>Cで標識したイマザピルが飼料中濃度として0、1.98及び9.72

ppm に相当する量を含有するゼラチンカプセルを 7 日間にわたり強制経口投与し、投与終了後 22 時間の筋肉、皮膚（皮下脂肪を含む）、肝臓及び腎臓に含まれる総放射性残留物を測定した（定量限界：0.01 ppm）。その結果、検出された残留性放射性物質は 0.01 ppm 未満であった。

また、鶏卵については、毎日採卵して測定した。その結果、検出された残留性放射性物質は 0.01 ppm 未満であった。

上記の結果に関連して、JMPR では家きんにおける MTDB は 0.073 ppm と評価している。また、米国では家きんにおける MTDB は 0.04 ppm と評価している。

### (3) 推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については表 2-1 を参照。

表 2-1. 畜産物中の推定残留量；乳牛（ppm）

	MTDB	推定残留量（最大値）				
		筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
JMPR	0.20	0.05	0.05	0.05	0.05	0.01
米国	24.0	0.05	0.05	0.05	0.15	0.01

産卵鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については表 2-2 を参照。

表 2-2. 畜産物中の推定残留量；産卵鶏（ppm）

	MTDB	推定残留量（最大値）				
		筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
JMPR	0.073	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
米国	0.04	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

## 5. ADI の評価

食品基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイマザピルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：280 mg/kg 体重/day  
 （動物種） イヌ  
 （投与方法） 混餌  
 （試験の種類） 慢性毒性試験  
 （期間） 1 年間

安全係数：100

ADI：2.8 mg/kg 体重/day

## 6. 諸外国における状況

2013年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はとうもろこし、小麦等に設定されている。

、米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてとうもろこし、大豆、畜産物等に、カナダにおいてなたね、畜産物等に、オーストラリアにおいて小麦、とうもろこし等に、ニュージーランドにおいてとうもろこしに基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

イマザピルとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質としてイマザピル（親化合物のみ）を設定している。

### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までイマザピルが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>注1)</sup>における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>注2)</sup>
国民平均	0.1
幼小児（1～6歳）	0.3
妊婦	0.1
高齢者（65歳以上）	0.2

注1) 平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

## イマザピル海外作物残留試験一覧表 (ブラジル)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数		
大豆 (種実)	3	480 g/L液剤	72.0 g ai/ha 散布	1回	40, 60, 80, 100, 120日	圃場A: 2.0 (1回, 80日) 圃場B: 1.5 (1回, 80日) 圃場C: 0.41
大豆 (種実)	5	480 g/L液剤	72.0 g ai/ha 散布	1回	60日	圃場A: 1.9 圃場B: 0.92 圃場C: 1.4 圃場D: <0.05 圃場E: 2.0
大豆 (種実)	1	480 g/L液剤	144 g ai/ha 散布	1回	60日	圃場A: 1.56 (#) <sup>注2)</sup>
大豆 (種実)	1	480 g/L液剤	216 g ai/ha 散布	1回	60日	圃場A: 0.18 (#)
大豆 (種実)	4	525 g/kg顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	1回	40, 60, 80, 100, 120日	圃場A: 2.5 圃場B: 0.48 圃場C: 0.45 圃場D: 0.07
大豆 (種実)	9	525 g/kg顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	1回	60日	圃場A: 1.3 圃場B: 1.3 圃場C: 3.0 圃場D: 0.27 圃場E: <0.05 圃場F: 0.11 圃場G: 0.07 圃場H: 0.55 圃場I: 1.27
大豆 (種実)	2	525 g/kg顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	1回	20, 40, 60, 80日	圃場A: 1.03 (1回, 80日) 圃場B: 0.35
大豆 (種実)	1	525 g/kg顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	1回	20, 40, 60, 80, 100日	圃場A: 0.83 (1回, 80日)
大豆 (種実)	2	525 g/kg顆粒水和剤	105 g ai/ha 散布	1回	60日	圃場A: 1.04 (#) 圃場B: 1.22 (#)
大豆 (種実)	2	525 g/kg顆粒水和剤	157.5 g ai/ha 散布	1回	60日	圃場A: 0.14 (#) 圃場B: 2.22 (#)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。



食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦 とうもろこし	0.05 0.05	0.05 0.05		0.05 0.05		
大豆 小豆類	5 0.3		IT	0.3	3 ブラジル	【<0.05-3.0 (n=24) (ブラジル)】
ひまわりの種子 なたね	0.08 0.05	0.05 0.05		0.08 0.05		
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05 0.05 0.05	0.05 0.05 0.05		0.05 0.05 0.05	0.05 米国	【推:0.05】 【牛の筋肉参照】 【牛の筋肉参照】
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05 0.05 0.05	0.05 0.05 0.05		0.05 0.05 0.05	0.05 米国	【推:0.05】 【牛の脂肪参照】 【牛の脂肪参照】
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05 0.05 0.05	0.05 0.05 0.05		0.05 0.05 0.05	0.05 米国	【推:0.05】 【牛の肝臓参照】 【牛の肝臓参照】
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2 0.05 0.05	0.1 0.05 0.1		0.05 0.05 0.05	0.2 米国	【推:0.15(米国)】【推:0.05】 【牛の腎臓参照】 【牛の腎臓参照】
牛の食用部分 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05 0.05 0.05	0.05 0.05 0.05		0.05 0.05 0.05	0.05 米国	【牛の肝臓及び腎臓参照】 【牛の肝臓及び腎臓参照】 【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.01	0.01		0.01	0.01 米国	【推:0.01】
鶏の筋肉 その他の家きんの筋肉	0.01 0.01			0.01 0.01		【推:0.01】 【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪	0.01 0.01			0.01 0.01		【推:0.01】 【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓	0.01 0.01			0.01 0.01		【推:0.01】 【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.01 0.01			0.01 0.01		【推:0.01】 【鶏の腎臓参照】
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.01 0.01			0.01 0.01		【鶏の肝臓及び腎臓参照】 【鶏の肝臓及び腎臓参照】
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.01 0.01			0.01 0.01		【推:0.01】 【鶏の卵参照】
魚介類(さけ目魚類に限る。) 魚介類(うなぎ目魚類に限る。) 魚介類(すずき目魚類に限る。) 魚介類(その他の魚類に限る。) 魚介類(貝類に限る。) 魚介類(甲殻類に限る。)		0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。  
 本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。  
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

イマザピル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

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
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
大豆	5	195.0	102.0	156.5	230.5
小豆類	0.3	0.7	0.2	0.2	1.2
ひまわりの種子	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.05	0.3	0.2	0.3	0.2
陸棲哺乳類の肉類	0.2	11.8	8.8	13.8	8.4
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		214.3	117.5	179.0	245.7
ADI比 (%)		0.1	0.3	0.1	0.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 昭和62年 4月 8日 初回農薬登録（樹木等）  
平成17年11月29日 残留農薬基準告示  
平成25年 5月27日 インポートトレランス設定の要請（大豆）  
平成25年 8月19日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請  
平成26年 3月10日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知  
平成26年10月29日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成26年10月30日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長     |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問           |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授        |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

答申(案)

イマザピル

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.05
とうもろこし	0.05
大豆	5
小豆類 <sup>注1)</sup>	0.3
ひまわりの種子	0.08
なたね	0.05
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注2)</sup> の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分 <sup>注3)</sup>	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん <sup>注4)</sup> の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01

注1) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注3) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

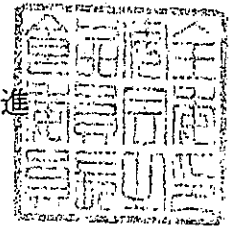
注4) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第 203 号  
平成 26 年 3 月 10 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 11 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイマザピルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

イマザピルの一日摂取許容量を 2.8 mg/kg 体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## イマザピル

2014年3月  
食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット.....	8
(2) 畜産動物（泌乳ヤギ①）.....	10
(3) 畜産動物（泌乳ヤギ②）.....	11
(4) 畜産動物（産卵鶏）.....	11
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) イミダゾリノン系除草剤耐性大豆.....	11
(2) イミダゾリノン系除草剤耐性とうもろこし.....	12
(3) バミューダグラス.....	13
(4) クローバー.....	14
(5) 後作物.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	15
(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(4) 土壌表面光分解試験.....	16
(5) 土壌吸脱着試験①.....	16
(6) 土壌吸脱着試験②.....	17
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び緩衝液）.....	18

(3) 水中光分解試験 (自然水)	18
5. 土壤残留試験	20
6. 作物等残留試験	20
(1) 作物残留試験	20
(2) 畜産物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット①)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット②)	21
(3) 91日間亜急性毒性試験 (イヌ)	22
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	23
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	24
(2) 発生毒性試験 (ラット)	24
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	24
13. 遺伝毒性試験	25
Ⅲ. 食品健康影響評価	26
・別紙1: 代謝物/分解物略称	30
・別紙2: 検査値等略称	31
・別紙3: 作物残留試験成績 (海外)	32
・別紙4: 畜産物残留試験	38
・参照	41



### <審議の経緯>

- 1987年 4月 8日 初回農薬登録（樹木等）  
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）  
2013年 5月 27日 インポートトレランス設定の要請（大豆）  
2013年 8月 7日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（25消安第2352号）  
2013年 8月 19日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0819第11号）  
2013年 8月 20日 関係書類の接受（参照2～54）  
2013年 8月 26日 第486回食品安全委員会（要請事項説明）  
2013年 12月 3日 第32回農薬専門調査会評価第四部会  
2014年 1月 14日 第101回農薬専門調査会幹事会  
2014年 1月 27日 第501回食品安全委員会（報告）  
2014年 1月 28日 から2月26日まで 国民からの意見・情報の募集  
2014年 3月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
2014年 3月 10日 第506回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

（2012年7月1日から）

- 熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森国敏（委員長代理）  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2012年4月1日から）

- ・幹事会  
納屋聖人（座長） 上路雅子 松本清司  
西川秋佳\*（座長代理） 永田 清 山手丈至\*\*  
三枝順三（座長代理\*\*） 長野嘉介 吉田 緑  
赤池昭紀 本間正充  
・評価第一部会  
上路雅子（座長） 津田修治 山崎浩史  
赤池昭紀（座長代理） 福井義浩 義澤克彦  
相磯成敏 堀本政夫 若栗 忍  
・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*: 2013年9月30日まで
		** : 2013年10月1日から

<第 32 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博	中塚敏夫	西川秋佳
------	------	------

<第 101 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	西川秋佳	林 真
------	------	-----

## 要 約

イミダゾリノン系除草剤である「イマザピル」(CAS No.81334-34-1)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及び鶏)、植物体内運命(大豆、とうもろこし等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績等である。

各種毒性試験結果から、イマザピル投与による影響として流涎(ラット)及び腎臓(重量増加:ラット)が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の280 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2.8 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：イマザピル

英名：imazapyr (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)-2-(4-イソプロピル-4-メチル-5-オキシ-2-イミダゾリン-2-イル)ニコチン酸

英名：(RS)-2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)nicotinic acid

#### CAS (No. 81334-34-1)

和名：(+/-)-2-[4,5-ジヒドロ-4-メチル-4-(1-メチルエチル)-5-オキシ-1H-イミダゾール-2-イル]-3-ピリジンカルボン酸

英名：(+/-)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-3-pyridinecarboxylic acid

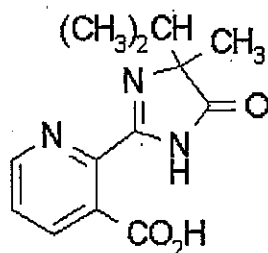
### 4. 分子式

$C_{13}H_{15}N_3O_3$

### 5. 分子量

261.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

イマザピルは、アメリカンサイアナミッド社（現 BASF コーポレーション）により開発されたイミダゾリノン系除草剤であり、分岐鎖アミノ酸の合成を担うアセト

ヒドロキシ酸合成酵素を阻害し、DNA 合成及び細胞分裂を阻止して枯死させると考えられている。

国内では樹木等に登録がなされており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。海外では、米国、カナダ、オーストラリア、ブラジル等で農薬登録がなされている。今回、インポートトレランス設定の要請（大豆）及び飼料中残留基準設定の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

インポートトレランス設定の要請に係る資料（2013年）、米国資料（2006年）及びカナダ資料（2011年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3～54）

各種運命試験 [II.1～4] は、イマザピルのピリジン環の3位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pyr-3-<sup>14</sup>C]イマザピル」という。）、ピリジン環の6位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピル」という。）、イミダゾリニル環の5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[imi-<sup>14</sup>C]イマザピル」という。）及びピリジン環に直接結合したカルボキシル基の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[car-<sup>14</sup>C]イマザピル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からイマザピルに換算した値（mg/kg又はµg/g）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

なお、各試験はイマザピルのほか、イマザピルイソプロピルアミン塩及びイマザピルアンモニウム塩を用いて実施された。また、[II.2.]の各種植物体内運命試験における処理量及び[II.10.]のイヌを用いた90日間亜急性毒性試験における検体摂取量はイマザピルとしての値を記載した。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを10 mg/kg体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）若しくは900 mg/kg体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与、低用量の非標識体を14日間反復経口投与後、15日目に[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを低用量で単回経口投与（以下[1.(1)]において「反復投与」という。）又は低用量で単回静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。（参照3、6）

#### ①吸収

排泄試験 [1.(1).④] より得られた尿中排泄率、ケージ洗浄液及び組織・カーカス<sup>1</sup>の合計より、イマザピルの単回経口投与後の吸収率は低用量で少なくとも78.6%、高用量で少なくとも76.8%と算出された。

#### ②分布

SDラット（一群雌雄各5匹）に、[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを低用量若しくは高用量で単回経口投与、低用量で反復投与又は低用量で静脈内投与し、体内分布試験が実施された。

<sup>1</sup>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。）。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は、低用量単回経口投与群ではカーカスに雄で 0.014 µg/g、雌で 0.010 µg/g、高用量単回経口投与群では雄で腎臓に 0.358 µg/g、雌でカーカス、腎臓及び肝臓にそれぞれ 0.871、0.518 及び 0.447 µg/g、反復経口投与群では雌の卵巣及びカーカスにそれぞれ 0.031 及び 0.011 µg/g、静脈投与群では雌のカーカスで 0.01 µg/g 認められたが、他の臓器、組織及び血液には残留は認められなかった。(参照 3、6)

### ③代謝

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 1 に示されている。

いずれの投与群においても、尿及び糞中の主要成分は未変化のイマザピルであり、ほかに代謝物として[B]及び[G]が微量検出された。イマザピルはラットにおいてほとんど代謝されないが、推定代謝経路として、イミダゾリニル環の酸化的開裂による代謝物[B]の生成及び代謝物[G]の生成が考えられた。(参照 3、6)

表 1 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 <sup>1)2)</sup>	イマザピル	代謝物
単回経口	10	雄	尿	75.2	[B](trace)、[G](trace)
			糞	20.8	[G](0.5)
		雌	尿	71.0	[B](0.2)、[G](0.1)
			糞	18.5	[G](0.2)
	900	雄	尿	75.4	[B](trace)、[G](trace)
			糞	15.0	[G](0.3)
雌		尿	69.4	[B](trace)、[G](trace)	
		糞	16.6	[G](0.4)	
反復経口	10	雄	尿	70.3	[B](trace)、[G](trace)
			糞	22.9	ND
		雌	尿	60.3	[B](trace)、[G](trace)
			糞	20.2	[G](0.5)
静脈内投与	10	雄	尿	90.4	[B](trace)、[G](trace)
			糞	5.1	ND
		雌	尿	75.7	[B](trace)、[G](trace)
			糞	2.6	[B](0.1)

1) : 投与後 48 時間の尿及び投与後 12~24 時間の糞。ただし低用量単回経口投与群の雄及び静脈内投与群の雌雄の糞は投与後 24 時間のものを用いた。

2) : 尿試料はケージ洗浄液を含む。

trace : 微量検出された。

ND : 検出せず

#### ④排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復投与若しくは単回静脈内投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

単回経口投与後の排泄は低用量及び高用量とも速やかで、投与約 24 時間以内に尿及び糞中（ケージ洗浄液を含む。）に 86.3~96.3%TAR が排泄された。反復経口投与後の排泄も単回投与後の排泄パターンとほぼ同様であった。投与放射能は主に尿中に排泄された。（参照 3、6）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路 投与量 (mg/kg 体重)	単回経口				反復経口		単回静脈	
	10		900		10		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	62.5	59.0	68.8	64.1	61.6	50.4	83.7	62.5
糞	26.4	25.9	21.1	21.9	31.1	33.2	6.6	5.6
ケージ洗浄液	18.6	19.5	10.0	12.6	13.3	17.5	10.9	24.1
組織・カーカス	0.2	0.1	<0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
合計	108	105	99.9	98.7	106	101	101	92.3

#### (2) 畜産動物（泌乳ヤギ①）

Nubian 種泌乳期ヤギ（各群 1 頭）に[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを 15.2 mg/頭（飼料中濃度 17.7 mg/kg に相当、以下 [1. (2)] において「低用量」という。）又は 46.0 mg/頭（飼料中濃度 42.5 mg/kg に相当、以下 [1. (2)] において「高用量」という。）で 7 日間カプセル経口投与し、血液を投与 0、1、3 及び 7 日後、尿及び糞を 1 日 1 回、乳汁を 1 日 2 回それぞれ採取し、最終投与 22 時間後にと殺して、肝臓、腎臓、脚部筋肉及び大網脂肪を採取して、動物体内運命試験が実施された。

低用量群及び高用量群において、投与後 7 日に尿中に 65.3%TAR 及び 60.4%TAR、糞中に 16.1%TAR 及び 19.0%TAR 排泄された。乳汁中の残留放射能は低用量群では 0.01 未満~0.01 µg/g、高用量群では 0.01~0.02 µg/g 認められた。血液中の放射能濃度は、全ての試料で検出限界未満であった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、低用量群及び高用量群の腎臓でそれぞれ 0.08 µg/g 及び 0.11 µg/g 認められた以外は定量限界未満であった。

高用量群の乳汁及び腎臓中において、最も高く残留放射能成分が認められた画分には未変化のイマザピルのみが含まれており、それぞれ 49.4%TRR 及び 95.5%TRR が認められた。（参照 3、7）



### (3) 畜産動物 (泌乳ヤギ②)

泌乳期ヤギ (品種不明、各群 1 頭) に [imi-<sup>14</sup>C] イマザピルを 92.9 mg/頭 (飼料中濃度 48.7 mg/kg に相当) で 7 日間カプセル経口投与し、尿及び糞を 1 日 1 回、乳汁は 1 日 2 回採取し、最終投与 22 時間後にと殺し、腎臓を採取して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能は投与後 7 日には尿中に 58.7% TAR、糞中に 34.4% TAR 排泄された。残留放射能濃度は乳汁中では 0.014~0.016 µg/g、腎臓では 0.074 µg/g であった。

腎臓及び乳汁における主要成分は未変化のイマザピルであり、それぞれ 81.9% TRR 及び 65.6% TRR 検出された。ほかに腎臓では少なくとも 3 成分からなる極性未知物質が 11.6% TRR、乳汁では少なくとも 5 成分からなる極性未知物質が 14.7% TRR 検出された。(参照 3、8)

### (4) 畜産動物 (産卵鶏)

白色レグホン種産卵鶏 (1 群 8 羽) に [pyr-6-<sup>14</sup>C] イマザピルを 0.248 mg/羽 (飼料中濃度 1.98 mg/kg に相当、以下 [1. (4)] において「低用量」という。) 又は 1.17 mg/羽 (飼料中濃度 9.33 mg/kg に相当、以下 [1. (4)] において「高用量」という。) で 7 日間カプセル経口投与し、排泄物を 1 日 1 回、卵を 1 日 2 回、血液を最終投与 22 時間後のと殺直前に、皮膚 (皮下脂肪) を含む筋肉、肝臓及び腎臓をと殺後にそれぞれ採取して、動物体内運命試験が実施された。

低用量群及び高用量群において、投与後 7 日に排泄物中にそれぞれ 90.5% TAR 及び 91.7% TAR 排泄された。卵中、血液、臓器及び組織の放射能濃度は全ての試料で検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。排泄物中の主要成分は、未変化のイマザピルで、投与後 1 日では 41.5~45.9% TAR、投与後 7 日では 90.4% TAR 以上認められた。ほかに、少なくとも 5 つの未知成分が検出されたが、いずれも 1% TAR 未満であった。(参照 3、9)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) イミダゾリノン系除草剤耐性大豆

開花期 (BBCH Code=65) の大豆 (品種: BPS -CV127-9) にイゾプロピルアミンを添加して調製した [pyr-3-<sup>14</sup>C] イマザピルを 107 g ai/ha の用量で茎葉処理し、処理約 1 時間後に青刈り茎葉、35 日後に干草、98 日後に種実、稈及び莢をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 3 に示されている。

稈以外の試料における主要成分は未変化のイマザピルであった。多数の代謝物画分が認められたが、稈で未同定代謝物画分 M19 が 17.6% TRR (0.013 mg/kg) 認められた以外に、単一の成分で 10% TRR 以上認められたものはなかった。ま

た、未同定代謝物画分 M3 も最大 28.9%TRR 認められたものの、多くの微量成分で構成されていた。(参照 3、10)

表 3 収穫期の各試料中の放射能分布

試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)			抽出残渣 (%TRR)
			イマザピル	未同定 代謝物合計	
青刈り茎葉	0.655	98.7	93.6	4.2	1.3
干草	0.247	88.9	37.3	43.7	11.1
種実	0.062	84.1	34.2	30.6	15.9
稈	0.079	78.4	8.1	48.8	21.6
莖	0.146	72.5	12.7	52.7	27.5

(2) イミダゾリノン系除草剤耐性とうもろこし

野外圃場で栽培された 3~4 葉期 (播種 18 日後) のイミダゾリノン系除草剤耐性とうもろこし (品種: Pioneer hybrid 3245IR) にアンモニウム塩製剤に調製した [pyr-6-<sup>14</sup>C] イマザピルを 28 g ai/ha (通常使用量) 又は 80 g ai/ha (2.8 倍量) の用量で散布し、散布直後及び散布 115 日後に土壌を、散布直後並びに散布 14、30、62 及び 114 日後の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の深さ 0~7.62 cm の土壌中の残留放射能濃度は、28 g ai/ha 処理区で 0.012 mg/kg、80 g ai/ha 処理区で 0.047 mg/kg であったが、処理 115 日後にはそれぞれ 0.006 mg/kg 及び 0.016 mg/kg に減少した。

植物体中の放射能分布は表 4 に示されている。

80 g ai/ha 処理区の処理 114 日後の fodder を除き、いずれの試料においても主要成分は未変化のイマザピルであった。主要代謝物として [B]、[C]、[D]、[E]、[G] 及び [H] が検出されたが、いずれの試料においても 10%TRR 未満であった。80 g ai/ha 処理区の処理 62 日後の青刈り茎葉 (後期) 及び 114 日後の fodder において未同定代謝物がそれぞれ 10.1%TRR 及び 19.2%TRR 検出されたが、いずれも 0.01 mg/kg 未満と微量であった。(参照 3、11)

表 4 植物体中の放射能分布 (mg/kg)

処理量 (g ai/ha)	処理 後日 数(日)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	イマザ ピル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	残渣 画分 (% TRR)
28	0	3~4 葉期	2.47	80.9	[D](3.2)、[C](1.7)、[B](1.0)、 [E](1.0)、[G](0.1)、[H]<0.1)	3.7
	14	幼植物	0.058	50.0	[B](2.9)、[E](2.1)、[H](2.0)、 [C](1.7)、[D](1.6)、[G](1.1)	21.4
	30	青刈り茎葉	0.010	NA	NA	15.7

		(前期)				
	62	青刈り茎葉 (後期)	0.004	NA	NA	NA
	114	fodder	0.009	NA	NA	NA
		穀粒	0.029	40.8	[D](5.0)、[E](3.2)、[B](2.9)、 [H](1.9)、[C](1.7)、[G](0.9)	18.5
80	0	3~4 葉期	8.71	NA	NA	NA
	14	幼植物	0.153	53.1	[D](2.7)、[B](2.3)、[E](2.3)、 [C](1.4)、[G](0.9)、[H](0.7)	18.1
	30	青刈り茎葉 (前期)	0.026	55.8	[B](3.1)、[D](2.6)、[E](2.1)、 [C](1.4)、[H](1.1)、[G](0.7)	14.2
	62	青刈り茎葉 (後期)	0.025	53.3	[E](3.3)、[B](2.6)、[D](2.5)、 [H](1.2)、[C](1.1)、[G](0.6)	13.3
	114	fodder	0.028	11.7	[H](6.7)、[E](6.2)、[B](3.2)、 [D](2.3)、[C](0.9)、[G](0.7)	30.1
		穀粒	0.086	63.8	[D](7.2)、[B](3.3)、[E](3.3)、 [C](0.9)、[H](0.4)、[G]( $<0.1$ )	10.3

NA：溶媒抽出は実施しなかった。

### (3) バミューダグラス

野外圃場で栽培されたバミューダグラス（品種：Bermuda）の播種 69 日後に  
に イソプロピルアミン塩を加えて調製した [pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを 1,680 g  
ai/ha の用量で処理し、散布直後及び及び散布 21 日後に土壌を、散布直後並びに  
4、10、15 及び 21 日後の植物体をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施  
された。

処理直後の土壌中残留放射能濃度は、深さ 0~7.62 cm の土壌中で 0.041 mg/kg  
認められたが、処理 21 日後には深さ 0~7.62 cm の土壌中で 0.131 mg/kg、深さ  
7.62~15.2 cm の土壌中で 0.07 mg/kg、深さ 15.2~30.5 cm の土壌中で 0.048  
mg/kg 認められた。

植物体中のイマザピル及び代謝物の放射能濃度は表 5 に示されている。

主要成分は未変化のイマザピルであり、処理 21 日後においても 80.0%TRR  
(38.2 mg/kg) 認められた。主要代謝物として[C]、[F]及び[H]が認められたが、  
処理 21 日後の植物体において代謝物[H]が 12.8%TRR 認められた以外は、い  
ずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、12）

表5 植物体のイマザピルおよび代謝物の放射能濃度

処理後 日数	総残留放射能濃度 (mg/kg)	イマザピル (%TRR)	代謝物[C]+ [F] <sup>1)</sup> (%TRR)	代謝物[H] (%TRR)	未同定代謝 物 <sup>2)</sup> (%TRR)
0	64.3	96.7	0.3	0.3	2.5
4	17.5	94.4	ND	1.3	3.8
10	22.0	90.8	0.2	4.1	3.2
15	24.9	78.1	10.5	4.9	2.5
21	47.7	80.0	3.0	12.8	1.0

1): 代謝物[C]及び[F]はほぼ1対1の割合であることが推定された。

2): 2~4種の未同定代謝物の合計値

ND: 検出せず

#### (4) クローバー

野外圃場で栽培されたクローバー（品種：Salina）の播種69日後にイソプロピルアミン塩を加えて調製した[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを1,680 g ai/haの用量で処理し、散布直後及び散布21日後に土壌を、散布直後並びに4、10、15及び21日後の植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の土壌中残留放射能濃度は、深さ0~7.62 cmの土壌中で0.084 mg/kg、深さ7.62~15.2 cmの土壌中で0.017 mg/kg認められたが、処理21日後には深さ0~7.62 cmの土壌中で0.144 mg/kg、深さ7.62~15.2 cmの土壌中で0.013 mg/kg認められた。

植物体中のイマザピル及び代謝物の放射能濃度は表6に示されている。

主要成分は未変化のイマザピルであり、処理21日後において67.5%TRR(33.2 mg/kg)認められた。主要代謝物として[B]、[C]、[F]及び[H]が認められたが、処理21日後の植物体において代謝物[C]+[F]が18.4%TRR(このうち代謝物[C]の比率が80~90%)存在した以外は、いずれも10%TRR未満であった。(参照3、13)

表6 植物体中のイマザピル及び代謝物の放射能濃度

処理後 日数	総残留放射能濃度 (mg/kg)	イマザピル (%TRR)	代謝物[B] (%TRR)	代謝物[C]+ [F] <sup>1)</sup> (%TRR)	代謝物[H] (%TRR)	未知 代謝物 <sup>2)</sup> (%TRR)
0	43.0	98.2	0.1	0.1	0.2	0.3
4	37.4	99.2	ND	<0.1	ND	0.5
10	23.4	86.1	0.2	7.9	0.5	3.9
15	41.6	76.4	1.5	7.1	6.6	6.3
21	49.2	67.5	3.6	18.4	2.4	4.4

1): 代謝物[C]の比率は80~90%と推定された。

2): 少なくとも3種の未知代謝物の合計値

ND: 検出せず

#### (5) 後作物

6葉期(播種22日後)のとうもろこしにアンモニウム塩水溶液に調製した

[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを 28 g ai/ha の用量で葉面処理し、成熟期に収穫後、後作物として、処理 120 日後に冬小麦、処理 271 日後に大豆、大根及びレタス並びに処理 420 日後に大根及びレタスを植え付けて、植物体内運命試験が実施された。

未成熟、成熟にかかわらずいずれの試料（小麦青刈り茎葉、稈及び穀粒、大根上部及び根、レタス並びに大豆青刈り茎葉、干草/穀粒外皮及び種子）においても、総残留放射能は検出限界（0.002 mg/kg）未満であった。（参照 5）

植物体におけるイマザピルの主要代謝経路は①カルボン酸のメチルエステル化による代謝物[F]の生成、②酸化による代謝物[C]の生成、③イミダゾリニル環の加水分解による[B]及び[H]の生成と考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

米国土壌（砂壤土）に[car-<sup>14</sup>C]イマザピルを 1.0 mg/kg（1,120 g ai/ ha 相当）となるように処理し、暗所条件下、最長 12 か月間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

イマザピルは経時的に減少し、12 か月後には 66.2% TAR となった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は経時的に増加し、処理 12 か月後には 13.6% TAR となった。抽出残渣は、処理 1 か月後の 7.0% TAR から処理 12 か月に 12.0% TAR に増加した。

イマザピルの推定半減期は 17 か月であった。（参照 3、14）

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

米国土壌（埴壤土）に[car-<sup>14</sup>C]イマザピルを 1.0 mg/kg（1,120 g ai/ ha 相当）となるように処理し、22~24°C、暗所で、最長 12 か月間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分は表 7 に示されている。

イマザピルは経時的に減少し、12 か月後には 60.5% TAR となった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は経時的に増加し、処理 12 か月後には 15.4% TAR となった。分解物として、[B] が処理 12 か月後に 5.4% TAR 認められ、ほかに分解物[G]及び[H]がそれぞれ最大で 0.7% TAR 及び 0.3% TAR 認められた。イマザピルの推定半減期は 37.2 か月であった。

イマザピルは好氣的土壌中で穏やかな分解を受け、主要分解経路は①イミダゾリニル環の酸化的開裂による分解物[B]の生成、②続いて分解物[G]及び[H]の生成を経た結合残渣の形成、③CO<sub>2</sub> への無機化であると考えられた。（参照 3、15）

表7 各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分 (%TAR)

処理 後 月数	メタノール抽出性放射能				フミン酸	水溶性 放射能	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	抽出残渣
	イマザ ピル	[B]	[G]	[H]				
1	77.6	4.9	0.4	ND	<0.1	0.8	2.8	6.0
2	71.8	4.6	0.3	ND	0.1	0.4	3.2	6.5
4	73.9	5.0	0.7	ND	0.4	1.6	7.3	8.9
6	64.4	3.4	0.4	ND	0.2	1.3	13.4	11.2
9	69.0	4.4	0.3	0.2	0.1	2.9	14.5	9.1
12	60.5	5.4	0.6	0.3	1.1	2.9	15.4	7.8

ND: 検出されず

### (3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

米国土壌（砂壤土）に[car-<sup>14</sup>C]イマザピルを 1.0 mg/kg (1,120 g ai/ ha 相当) となるように処理し、暗所、好氣的条件で1か月間インキュベート後湛水し、チャンパー内の空気を窒素で置換し、嫌氣的条件下、暗所で2か月間インキュベートして、好氣的/嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

湛水土壌の水層における放射能は、嫌氣的条件に移行1か月後及び2か月後ともに土壌層の放射能のほぼ3倍となった。水層及び土壌中の主要成分は未変化のイマザピルで、水層で80.1~82.6%TAR、土壌で24.5~26.2%TAR認められた。分解物は検出されず、嫌氣的条件下の土壌中において、イマザピルの分解は認められなかった。（参照3、16）

### (4) 土壌表面光分解試験

砂壤土（米国）の薄層（土壌 25 g、100×10 mm）に[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを 1,690 g ai/ha の用量で処理し、28日間キセノン光[光強度: 15 W/m<sup>2</sup> (<340 nm)、57.5 W/m<sup>2</sup> (340~400 nm)、587 W/m<sup>2</sup> (400~750 nm)、484 W/m<sup>2</sup> (>750 nm)] を照射し、イマザピルの土壌表面光分解試験が実施された。

照射4週後の主要成分はイマザピルであり、86.6%TAR認められた。極性分解物を含む4種の分解物が認められたが、いずれも6%TAR未満であった。イマザピルの推定半減期は149日と算出された。（参照3、17）

### (5) 土壌吸脱着試験①

[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを用いて、4種類の土壌 [砂質埴壤土（愛知）、軽埴土（高知）、砂土（宮崎）及び埴壤土（北海道）] における土壌吸脱着試験が実施された。

結果は表 8 に示されている。(参照 3、18)

表 8 土壤吸脱着試験結果概要

土壤	砂質埴壤土 (愛知)	軽埴土 (高知)	砂土 (宮崎)	埴壤土 (北海道)
$K_{F^{ads}}^1)$	0.556	0.551	0.109	0.779
$K_{F^{adsOC}}^2)$	126	82	13	53
$K_{d(ads)}^3)$	0.69	0.71	0.13	0.87
$K_{d(des)}^4)$	0.74	0.92	0.07	1.05

1): Freundlich 土壤吸着係数

2): 有機炭素含量 (%) で補正した Freundlich 土壤吸着係数

3): 土壤/水分配係数 (吸着段階) = 吸着後の土壤中濃度/吸着後の水中濃度

4): 土壤/水分配係数 (脱着段階) = 脱着後の土壤中濃度/脱着後の水中濃度

#### (6) 土壤吸脱着試験②

[pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを用いて、4 種類の土壤 [壤質砂土 (米国)、シルト質壤土 (米国)、砂壤土 (米国) 及び壤土 (米国)] 及び池の底質における土壤吸脱着試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。(参照 3、19)

表 9 土壤吸脱着試験結果概要

土壤	壤質砂土 (米国)	シルト質壤 土 (米国)	砂壤土 (米国)	壤土 (米国)	池の底質
$K_{F^{ads}}^1)$	0.04	0.86	0.07	0.23	3.37
$K_{F^{adsOC}}^2)$	15	82	8.1	16	148
$K_{d(ads)}^3)$	0.060	1.12	0.091	0.234	4.55
$K_{d(des)}^4)$	0.097	1.52	0.169	0.369	4.45

1): Freundlich 土壤吸着係数

2): 有機炭素含量 (%) で補正した Freundlich 土壤吸着係数

3): 土壤/水分配係数 (吸着段階) = 吸着後の土壤中濃度/吸着後の水中濃度

4): 土壤/水分配係数 (脱着段階) = 脱着後の土壤中濃度/脱着後の水中濃度

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[car-<sup>14</sup>C]イマザピルを pH 5.0 (クエン酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液並びに蒸留水 (pH5.2) に 50 mg/L となるように添加し、25°Cの暗所で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

イマザピルの推定半減期は pH9.0 緩衝液で 325 日と算出された。他の条件ではイマザピルは安定であった。pH9.0 緩衝液中における主要分解物は[B]で、30 日後には 6.9%TRR 認められた。(参照 3、20)

## (2) 水中光分解試験（蒸留水及び緩衝液）

蒸留水に [car-<sup>14</sup>C]イマザピル又は[imi-<sup>14</sup>C]イマザピルを、pH 5.0（フタル酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 25 mg/L となるように添加し、25°C で最長 12 日間、キセノン光 [光強度：150 W/m<sup>2</sup> (<340 nm)、57.5 W/m<sup>2</sup> (340~400 nm)、587 W/m<sup>2</sup> (400~750 nm)、484 W/m<sup>2</sup> (>750 nm)] を照射して水中光分解試験が実施された。

蒸留水における放射能分布及び分解物は表 10 に、蒸留水及び緩衝液における推定半減期は表 11 に示されている。

いずれの試験水においてもイマザピルは光照射により急速に分解した。蒸留水における [car-<sup>14</sup>C]イマザピル添加では、主要分解物として [I] が最大 31.8 %TAR、[H] が最大 22.8%TAR 認められたほか、分解物 [K] 及び [L] が 1%TAR 未満認められた。

また、[car-<sup>14</sup>C]イマザピル及び [imi-<sup>14</sup>C]イマザピルを添加した蒸留水において、CO<sub>2</sub> はそれぞれ 7.2%TAR (12 日後) 及び 41.8%TAR (10 日後) であったことから、イマザピルのイミダゾリニル環は光によって迅速に開環し、CO<sub>2</sub> まで無機化すると考えられた。（参照 3、21）

表 10 蒸留水における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	照射日数	イマザピル	[I]	[H]
[car- <sup>14</sup> C]イマザピル	0	98.6	0	0
	3	46.6	25.0	8.1
	7	9.0	31.6	20.0
	10	2.7	29.7	22.7
[imi- <sup>14</sup> C]イマザピル	0	99.4	NA	NA
	3	38.5	NA	NA
	6	17.6	NA	NA
	10	4.4	NA	NA

NA：適用なし

表 11 蒸留水及び緩衝液における推定半減期

標識体	試験水	推定半減期 (日)
[car- <sup>14</sup> C]イマザピル	蒸留水	1.85
	pH5.0 緩衝液	2.67
	pH9.0 緩衝液	1.27
[imi- <sup>14</sup> C]イマザピル	蒸留水	2.26

## (3) 水中光分解試験（自然水）

滅菌自然水（池水、スイス、pH7.9）に [pyr-6-<sup>14</sup>C]イマザピルを 2.83 mg/L となるように添加し、24.5°C（光照射区）及び 24.7°C（暗所対照区）で 14 日間、キセノン光（光強度：46.1 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して水中光分解試験が実施された。



ト) を照射して水中光分解試験が実施された。

蒸留水における放射能分布及び分解物は表 12 に、イマザピル及び光分解物の推定半減期は表 13 に示されている。

光照射区において、未変化のイマザピルは照射 1.5 日後に 1.7%TAR 認められたが、それ以降は検出されなかった。主要分解物として[H] (最大 16.0%TAR)、[I] (最大 44.4%TAR)、[J] (最大 11.6%TAR)、[M] (最大 10.7%TAR) 及び[N] (最大 36.1%TAR) が検出された。暗所対照区では、試験終了時に 95.7%TAR が未変化のイマザピルとして残存しており、分解物は検出されなかった。

イマザピルは自然水中において光照射により急速に分解され、分解物[I]、[N]、及び[M]を生成し、分解物[I]はさらに分解物[J]及び[H]に分解され、一部は CO<sub>2</sub> に無機化されると考えられた。(参照 3、22)

表 12 蒸留水における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理区	照射時間 (日)	イマザピル	[H]	[I]	[J]	[M]	[N]	未同定分解物合計 <sup>1)</sup>
光照射区	0	100	-	-	-	-	-	0
	0.17	64.7	-	14.6	-	4.0	12.1	4.9
	0.33	44.2	-	20.8	-	7.8	19.2	7.6
	1.0	6.3	-	41.5	1.2	8.5	27.3	14.6
	1.5	1.7	-	39.7	3.9	10.7	30.7	14.3
	2	-	-	44.4	3.8	7.0	34.8	9.8
	3	-	4.0	40.7	5.5	3.8	32.2	12.6
	5	-	4.3	41.1	6.3	1.5	36.1	9.0
	9	-	9.4	20.9	9.4	1.9	28.8	25.1
	14	-	16.0	9.8	11.6	-	28.8	26.7

<sup>1)</sup> : 6つの未同定代謝物画分 M1、M3、M9、M10、M11 及び M15 の合計 (最大値は緩衝液 120 時間後の M9 の 9.7%TAR)

- : 検出されず

表 13 推定半減期 (日)

化合物	推定半減期	東京春季太陽光換算
イマザピル	0.27	1.6
[I]	6.2	36.8
[J]	- a	-
[M]	1.3	7.7
[N]	56.8	337
[H]	- a	-
M9 (未同定分解物)	2.0	11.9

a : 最終時点 (14 日) が最高値であったため、半減期は算出できなかった。

- : 検出されず

## 5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

海外において、大豆及び大豆加工品を用いて、イマザピルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。

イマザピルの最大残留値は、散布60日後に収穫された大豆(種実)の3.0 mg/kgであった。(参照3、23~30)

### (2) 畜産物残留試験

ホルスタイン種泌乳牛(一群3頭)にイマザピルを0、1.2、3.6、12及び36 g/頭/日(飼料中濃度0、58、157、607及び1,680 mg/kgに相当)で28~29日間カプセル経口投与して、1日2回乳汁を搾乳し、最終投与終了後24時間以内に筋肉、大網脂肪、腎臓及び肝臓を採取して、イマザピルを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

イマザピルの最大残留値は乳汁で0.350 µg/g、乳脂肪で0.111 µg/g、筋肉で0.269 µg/g、脂肪で0.150 µg/g、腎臓で7.97 µg/g、肝臓で1.17 µg/gであった。(参照3、31)

## 7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 8. 急性毒性試験

イマザピル(原体)のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表14に示されている。(参照3、32~36)

表14 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 一群雌雄各5匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	SDラット 一群雌雄各5匹	>5,000	>5,000	流涎 雄: 5,000 mg/kg で死亡例 雌: 死亡例なし
経皮	SDラット 一群雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

	NZW ウサギ 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	適用部位の軽度発赤 死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		軽度鼻汁 死亡例なし
		>1.3	>1.3	

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜において強い刺激性が認められた。皮膚に対して刺激性はなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 3、37～39）

### 10. 亜急性毒性試験

#### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット①）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット①）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81.1	399	816
	雌	96.2	478	940

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：816 mg/kg 体重/日、雌：940 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、40）

#### (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット②）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、15,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット②）の平均検体摂取量

投与群		15,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,250	1,700
	雌	1,420	1,780

20,000 ppm 投与群の雌において、血液生化学的検査結果及び病理組織学的検査結果における変化を伴わないが、腎絶対及び比重量増加が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,700 mg/kg 体重/日）、雌で 15,000 ppm

(雌：1,420 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、41)

### (3) 91 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 [イマザピルイソプロピルアミン塩水溶液：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm:平均検体摂取量 (イマザピル換算値) は表 17 参照] 投与による 91 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄：288 mg/kg 体重/日、雌：326 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、42)

表 17 91 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量 (イマザピル換算値)

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.2	144	288
	雌	30.0	147	326

### (4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (0、100、200 及び 400 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、43)

## 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 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm:平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 18 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.2	141	280
	雌	29.9	138	292

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄：280 mg/kg 体重/日、雌：292 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、44)

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (慢性毒性試験群: 一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群: 一群雌雄各 55 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	49.9	253	503
	雌	64.2	318	639

各投与群で認められた腫瘍性病変の発生頻度は表 20 に示されている。

10,000 ppm 投与群の雄において脳の星状膠細胞腫の発生頻度が対照群より高かったが、統計学的に有意ではないことから投与による影響とは判断しなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 503 mg/kg 体重/日、雌: 639 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 3、45)

表 20 脳の星状膠細胞腫の発生頻度

投与群		0 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
良性	雄	1/65	1/65	0/65	3/65
	雌	0/65	1/65	0/65	1/65
悪性	雄	0/65	0/65	0/65	1/65
	雌	1/65	0/65	0/65	0/65

## (3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 65 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	158	799	1,560
	雌	192	975	2,000

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (雄: 1,560 mg/kg

体重/日、雌：2,000 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3、46)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (P 雄: 738 mg/kg 体重/日、P 雌: 933 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 850 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 1,030 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3、47)

表 22 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	74.2	381	738
		雌	94.3	471	933
	F <sub>1</sub> 世代	雄	83.8	418	850
		雌	102	515	1,030

### (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、100、300、及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.1% Tween 80 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流涎が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児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。催奇形性は認められなかった。(参照 3、4、5、48)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>、溶媒: 0.1% Tween 80) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも検体投与によ

<sup>2</sup>用量設定試験 (n=5) において、250 mg/kg 体重/日投与群の 2 例、1,000 mg/kg 体重/日投与群の 4 例、2,000 mg/kg 体重/日投与群の全例が死亡し、死亡動物において、250 mg/kg 体重/日投与群の 1 例において胃粘膜の潰瘍、1,000 mg/kg 体重/日投与群の全例において胃のびらん及び潰瘍、2,000 mg/kg 体重/日投与群の 4 例で胃粘膜のびらん、他の 1 例で胃及び幽門粘膜の変色が認められたため最高用量を 400 mg/kg 体重/日と設定した。

る影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、49)

### 13. 遺伝毒性試験

イマザピル (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験並びに雄ラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 23 に示されているとおり、全て陰性であったことから、イマザピルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3、50~54)

表 23 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、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/7 レット (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	50~5,000 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	50~5,000 µg/mL (+/-S9) (3、8、12 時間処理後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO) ( <i>Hgpert</i> 遺伝子座)	① 125~2,500 µg/mL (-S9) 250~5,000 µg/mL (+S9) ② 1,000~5,000 µg/mL (-S9) 250~9,000 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	優性致死試験	SD ラット (一群雄 10 匹)	250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/ 日 (5 日間強制経口投与)	陰性

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「イマザピル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したイマザピルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたイマザピルの吸収率は低用量で少なくとも 78.6%、高用量で少なくとも 76.8% であり、投与後 24 時間までにほとんどの放射能が排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。糞尿中の主要成分は未変化のイマザピルであり、代謝物として[B]及び[G]が微量検出された。

泌乳ヤギ及び産卵鶏を用いた動物体内運命試験の結果、いずれにおいても残留放射能の主要成分は未変化のイマザピルで、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

<sup>14</sup>C で標識したイマザピルの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は未変化のイマザピルであり、10%TRR を超える代謝物として[C] (クローバー) 及び[H] (バミューダグラス) が認められた。ほかに代謝物[B]、[D]、[E]、[F] 及び[G]が認められた。

イマザピルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イマザピルの最大残留値は大豆 (種実) の 3.0 mg/kg であった。

イマザピルを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、イマザピルの最大残留値は乳汁で 0.350 µg/g、筋肉で 0.269 µg/g、乳脂肪で 0.111 µg/g、脂肪で 0.150 µg/g、腎臓で 7.97 µg/g 及び肝臓で 1.17 µg/g であった。

各種毒性試験結果から、イマザピル投与による影響として流涎 (ラット) 及び腎臓 (重量増加: ラット) が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、クローバーで代謝物[C]及びバミューダグラスで代謝物[H]が認められた。これらはラットにおいては検出されなかったが、親化合物が低毒性物質であったことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 24 に示されている。

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、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 280 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 2.8 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	2.8 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	280 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100



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

表 24 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 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、81.1、 399、816 雌：0、96.2、 478、940	雄：816 雌：940	雄：- 雌：-	雌雄： 毒性所見なし
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、15,000、 20,000 ppm 雄：0、1,250、 1,700 雌：0、1,420、 1,780	雄：1,700 雌：1,420	雄：- 雌：1,780	雄：毒性所見 なし 雌：腎重量増 加
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、49.9、 253、503 雌：0、64.2、 318、639	雄：503 雌：639	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし  (発がん性は 認められな い)
	2 世代 繁殖試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm P 雄：0、74.2、 381、738 P 雌：0、94.3、 471、933 F <sub>1</sub> 雄：0、83.8、 418、850 F <sub>1</sub> 雌：0、102、 515、1,030	親動物、児動 物  P 雄：738 P 雌：933 F <sub>1</sub> 雄：850 F <sub>1</sub> 雌：1,030	親動物、児動 物  P 雄：- P 雌：- F <sub>1</sub> 雄：- F <sub>1</sub> 雌：-	親動物及び児 動物： 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、100、300、 1,000	母動物：300 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：-	母動物：流涎 胎児：毒性所 見なし  (催奇形性は 認められな い)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、158、	雄：1,560 雌：2,000	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし  (発がん性は

		799、1,560 雌：0、192、 975、2,000			認められな い)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、100、 400	母動物：400 胎児：400	母動物：- 胎児：-	母動物及び胎 児：毒性所見 なし  (催奇形性は 認められな い)
イヌ	91日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、28.2、 144、288 雌：0、30.0、 147、326	雄：288 雌：326	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし
	1年間慢性毒 性試験	0、1,000、 5,000、10,000 ppm 雄：0、30.2、 141、280 雌：0、29.9、 138、292	雄：280 雌：292	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所 見なし

-：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	CL252974	2-[(1-carbamoyl-1,2-dimethylpropyl)-carbamoyl]nicotinic acid
C	CL247087	5 <i>H</i> -imidazo[1',2':1,2]pyrrolo[3,4- <i>b</i> ]pyridine-2(3 <i>H</i> ),5-dione,1,9 <i>b</i> α(& β)-dihydro-3α-isopropyl-3-methyl-
D	CL252663	6 <i>H</i> -pyrrolo[3,4- <i>b</i> ]pyridine-6-acetamide,5,7-dihydro-α-methyl-5,7-dioxo-
E	CL263078	3-[(1-carbamoyl-1,2-dimethylpropyl)-carbamoyl]picolinic acid
F	CL240000	2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-methyl ester nicotinic acid
G	CL60032	2-carbamoyl-nicotinic acid
H	CL9140	2,3-pyridinedicarboxylic acid
I	CL119060	7-hydroxyfuro[3,4- <i>b</i> ]pyridin-5(7 <i>H</i> )-one
J	ニコチン酸	nicotinic acid
K	CL17226	quinolinimide
L	CL119059	furo[3,4- <i>b</i> ]pyridin-5(7 <i>H</i> )-one
M	PP-1	5-hydroxy-2-(1,2,4-oxadiazol-3-yl)nicotinic acid
N	PP-2	(7 <i>Z</i> )-7-[(1,2-dimethyl propyl)imino]furo[3,4- <i>b</i> ]pyridin-5(7 <i>H</i> )-one

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（海外）>

大豆（種実）中におけるイマザピルの残留分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型（有効成分量） 希釈倍数又は使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
					イマザピル
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2008年	[剤型（有効成分量）] イマザピル液剤 イマザピル：480 g ai/L  [使用量] イマザピル：72 g ai/ha  [施用方法] 散布	Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	0	-	<0.05
			1	40	1.8
			1	60	1.7
			1	80	2.0
			1	100	<0.05
			1	120	<0.05
		Uberaba (MG), ブラジル	0	-	<0.05
			1	40	1.7
			1	60	1.3
			1	80	1.5
			1	100	0.05
			1	120	<0.05
		Brasilia (DF), ブラジル	0	-	<0.05
			1	60	1.9
		Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	<0.05
			1	60	0.92
		Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	<0.05
			1	40	0.06
			1	60	0.41
			1	80	0.08
			1	100	<0.05
			1	120	<0.05
		Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	0	-	<0.05
			1	60	1.4
Londrina (PR), ブラジル	0	-	<0.05		
	1	60	<0.05		
Uberaba (MG), ブラジル	0	-	<0.05		
	1	60	2.0		
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2008年	[剤型（有効成分量）] イマザピル・イマザピック 顆粒水和剤（混合剤） イマザピル：525 g/kg、 イマザピック：175 g/kg	Uberaba (MG), ブラジル	0	-	ND
			1	40	2.3
			1	60	2.5
			1	80	0.09
			1	100	<0.05

	<p>[使用量] イマザビ<sup>®</sup>ル: 52.5 g ai/ha、 イマザビ<sup>®</sup>ック: 17.5 g ai/ha</p> <p>[施用方法] 散布</p>	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	120	<0.05
			0	-	ND
			1	40	0.85
			1	60	0.48
			1	80	0.08
			1	100	ND
		1	120	ND	
		Brasilia (DF), ブラジル	0	-	ND
			1	60	1.3
		Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	0	-	ND
			1	60	1.3
		Uberaba (MG), ブラジル	0	-	ND
			1	60	3.0
		Santo Antonio de Goias (GO), ブラジル	0	-	<0.05
			1	40	1.4
			1	60	0.45
			1	80	0.30
			1	100	0.07
		Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	120	<0.05
			0	-	<0.05
Londrina (PR), ブラジル	1	60	0.27		
	0	-	ND		
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2010 年	<p>[剤型 (有効成分量)] イマザビ<sup>®</sup>ル・イマザビ<sup>®</sup>ック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザビ<sup>®</sup>ル: 525 g/kg イマザビ<sup>®</sup>ック: 175 g/kg</p> <p>[使用量] イマザビ<sup>®</sup>ル: 52.5 g ai/ha イマザビ<sup>®</sup>ック: 17.5 g ai/ha</p> <p>[施用方法] 散布</p>	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	60	<0.05
			0	-	ND
			1	40	0.10
			1	60	0.07
			1	80	0.01
			1	100	ND
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2011 年	<p>[剤型 (有効成分量)] イマザビ<sup>®</sup>ル・イマザビ<sup>®</sup>ック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザビ<sup>®</sup>ル: 525 g/kg</p>	Ponta Grossa (PR), ブラジル	1	120	<0.01
			0	-	ND
			1	20	<0.01
			1	40	0.07
			1	60	0.90

	イマザビック : 175 g/kg		1	80	1.03	
	[使用量] イマザビル : 52.5 g ai/ha イマザビック : 17.5 g ai/ha	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	ND	
	[施用方法] 散布		1	20	<0.01	
			1	40	<0.01	
			1	60	0.35	
			1	80	0.20	
GMO 大豆 (圃場) (種実) 2012 年	[剤型(有効成分量)] イマザビル・イマザビック 顆粒水和剤(混合剤) イマザビル : 525 g/kg イマザビック : 175 g/kg  [使用量] イマザビル : 52.5 g ai/ha イマザビック : 17.5 g ai/ha  [施用方法] 散布	Ponta Grossa (PR), ブラジル	0	-	ND	
			1	20	<0.01	
			1	40	<0.01	
			1	60	0.26	
			1	80	0.83	
			1	100	0.25	
		Senador Canedo (GO), ブラジル	0	-	ND	
			1	60	0.11	
			Anapolis (GO), ブラジル	0	-	ND
				1	60	0.07
			Castro (PR), ブラジル	0	-	ND
				1	60	0.55
Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	ND			
	1	60	1.27			
同上(AGF <sup>§</sup> ) 2012 年	同上	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	0	-	ND	
			1	60	0.04	

・ ND : 検出限界未満

・ データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

・ § : 吸い出された穀粒ダスト (Aspirated Grain Fraction)



大豆（種実）及び大豆加工品中におけるイマザピルの残留分析結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型（有効成分量） 希釈倍数又は 使用量使用方法	試料調製場所	使用 回数 (回)	PHI (日)	加工品	残留値 (mg/kg) イマザピル
						[加工係数] <sup>b</sup>
GMO 大豆 <sup>a</sup> (圃場) (種実) 2009年	[剤型（有効成分量）] イマザピル液剤 イマザピル：480 g ai/L  [使用量] 通常使用の2倍量 イマザピル：144 g ai/ha  [施用方法] 散布	Londrina (RP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	1.56
			1	60	大豆 フレーク	1.41 [0.90]
			1	60	大豆油	ND [0.006]
			1	60	ひき割 り粉	1.90 [1.22]
			1	60	焼き粉	2.14 [1.37]
	[剤型（有効成分量）] イマザピル液剤 イマザピル：480 g ai/L  [使用量] 通常使用の3倍量 イマザピル：216 g ai/ha  [施用方法] 散布	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	0.18
			1	60	大豆 フレーク	0.28 [1.56]
			1	60	大豆油	ND [0.06]
			1	60	ひき割 り粉	0.33 [1.83]
			1	60	焼き粉	0.25 [1.39]
GMO 大豆 <sup>a</sup> (圃場) (種実) 2009年	[剤型（有効成分量）] イマザピル・イマザピック 顆粒水和剤（混合剤） イマザピル：525 g/kg イマザピック：175 g/kg  [使用量] 通常使用の2倍量 イマザピル：105 g ai/ha イマザピック：35 g ai/ha  [施用方法] 散布	Londrina (RP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	1.04
			1	60	大豆 フレーク	0.60 [0.58]
			1	60	大豆油	ND [0.01]
			1	60	ひき割 り粉	1.23 [1.18]
			1	60	焼き粉	0.91 [0.88]
	[剤型（有効成分量）] イマザピル・イマザピック 顆粒水和剤（混合剤）	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル	1	60	大豆 (種実)	0.14
			1	60	大豆	0.13

	イマザビール: 525 g/kg イマザビック: 175 g/kg  [使用量] 通常使用の3倍量 イマザビール: 158 g ai/ha イマザビック: 52.5 g ai/ha  [施用方法] 散布				フルーク	[0.93]			
			1	60	大豆油	ND [0.07]			
			1	60	ひき割り粉	0.21 [1.50]			
			1	60	焼き粉	0.20 [1.43]			
GMO 大豆 <sup>a</sup> (圃場) (種実) 2012年	[剤型 (有効成分量)] イマザビール・イマザビック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザビール: 525 g/kg イマザビック: 175 g/kg  [使用量] 通常使用の3倍量 イマザビール: 158 g ai/ha イマザビック: 52.5 g ai/ha  [施用方法] 散布	Santo Antonio de Posse (SP), ブラジル G090003	商業的手法による加工						
			1	60	大豆 (種実)	2.22			
			1	60	大豆フルーク	0.85 [0.38]			
			1	60	大豆油	<0.01 [0.002]			
			1	60	ひき割り粉	2.79 [1.26]			
			1	60	焼き粉	2.42 [1.09]			
			手作業による加工						
			1	60	大豆 (種実)	1.81			
			1	60	さや	0.97 [0.54]			
			1	60	ひき割り粉	1.65 [0.91]			
				[剤型 (有効成分量)] イマザビール・イマザビック 顆粒水和剤 (混合剤) イマザビール: 525 g/kg イマザビック: 175 g/kg  [使用量] 通常使用の2倍量 イマザビール: 105 g ai/ha イマザビック: 35 g ai/ha  [施用方法] 散布	Londrina (RP), ブラジル G090004	商業的手法による加工			
						1	60	大豆 (種実)	1.22
						1	60	大豆フルーク	0.39 [0.32]
						1	60	大豆油	ND [0.002]
1	60	ひき割り粉				1.63 [1.34]			
1	60	焼き粉				1.54 [1.26]			
手作業による加工									
1	60	大豆				0.98			

					(種実)	
			1	60	さや	0.77
						[0.79]
			1	60	ひき割 り粉	1.01
						[1.03]

- ・ND：検出限界未満
- ・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・a：農薬の作物名が、申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名に a を付した。
- ・b:加工係数=[加工品中イマザピル残留濃度(mg/kg)]/[大豆(種実)中イマザピル残留濃度(mg/kg)]

<別紙4：畜産物残留試験>

乳汁中のイマザピル残留量 (µg/g)

投与群	0 g/頭/日				
	個体番号	101	98	103	
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.000549	<0.000520	<0.000604	
	投与開始 2 日目	<0.000604	<0.000534	<0.000534	
	投与開始 3 日目	<0.000526	<0.000526	<0.000518	
	投与開始 6 日目	<0.000518	<0.000502	<0.000502	
	投与開始 8 日目	<0.000505	<0.000505	<0.000479	
	投与開始 10 日目	<0.000479	<0.000482	<0.000482	
	投与開始 13 日目	<0.000506	<0.000506	<0.000500	
	投与開始 15 日目	<0.000486	<0.000486	<0.000459	
	投与開始 17 日目	<0.000459	<0.000520	<0.000442	
	投与開始 20 日目	<0.000442	<0.000443	<0.000518	
	投与開始 22 日目	<0.000494	<0.000494	<0.000489	
	投与開始 24 日目	<0.000489	0.00210	<0.000499	
	投与開始 27 日目	<0.000478	<0.000478	<0.000518	
投与群	1.2 g/頭/日				
	個体番号	95	97	108	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	<0.0100	<0.0100	0.0128	<0.0100
	投与開始 3 日目	<0.0100	<0.0100	0.0120	<0.0100
	投与開始 6 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 8 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 10 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 13 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 17 日目	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 24 日目	<0.0100	<0.0100	0.0127	<0.0100
	投与開始 27 日目	<0.0100	<0.0100	0.0121	<0.0100
投与群	3.6 g/頭/日				
	個体番号	107	105	100	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	0.0304	0.0387	0.0356	0.0349
	投与開始 3 日目	0.0288	0.0205	0.0236	0.0243
	投与開始 6 日目	0.0217	0.0289	0.0267	0.0258
	投与開始 8 日目	0.0280	0.0280	0.0244	0.0268
	投与開始 10 日目	0.0229	0.0358	0.0276	0.0288
	投与開始 13 日目	0.0225	0.0249	0.0254	0.0243
	投与開始 17 日目	0.0310	0.0330	0.0230	0.0290
	投与開始 24 日目	0.0243	0.0248	0.0339	0.0277
投与開始 27 日目	0.0209	0.0308	0.0269	0.0262	

投与群	12 g/頭/日				
	個体番号	104	99	91	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	0.0732	0.0718	0.117	0.0873
	投与開始 3 日目	0.108	0.0937	0.121	0.108
	投与開始 6 日目	0.0895	0.0752	0.112	0.0922
	投与開始 8 日目	0.0830	0.0798	0.125	0.0959
	投与開始 10 日目	0.0670	0.0573	0.121	0.0818
	投与開始 13 日目	0.0769	0.0805	0.126	0.0945
	投与開始 17 日目	0.110	0.0759	0.101	0.0956
	投与開始 24 日目	0.111	0.0711	0.0988	0.0936
	投与開始 27 日目	0.0830	0.0572	0.0857	0.0753
投与群	36 g/頭/日				
	個体番号	94	96	106	平均
イマザピル濃度	投与開始前日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	投与開始 2 日目	0.239	0.350	0.350	0.313
	投与開始 3 日目	0.238	0.270	0.297	0.268
	投与開始 6 日目	0.213	0.247	0.270	0.243
	投与開始 8 日目	0.191	0.248	0.229	0.223
	投与開始 10 日目	0.209	0.288	0.317	0.271
	投与開始 13 日目	0.180	0.334	0.297	0.270
	投与開始 17 日目	0.169	0.267	0.231	0.222
	投与開始 24 日目	0.252	0.303	0.252	0.269
	投与開始 27 日目	0.180	0.264	0.288	0.244

- ・ 定量限界：0.0100 µg/g (乳汁)
- ・ データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

#### 乳脂肪中のイマザピル残留量 (µg/g)

分析結果	乳汁試料採取日 <sup>§</sup>	8 日目	15 日目	22 日目	平均
投与群	0 g/頭/日	<0.000597	<0.000667	<0.000602	-
	1.2 g/頭/日	<0.0100	<0.0100	<0.0100	<0.0100
	3.6 g/頭/日	0.0124	0.0113	0.0148	0.0128
	12 g/頭/日	0.0388	0.0406	0.0315	0.0370
	36 g/頭/日	0.102	0.0934	0.111	0.102

- ・ -：該当値なし
- ・ 定量限界：0.0100 µg/g (乳脂肪)
- ・ データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・ §：分析に用いた乳脂肪試料は、8、15 及び 22 日目に搾乳した乳汁試料の各投与群の 3 頭の雌牛の乳汁を混合して調製した。

組織中のイマザピル残留量 (μg/g)

投与群	0 g/頭/日				
	個体番号	101	98	103	
イマザピル濃度	筋肉	<0.00448	<0.00448	<0.00449	
	脂肪	<0.00469	0.0138	<0.00471	
	腎臓	<0.00463	<0.00463	<0.00464	
	肝臓	<0.00458	<0.00442	<0.00442	
投与群	1.2 g/頭/日				
	個体番号	95	97	108	平均
イマザピル濃度	筋肉	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	脂肪	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	腎臓	0.105	0.356	0.277	0.246
	肝臓	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
投与群	3.6 g/頭/日				
	個体番号	107	105	100	平均
イマザピル濃度	筋肉	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	脂肪	<0.0500	<0.0500	<0.0500	<0.0500
	腎臓	0.320	0.899	0.338	0.519
	肝臓	<0.0500	0.0704	<0.0500	<0.0500
投与群	12 g/頭/日				
	個体番号	104	99	91	平均
イマザピル濃度	筋肉	0.145	0.0831	0.0637	0.0973
	脂肪	0.150	<0.0500	<0.0500	0.0667
	腎臓	7.02	3.91	2.14	4.36
	肝臓	0.317	0.386	0.198	0.300
投与群	36 g/頭/日				
	個体番号	94	96	106	平均
イマザピル濃度	筋肉	0.186	0.246	0.269	0.234
	脂肪	0.0855	0.111	0.0799	0.0921
	腎臓	7.34	7.23	7.97	7.51
	肝臓	0.552	0.704	1.170	0.809

- ・ 定量限界 : 0.0500 μg/g (筋肉、脂肪、腎臓、肝臓)
- ・ データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 11 号）
3. 農薬抄録 イマザピル（除草剤）（平成 25 年 5 月 27 日改定）：住化テクノサービス、一部公表
4. US EPA:Reregistration Eligibility Decision for Imazapyr. (2006)
5. Canada:Proposed Registration Decision (2011)
6. イマザピルのラットにおける代謝（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc. ; Hazleton Wisconsin, Inc.（アメリカ）、1994 年、未公表
7. イマザピルの搾乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1992 年、未公表
8. イマザピルの搾乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、2000 年、未公表
9. イマザピルの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1995 年、未公表
10. イマザピルのイミダゾリン系除草剤耐性遺伝子組み換え大豆における代謝（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（アメリカ）、2012 年、未公表
11. イマザピルのイミダゾリノン系除草剤耐性トウモロコシにおける代謝（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1995 年、未公表
12. イマザピルのバミューダグラスにおける代謝（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc.（アメリカ）、1997 年、未公表
13. イマザピルのクローバーにおける代謝（GLP 対応）：XenoBiotic Laboratories, Inc.（アメリカ）、1997 年、未公表
14. イマザピルの好氣的土壌中動態試験（砂壤土）（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1983 年、未公表
15. イマザピルの好氣的土壌中動態試験（埴壤土）（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1985 年、未公表
16. イマザピルの嫌氣的土壌中動態試験（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1983 年、未公表
17. イマザピルの土壌表面光分解動態試験（非 GLP）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1986 年、未公表
18. イマザピルの土壌吸着性試験（日本土壌）（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1991 年、未公表
19. イマザピルの土壌吸着性試験（米国土壌）（GLP 対応）：American Cyanamid Company（アメリカ）、1994 年、未公表
20. イマザピルの加水分解動態試験（非 GLP）：American Cyanamid Company（ア

- メリカ)、1982年、未公表
21. イマザピルの水中光分解動態試験(蒸留水及び緩衝液)(非GLP): American Cyanamid Company (アメリカ)、1983年、未公表
  22. イマザピルの水中光分解動態試験(自然水)(GLP対応): RCC Ltd. (アメリカ)、2007年、未公表
  23. 大豆(種実)中におけるイマザピルの残留分析結果(単剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2008年、未公表
  24. 大豆(種実)中におけるイマザピルの残留分析結果(混合剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2008年、未公表
  25. 大豆(種実)中におけるイマザピルの残留分析結果(混合剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2010年、未公表
  26. 大豆(種実)中におけるイマザピルの残留分析結果(混合剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2011年、未公表
  27. 大豆(種実)中におけるイマザピルの残留分析結果(混合剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2012年、未公表
  28. 大豆(種実)及び大豆加工品におけるイマザピルの残留分析結果(単剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2009年、未公表
  29. 大豆(種実)及び大豆加工品におけるイマザピルの残留分析結果(混合剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2009年、未公表
  30. 大豆(種実)及び大豆加工品におけるイマザピルの残留分析結果(混合剤)(GLP対応): BASF S.A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory (ブラジル)、2012年、未公表
  31. 乳牛における乳汁及び組織中残留試験(GLP対応): American Cyanamid Company (アメリカ)、1999年、未公表
  32. イマザピルのラットにおける急性経口毒性試験(GLP対応): American Cyanamid Company (アメリカ)、1997年、未公表
  33. イマザピルのラットにおける急性経口毒性試験(GLP対応): American Cyanamid Company (アメリカ)、1998年、未公表
  34. イマザピルのラットにおける急性経皮毒性試験(GLP対応): Huntingdon Research Centre plc. (イギリス)、1983年、未公表
  35. イマザピルのウサギにおける急性経皮毒性試験(GLP対応): American



- Cyanamid Company (アメリカ)、1990年、未公表
36. イマザピルのラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Food and Drug Research Laboratories, Inc (アメリカ)、1983年、未公表
  37. イマザピルのウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1990年、未公表
  38. イマザピルのウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1990年、未公表
  39. イマザピルのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : T.P.S. Inc. (アメリカ)、1983年、未公表
  40. イマザピルのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1984年、未公表
  41. イマザピルのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1992年、未公表
  42. イマザピルイソプロピルアミン塩のイヌを用いた飼料混入投与による 91 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Pharmacopathics Research Laboratories, Inc. (アメリカ)、1984年、未公表
  43. イマザピルのウサギを用いた 21 日間反復経皮毒性試験 (GLP 対応) : T.P.S. Inc. (アメリカ)、1983年、未公表
  44. イマザピルのイヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Tegeris Laboratories, Inc. (アメリカ)、1987年、未公表
  45. イマザピルのラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Bio/dynamics, Inc. (アメリカ)、1988年、未公表
  46. イマザピルのマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Bio/dynamics, Inc. (アメリカ)、1988年、未公表
  47. イマザピルのラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Bio-Research Laboratories Ltd. (カナダ)、1987年、未公表
  48. イマザピルのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ToxiGenics, Inc. (アメリカ)、1983年、未公表
  49. イマザピルのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ToxiGenics, Inc. (アメリカ)、1983年、未公表
  50. イマザピルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (非 GLP) : American Cyanamid Company (アメリカ)、1983年、未公表
  51. イマザピルのラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Hazleton Laboratories America, Inc. (アメリカ)、1984年、未公表
  52. イマザピルのチャイニーズハムスター卵巣培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Hazleton Laboratories America, Inc. (アメリカ)、1984年、未公表
  53. イマザピルのマウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : RCC (ドイツ)、

2006年、未公表

54. イマザピルの雄ラットを用いた優性致死試験 (GLP 対応) : ToxiGenics, Inc. (アメリカ)、1984年、未公表

イマザピルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）  
 についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年1月28日～平成26年2月26日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】</p> <p>1. ADI 値は妥当です。</p> <p>2. 当化合物は環境中で分解しにくい化合物です。環境に長時間残留しない方策として、分解しやすい状況にて使用するよう企業側も努力してほしいと感じます。</p> <p>3. たとえば、降雨のまえに散布することで、晴れ間に紫外線で分解され、無害化されるのか？</p> <p>4. このような細かい使用が人への無差別曝露リスクを大幅に減らすと考えます。</p> <p>行政指導をお願いいたします。</p>	<p>【回答1】</p> <p>1. について 御意見ありがとうございました。</p> <p>2. ～4. について 食品安全委員会では、食品中の残留農薬について食品健康影響評価を行っております。 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えます。</p>
<p>【意見2】</p> <p>イマザピルに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)について、当該除草剤については、個々の試験体のみを対象とせず、当該殺虫剤を使用する圃場及びその周辺環境における生物濃縮を前提としたホットスポット的な急性及び慢性の毒性については中長期にわたる影響評</p>	<p>【意見2】</p> <p>食品安全委員会は、リスク管理機関である農林水産省が、農薬登録申請に当たり求めている試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っています。次世代への影響については、ラットを用いた2世代繁殖試験が適切に実施されており、児動物に対する影響や繁殖能</p>

価をモニタリングすべきと考えます。遺伝的毒性についても、継世に渡る試験はラットの2世代のみであり、到底今回の試行のみで遺伝的毒性なしと言い切れるには十分なデータは得られているとは言えません。このため、今回の試験のみでADIを設定することは極めて性急と考えざるを得ません。中長期のモニタリングについて、導入を希望する製薬会社に負担を与えるものではありませんが、自然生態系に今までに無い化学物質を除草剤として新たに放出する立場として、その審査においては、相当の経営リスクを背負わざるを得ないことは必然と考えます。

に対する影響は認められませんでした。また、ラットとヒトでの種差につきましては、ADIを設定する際に安全係数として10を用いることにより担保しております。食品安全委員会では、今回設定したADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为しております。いただいた生態系等に関する御意見はリスク管理に関係するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省及び環境省へ情報提供させていただきます。

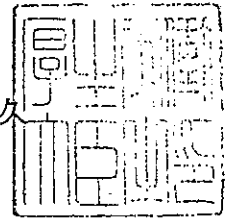
※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。



厚生労働省発食安0918第1号  
平成26年9月18日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬 エチプロール  
農薬 カスガマイシン  
農薬 スピロメシフェン  
農薬 テブフロキン  
農薬 フルオルイミド  
農薬 プロピコナゾール  
農薬 ベンチアバリカルブイソプロピル  
農薬 ペンチオピラド

平成26年12月5日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくカスガマイシンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# カスガマイシン

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：カスガマイシン [ Kasugamycin ]

(2) 用途：殺菌剤/抗生物質

アミノグルコシド系の殺菌剤である。リボソームの 30S サブユニットに結合し、タンパク質の生合成を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

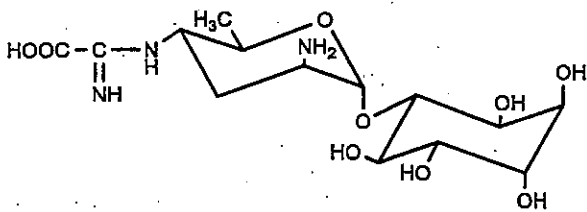
(3) 化学名

※カスガマイシン一塩酸塩

li-1, 3, 4/2, 5, 6-1-deoxy-2, 3, 4, 5, 6-pentahydroxycyclohexyl 2-amino-2, 3, 4, 6-tetradeoxy-4-( $\alpha$ -iminoglycino)- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranoside hydrochloride hydrate (IUPAC)

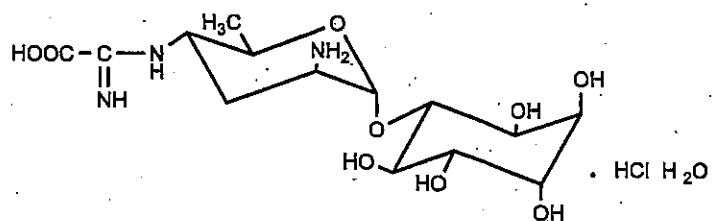
3-O-[2-amino-4-[(carboxyiminomethyl)amino]-2, 3, 4, 6-tetradeoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl]-D-chiro-inositol hydrochloride hydrate (CAS)

(4) 構造式及び物性



カスガマイシン

分子式  $C_{14}H_{25}N_3O_9$   
分子量 379.36



(参考) カスガマイシン一塩酸塩

分子式  $C_{14}H_{25}N_3O_9 \cdot HCl \cdot H_2O$   
分子量 433.84  
水溶解度 228 g/L (25°C、pH7)  
分配係数  $\log_{10}Pow = <-1.96$  (23°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

また、トマト、ピーマン等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

① 2.0%カスガマイシン液剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	1000倍	—	穂揃期まで	2回以内	散布	4回以内 (種子浸漬は1回以内、育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内)
		30倍	3L/10a			空中散布	
	8倍	800mL/10a			無人ヘリコプターによる散布		
	褐条病	1000倍		浸種時～は種前	1回	24時間種子浸漬	
稲(箱育苗)	幼苗腐敗症(イネもみ枯細菌病菌) 褐条病 苗立枯細菌病 いもち病(苗いもち)	4～8倍		覆土前	1回	育苗箱(30×60×3cm、使用土壌約5L)1箱当たり希釈液50mlを播種した種粒の上から均一に散布する。	
キウイフルーツ	かいよう病	400倍	—	収穫90日前まで	4回以内	散布	4回以内 (樹幹注入は1回以内)
		200倍		収穫後～落葉前まで	1回	樹幹注入	
	花腐細菌病	400倍		収穫90日前まで	4回以内		
うめ	かいよう病	500倍		収穫60日前まで	2回以内	散布	2回以内
てんさい	褐斑病	400～500倍		収穫7日前まで	5回以内		5回以内



②0.3%カスガマイシン粉剤

作物名	適用病害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	2~3kg/10a	穂揃期まで	2回以内	散布	4回以内 (種子浸漬は1回以内、育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内)

③20%カスガマイシン水溶剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	10000倍	穂揃期まで	2回以内	散布	4回以内 (種子浸漬は1回以内、育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内)

④2.0%カスガマイシン粒剤

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	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	幼苗腐敗症 (もみ枯細菌病菌) 褐条病 苗立枯細菌病	育苗箱(30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり30g	は種前	1回	育苗培土に均一に混和する。	4回以内 (種子浸漬は1回以内、育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内)
		育苗箱(30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり15~20g	覆土前		育苗箱に、は種した種籾の上から均一に散布する。	
		育苗箱(30×60×3cm、 覆土約1L) 覆土1L当たり15~20g			覆土に均一に混和する。	

⑤0.2%カスガマイシン粉剤

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	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~4kg/10a	穂揃期まで	2回以内	散布	4回以内 (種子浸漬は1回以内、育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内)

⑥0.3%カスガマイシン・0.5%トリシクラゾール粉剤

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	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 もみ枯細菌病 穂枯れ(ごま葉枯砂菌) 内穎褐変病	3~4kg/10a	穂揃期まで	2回以内	散布	4回以内 (種子浸漬は1回以内、育苗箱への処理は1回以内、本田では2回以内)

⑦1.2%カスガマイシン・15%フサライドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回 数	使用方法	カスガマイシン を含む 農薬の総 使用回数
稲	いもち病	1000～ 1500 倍	60～ 150L/10a	穂揃期 まで	2回以 内	散布	4回以内 (種子浸漬は1 回以内、育苗 箱への処理は 1回以内、本 田では2回以 内)
		300倍	25L/10a			空中散布	
		原液	100mL/10 a				
		30倍	3L/10a				
8倍	800mL/10 a	無人ヘリコプ ター による散布					

⑧4.0%カスガマイシン・9.0%TPN粉剤

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	カスガマイシン を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病(苗いも ち) 苗立枯病(リゾーブス 菌) もみ枯細菌病 苗立枯細菌病 褐条病	育苗箱 (30 × 60 × 3cm、 覆土約 1L) 覆土 1L 当たり 5g	覆土前	1回	覆土に 均一に 混和す る。	4回以内 (種子浸漬は1 回以内、育苗箱 への処理は1回 以内、本田では 2回以内)

⑨5.0%カスガマイシン・45%銅水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液 量	使用時期	本剤の 使用回 数	使用 方法	カスガマイシン を含む 農薬の総 使用回数		
かんきつ (みかんを 除く)	かいよう病	1000倍	200~ 700L/ 10a	収穫45日前まで	5回以内	散布	5回以内		
みかん				収穫7日前まで					
なし	黒星病	500倍		収穫後* (10月~11月)	2回以内		2回以内		
もも	せん孔細菌病 縮葉病			開花前まで	3回以内		3回以内		
びわ	灰斑病 がんしゅ病	1000倍		幼果期まで					
		500倍		休眠期					
キウイ フルーツ	かいよう病 花腐細菌病	1000倍		発芽後叢生期 (新梢長約10cm)まで	4回以内		4回以内 (樹幹注入は1 回以内)		
いんげんまめ	かさ枯病	1000倍		100~ 300L/ 10a	収穫30日前まで		3回以内	散布	3回以内 (種子粉衣は1 回以内)
きゅうり	斑点細菌病 うどんこ病 べと病				収穫前日まで		5回以内		5回以内
すいか	うどんこ病 褐斑細菌病 果実汚斑細菌病		収穫3日前まで						
メロン	うどんこ病 斑点細菌病 果実汚斑細菌病		収穫前日まで						
トマト	葉かび病 輪紋病、疫病 斑点細菌病 かいよう病 軟腐病		収穫前日まで						
ピーマン	うどんこ病 斑点細菌病 斑点病		収穫7日前まで		4回以内	4回以内			
キャベツ	黒腐病、軟腐病 黒斑細菌病		収穫21日前まで		3回以内	3回以内			
ブロッコリー	黒腐病								
だいこん	軟腐病 黒斑細菌病 ワッカ症		収穫14日前まで		2回以内	2回以内			
ねぎ	軟腐病		3回以内		4回以内	4回以内			
たまねぎ									
ごぼう	黒斑細菌病		3回以内		4回以内	4回以内			
レタス	腐敗病		4回以内		4回以内	4回以内			
非結球レタス	斑点細菌病		4回以内		4回以内	4回以内			

\* 果実収穫後の樹木に散布する。

⑨5.0%カスガマイシン・45%銅水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数	
なばな	黒腐病	1000倍	100～300L/ 10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内	
にんにく	春腐病			5回以内	5回以内			
ばれいしょ	軟腐病	500～800倍		25L/10a	収穫7日前まで		3回以内	4回以内 (種いも浸漬は1回以内、植付後は3回以内)
	疫病	800倍						
てんさい	褐斑病	800～1000倍	100～300L/ 10a	収穫30日前まで	3回以内		3回以内 (種子粉衣は1回以内)	
	斑点病 斑点細菌病	200倍						5回以内
あずき	褐斑細菌病 茎腐細菌病	1000倍	100～300L/ 10a	収穫14日前まで	2回以内		2回以内	
にんじん	黒葉枯病 軟腐病 斑点細菌病			収穫開始7日前まで 収穫21日前まで	3回以内		3回以内	
オクラ	葉枯細菌病			収穫開始14日前まで	5回以内		5回以内	
メキャベツ	黒腐病							
とうがらし類	うどんこ病 斑点細菌病 斑点病	1000倍	200～400L/ 10a	摘採30日前まで	1回	1回		
茶	輪斑病 赤焼病 新梢枯死症 (輪斑病菌による) 褐色円星病 炭疽病							

⑩3%カスガマイシン・25%ダイアジノン・25%チウラム粉剤

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	カスガマイシン を含む 農薬の総 使用回数
豆類 (種実、ただし、 だいず、あずき、 いんげんまめ、ら っかせいを除く)	タネバエ 苗立枯 (リゾクトニア菌)	種子重量 の0.3～ 0.5%	は種 前	1回	種子 粉衣	1回
だいず えだまめ	斑点細菌病	種子重量 の0.3%				
	タネバエ 苗立枯 (リゾクトニア菌)	種子重量 の0.3～ 0.5%				
あずき	褐斑細菌病	種子重量 の0.3%				3回以内(種 子粉衣は1 回 以内)
	タネバエ 苗立枯 (リゾクトニア菌)	種子重量 の0.3～ 0.5%				
いんげんまめ	かさ枯病	種子重量 の0.3%				1回
	タネバエ 苗立枯 (リゾクトニア菌)	種子重量 の0.3～ 0.5%				
さやいんげん	かさ枯病	種子重量 の0.3%				1回
	タネバエ 苗立枯 (リゾクトニア菌)	種子重量 の0.3～ 0.5%				
豆類 (未成熟、ただし、 えだまめ、さやいん げんを除く)	タネバエ 苗立枯 (リゾクトニア菌)	種子重量 の0.3～ 0.5%				

①2.5%カスガマイシン・10.0%オキシリニック酸水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カスガマイシンを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	軟腐病	1000倍	100~300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (種いも浸漬は1回以内、 植付後は3回以内)
	そうか病	30倍	—	植付前	1回	種いも瞬間浸漬	
キャベツ	軟腐病 黒腐病 黒斑細菌病	1000倍	100~300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内
ブロッコリー	黒腐病			収穫21日前まで	2回以内		
はくさい	軟腐病 黒斑細菌病			収穫14日前まで	3回以内		
だいこん	軟腐病			5回以内			
たまねぎ	軟腐病						
にんにく	春腐病						
レタス	軟腐病 腐敗病 斑点細菌病			収穫7日前まで	2回以内		

(2) 海外での使用方法 (カナダ)

①2%カスガマイシン液剤

作物名	適用病害名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
果菜類	斑点細菌病 ( <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>vesicatoria</i> ) かいよう病 ( <i>Clavibacter Michiganensis</i> Subsp. <i>michiganensis</i> )	1.2 L/ha (24 g ai/ha)	3回以内	3.6 L/ha (72 g ai/ha)	収穫前日まで	散布
仁果類	火傷病 ( <i>Erwinia amylovora</i> )	5.0 L/ha (100 g ai/ha)	4回以内	20 L/ha (400 g ai/ha)	収穫90日前まで	
くるみ	くるみ細菌病 ( <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>juglandis</i> )	5.0 L/ha (100 g ai/ha)	4回以内	20 L/ha (400 g ai/ha)	収穫100日前まで	

ai: active ingredient. (有効成分)

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

・カスガマイシン (遊離塩基として)

1L-1, 3, 4/2, 5, 6-1-デオキシ-2, 3, 4, 5, 6-ペンタヒドロキシシクロヘキシル=2-アミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-4-( $\alpha$ -イミノグリシノ)- $\alpha$ -D-arabino-ヘキソピラノシド

##### ② 分析法の概要

###### 【国内】

###### [微生物学的定量法]

試料にメタノールを加え、pH 4 に調整して抽出する。強酸性陽イオン交換樹脂カラム及び弱酸性陽イオン交換樹脂カラムで精製した後、*Pyricularia oryzae*(P-2)または*Pseudomonas fluorescens* NBRC15334 (IF015334) (KS-2)を検定菌として生物検定する。

定量限界：0.04~0.1 ppm

###### 【海外】

試料にメタノール・水 (7:3) 混液を加え、pH 4 に調整して抽出する。強酸性陽イオン交換樹脂カラム及び弱酸性陽イオン交換樹脂カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

または試料から上記と同様に抽出し、PTFE フィルターでろ過した後、液体クロマトグラム・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界：0.04ppm

#### (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

### 4. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたカスガマイシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。



無毒性量：9.43 mg/kg 体重/day (遊離塩基として)

(動物種)           ラット

(投与方法)       混餌

(試験の種類)     繁殖試験

(期間)            2世代

安全係数：100

ADI：0.094 mg/kg 体重/day (遊離塩基として)

## 5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国、カナダにおいて果菜類、仁果類等、ニュージーランドにおいてキウイに基準値が設定されている。

## 6. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

カスガマイシンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農作物中の暴露評価対象物質としてカスガマイシン (親化合物のみ) を設定している。

### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までカスガマイシンが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>注1)</sup>における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>注2)</sup>
国民平均	2.2
幼小児 (1~6歳)	4.6
妊婦	1.8
高齢者 (65歳以上)	2.4

注1) 平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)第1食品の部A食品一般の成分規格の項1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

カスガイシン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) <sup>(注1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稻 (玄米)	2	0.3%粉剤	散布 4kg/10a	5回	31日 29日	圃場A: <0.04(注2) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	0.3%粉剤	散布 4kg/10a	7回	17日 15日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%液剤	1000倍散布 100L/10a	5回	13日 10日	圃場A: <0.1(注) 圃場B: <0.1(注)
水稻 (玄米)	2	3%液剤	原液散布 150, 130L/10a	3回	46日 34日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	1.2%ゾル剤	1000倍散布 150, 130L/10a	3回	42日 45日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	1.2%ゾル剤	1000倍散布 200L/10a	5回 7回	48日 28日 41日 15日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注) 圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	1.2%ゾル剤	8倍空中散布 800mL/10a 6.4, 5.3倍空中散布 800mL/10a	1回 2回	27日 47日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%液剤	666倍散布 100L/10a 1000倍散布 150L/10a	3回	61日 44日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%液剤, 3%液剤	2%液 5.3倍空中散布 800mL/10a(2回) + 3%液 原液空中散布 120mL/10a(1回) 3%液 8倍空中散布 800mL/10a(1回) + 3%液 原液空中散布 150mL/10a(2回)	3回 3回	61日 44日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤	育苗箱 50g/箱	1回	172日 152日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%液剤	100倍種子浸漬(1回) + 100倍育苗床土澆注(1回) + 200倍散布 120L/10a(3回)	5回	66日 52日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	3.5%ゾル剤	30倍空中散布 3L/10a	1回	48日 57日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%液剤	5倍無人ヘリ散布 800mL/10a	4回	14日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	3	2%液剤	1000倍散布 120L/10a	5回	14, 21, 30日	圃場A: <0.04(5回, 30日)(注) 圃場B: <0.04(5回, 30日)(注) 圃場C: <0.04(5回, 30日)(注)
水稻 (玄米)	3	1.2%ゾル剤	1000倍散布 120L/10a	5回	21, 30日	圃場A: <0.04(5回, 30日)(注) 圃場B: <0.04(5回, 30日)(注) 圃場C: <0.04(5回, 30日)(注)
水稻 (玄米)	3	2%液剤	1000倍種子浸漬(1回) + 4倍育苗箱散布 50mL/箱(1回) + 1000倍散布 120L/10a(3回)	5回	14, 21, 30日	圃場A: <0.04(5回, 30日)(注) 圃場B: <0.04(5回, 30日)(注) 圃場C: <0.04(5回, 30日)(注)
水稻 (玄米)	2	1.2%ゾル剤	300倍散布 25L/10a(3回) + 1000倍散布 120L/10a(2回) 300倍散布 25L/10a	5回	21日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注) 圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	0.6%水和剤, 2%液剤, 1.2%ゾル剤	水和 150倍散布 25L/10a 水和 150倍散布 25L/10a(4回) + 液 1000倍散布 120L/10a(1回) ゾル 1000倍散布 120L/10a(4回) + 液 1000倍散布 120L/10a(1回)	5回	21日 14日 14日	圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注) 圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注) 圃場A: <0.04(注) 圃場B: <0.04(注)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 1.2%ゾル剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 300倍散布 25L/10a(2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04(3回, 21日) 圃場B: <0.04(3回, 21日)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 1.2%ゾル剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 1000倍散布 150L/10a(2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04(3回, 21日) 圃場B: <0.04(3回, 21日)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 1.2%ゾル剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 8倍無人ヘリ散布 800mL/10a(2回)	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04(3回, 21日) 圃場B: <0.04(3回, 21日)
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 2%液剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 1000倍散布 150L/10a(2回)	3回	穂揃期~収穫(45, 47日) 穂揃期~収穫(44, 45日)	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 2%液剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 8倍無人ヘリ散布 800mL/10a(2回)	3回	穂揃期~収穫(43, 45日) 穂揃期~収穫(44, 45日)	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 0.1%粉剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 散布 4kg/10a(2回)	3回	穂揃期~収穫(45, 47日) 穂揃期~収穫(44, 45日)	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
水稻 (玄米)	2	2%粒剤 + 0.3%粉剤	育苗箱 30g/箱(1回) + 散布 4kg/10a(2回)	3回	穂揃期~収穫(45, 47日) 穂揃期~収穫(44, 45日)	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) <sup>法1)</sup>
		剤型	使用量・使用方法	回数		
大豆 (乾燥子実)	2	3%粉剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	103日	圃場A: <0.04
					90日	圃場B: <0.04
あずき (乾燥子実)	2	5%水和剤	1000倍散布 100L/10a	3回	30, 45日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					30, 45日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
あずき (乾燥子実)	2	3%粉剤+ 5%水和剤	粉衣 種子重量の0.5%(1回)+ 1000倍散布 100-150L/10a(3回)	4回	30, 45日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					30, 45日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
いんげんまめ (乾燥子実)	2	5%水和剤	1000倍散布 100L/10a	3回	30, 45日	圃場A: <0.04
					31, 46日	圃場B: <0.04(3回, 31日)
いんげんまめ (乾燥子実)	2	3%粉剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	96日	圃場A: <0.1
					98日	圃場B: <0.1
ばれいしょ (塊茎)	2	5%水和剤	50倍液 種いも浸漬	1回	116日	圃場A: <0.04(#)
			50倍液 種いも吹付け 30aL/kg	1回	116日	圃場A: <0.04(#)
			500倍散布 120L/10a	5回	32日	圃場A: <0.04(#)
ばれいしょ (塊茎)	2	2.5%水和剤	30倍 種いも浸漬(1回)+ 1000倍散布 150L/10a(3回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
ばれいしょ (塊茎)	2	2.5%水和剤+ 5%水和剤	2.5%水和 30倍 種いも浸漬(1回)+ 5%水和 500倍散布 150L/10a(3回)	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
てんさい (根部)	2	2%液剤	200倍散布 100L/10a	5回	19日	圃場A: <0.05(#)
					28日	圃場B: <0.05(#)
てんさい (茎葉)	2	2%液剤	200倍散布 100L/10a	5回	19日	圃場A: <0.05(#)
					28日	圃場B: <0.05(#)
てんさい (根部)	2	5%水和剤	200倍散布 25L/10a	5回	28日	圃場A: <0.04
					30日	圃場B: <0.04
てんさい (根部)	2	5%水和剤	800倍散布 100L/10a	5回	28日	圃場A: <0.04
					30日	圃場B: <0.04
てんさい (根部)	2	5%水和剤	200倍散布 25L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
てんさい (根部)	2	5%水和剤	800倍散布 100L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
てんさい (根部)	2	2%液剤	400倍散布 200L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
					7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
だいこん (根部)	2	5%水和剤	使用①1000倍散布 94-200L/10a又は 使用②1000倍散布 89-128L/10a	3回	14(使用①), 21, 31日(使用②)	圃場A: <0.04
			1000倍散布 150L/10a		14, 21, 30日	圃場B: <0.04
だいこん (葉部)	2	5%水和剤	使用①1000倍散布 94-200L/10a又は 使用②1000倍散布 89-128L/10a	3回	14(使用①), 21, 31日(使用②)	圃場A: <0.04
			1000倍散布 150L/10a		14, 21, 30日	圃場B: <0.04
はくさい (茎葉)	2	2.5%水和剤	1000倍散布 150-180, 200L/10a	2回	21, 30日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			150-180, 200L/10a		21, 30日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
キャベツ (葉球)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 200L/10a		7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
芽キャベツ (芽球)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 200L/10a		14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
ブロッコリー (花蕾)	2	5%水和剤	1000倍散布 350L/10a	4回	7, 15, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 350L/10a		7, 15, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
なばな (花蕾)	2	5%水和剤	1000倍散布 100, 140L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 100, 140L/10a		7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
ごぼう (根部)	2	5%水和剤	1000倍散布 300, 200L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A: <0.04
			1000倍散布 300, 200L/10a		14, 21, 29日	圃場B: <0.04
レタス (茎葉)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04
			1000倍散布 200L/10a		7, 14, 20日	圃場B: <0.04
サラダ菜 (茎葉)	2	5%水和剤	1000倍散布 120-300, 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04
			1000倍散布 120-300, 200L/10a		7, 14, 21日	圃場B: <0.04
リーフレタス (茎葉)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04
			1000倍散布 200L/10a		7, 14, 21日	圃場B: <0.04
たまねぎ (鱗茎)	2	5%水和剤	1000倍散布 150L/10a	5回	14, 21, 28日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 150L/10a		14, 21, 28日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
葉ねぎ (茎葉)	2	5%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 300L/10a		14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
根深ねぎ (茎葉)	2	5%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 300L/10a		14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
にんにく (鱗茎)	2	5%水和剤	1000倍散布 250L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 250L/10a		7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
にんじん (根部)	2	5%水和剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 150L/10a		7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) (注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	2	3%水和剤	1000倍散布 100ml/株	3回	1日	圃場A: <0.1 (#)
			1000倍散布 400L/10a	5回		圃場A: <0.1 (#)
			1000倍散布 400L/10a	3回	1, 3日	圃場B: <0.1 (3回, 1日) (#)
			1000倍散布 400L/10a	5回		圃場B: <0.1 (5回, 1日) (#)
トマト (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 400L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03
ピーマン (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
とうがらし (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
ししとう (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 350L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: <0.04
			1000倍散布 200L/10a		7, 14, 21日	圃場B: <0.04
きゅうり (果実)	2	5%水和剤	100倍種子浸漬(1回)+ 1000倍散布 200-300L/10a(5回)	6回	1, 2, 3日	圃場A: <0.05(6回, 1日) (#)
			1000倍散布 80-120, 150-200L/10a(5回)			圃場B: <0.05(6回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 80-120, 150-200L/10a(5回)	6回	1, 2, 3日	圃場A: <0.05(6回, 1日) (#) 圃場B: <0.05(6回, 1日) (#)
すいか (果肉)	2	5%水和剤	1000倍散布 150L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05
			1000倍散布 300L/10a			圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
メロン (果肉)	2	5%水和剤	1000倍散布 300L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
おくら (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 200, 250L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
			1000倍散布 200, 250L/10a			圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
さやえんどう (さや)	2	3%粉剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	95-103日	圃場A: <0.04
					92-106日	圃場B: <0.04
さやいんげん (さや)	2	3%粉剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	76日	圃場A: <0.04
					63日	圃場B: <0.04
えだまめ (さや)	2	3%粉剤	粉衣 種子重量の0.5%	1回	82日	圃場A: <0.04
					70日	圃場B: <0.04
みかん (果肉)	2	5%水和剤	1000倍散布 800, 600L/10a	7回	7, 14, 21日	圃場A: <0.05(7回, 7日) (#)
			1000倍散布 800, 600L/10a			圃場B: <0.05(7回, 7日) (#)
みかん (果皮)	2	5%水和剤	1000倍散布 800, 600L/10a	7回	7, 14, 21日	圃場A: <0.05(7回, 7日) (#)
			1000倍散布 800, 600L/10a			圃場B: <0.05(7回, 7日) (#)
なつみかん (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 700, 500L/10a	5回	21, 28, 35日	圃場A: <0.05(5回, 35日) (#)
			1000倍散布 700, 500L/10a			圃場B: <0.05(5回, 35日) (#)
すだち (果実)	1	5%水和剤	1000倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.05(5回, 21日) (#)
かぼす (果実)	1	5%水和剤	1000倍散布 600L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.05(5回, 21日) (#)
なし (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	293日	圃場A: <0.04
			1000倍散布 300L/10a		284日	圃場B: <0.04
びわ (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 600L/10a	3回	3, 9, 16日	圃場A: <0.04(3回, 16日) (#)
			1000倍散布 600L/10a		3, 7, 14日	圃場B: <0.04(3回, 14日) (#)
もも (果肉)	2	5%水和剤	500倍散布 300L/10a	3回	116日	圃場A: <0.04
			500倍散布 300L/10a		96日	圃場B: <0.04
もも (果皮)	2	5%水和剤	500倍散布 300L/10a	3回	116日	圃場A: <0.04
			500倍散布 300L/10a		96日	圃場B: <0.04
うめ (果実)	2	2%液剤	500倍散布 500, 400L/10a	1回	45, 59日	圃場A: <0.04(1回, 59日)
					45, 60日	圃場B: <0.04
				2回	30, 45, 59日	圃場A: <0.04(2回, 59日)
					30, 45, 60日	圃場B: <0.04
キウイフルーツ (果肉)	2	5%水和剤, 2%液剤	5%水和 500, 1000倍散布 500, 300L/10a	2回	216日	圃場A: <0.04
			5%水和 500, 1000倍散布 500, 300L/10a		220日	圃場B: <0.04
			5%水和 500, 1000倍散布 500, 300L/10a(2回) + 2%液 400倍散布 500, 300L/10a(4回)	6回	21, 35, 49日	圃場A: <0.04(6回, 49日) (#)
					21, 35, 44日	圃場B: <0.04(6回, 44日) (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup>	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
茶 (荒茶)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	30日	圃場A : <0.04 圃場B : <0.04
				2回	21日	圃場A : 0.04 (#) 圃場B : <0.04 (#)
茶 (浸出液)	2	5%水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	30日	圃場A : <0.04 圃場B : <0.04
				2回	21日	圃場A : 0.04 (#) 圃場B : <0.04 (#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの実験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

## カスガイシン作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
トマト (果実)	9	2%液剤	0.0171 lb ai/A 散布 (19.17g ai/ha)	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04 圃場C: <0.04 圃場D: <0.04 圃場E: <0.04 圃場F: <0.04 圃場G: <0.04 圃場H: <0.04
			0.0855 lb ai/A 散布 (95.85g ai/ha)		1, 3日	圃場I: 0.0498 (3回, 1日) (#) 注2)
トマト (果実)	12	2%液剤	0.0208 lb ai/A 散布 (23.31g ai/ha)	3回	1日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04 圃場C: <0.04 圃場D: <0.04 圃場E: <0.04 圃場F: <0.04 圃場G: <0.04 圃場H: 0.0726
					0日	圃場I: <0.04 (#)
					0, 3, 7, 14, 20日	圃場J: <0.04
					0, 4, 7, 13, 19日	圃場K: <0.04
ピーマン (果実)	7	2%液剤	0.0171 lb ai/A 散布 (19.17g ai/ha)	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04 圃場C: <0.04 圃場D: <0.04 圃場E: <0.04 圃場F: <0.04 圃場G: <0.04
とうがらし (果実)					圃場H: 0.0728 (#)	
ピーマン (果実)	9	2%液剤	0.0208 lb ai/A 散布 (23.31g ai/ha)	3回	1日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04 圃場C: 0.0588 圃場D: <0.04 圃場E: 0.0420 圃場F: <0.04 圃場G: 0.0836 圃場H: <0.04 圃場I: <0.04
						とうがらし (果実)
りんご (果実)	21	2%液剤	0.083 lb ai/A 散布 (93.02g ai/ha) (展着剤を添加)	4回	98日	圃場A: ND
					91日	圃場B: 0.058
					100日	圃場C: <0.04
					100日	圃場D: <0.04
					99日	圃場E: <0.04
					98日	圃場F: 0.043
					93日	圃場G: 0.048
					100日	圃場A: <0.04
					96日	圃場B: ND
					100日	圃場C: <0.04
					90日	圃場D: 0.068
					91日	圃場E: <0.04
					90日	圃場F: <0.04
					32, 46, 60, 75, 98日	圃場G: <0.04
99日	圃場H: ND					
94日	圃場I: <0.04, <0.04 (*)					
92日	圃場J: <0.04, <0.04 (*)					
91日	圃場K: <0.04, <0.04 (*)					
92日	圃場L: <0.04, <0.04 (*)					
92日	圃場M: <0.04, <0.04 (*)					
7日	圃場N: <0.04 (#)					

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
西洋なし (果実)	10	2%液剤	0.083 lb ai/A 散布 (93.02g ai/ha) (展着剤を添加)	6回	27日	圃場A: 0.070 (#)
					32日	圃場B: 0.050 (#)
					30日	圃場C: 0.166 (#)
					30日	圃場D: 0.118 (#)
					0, 3, 7, 14, 28日	圃場E: 0.162 (6回, 0日) (#)
					28日	圃場F: 0.106 (#)
					0, 3, 7, 14, 30日	圃場G: 0.139 (6回, 0日) (#)
					28日	圃場H: 0.052 (#)
日本なし(果実)						
西洋なし (果実)			0.83 lb ai/A 散布(約930g ai/ha) (展着剤を添加)	1回	0, 1, 2, 3, 7, 14, 27日	圃場I: 0.716 (6回, 0日) (#)
					0, 1, 2, 3, 8, 14, 21, 31日	圃場J: 0.782 (6回, 0日) (#)
クルミ (種子(仁))	3	2%液剤	0.083 lb ai/A 散布 (93.02g ai/ha)	4回	98日	圃場A: 0.04
					110日	圃場B: <0.04
					106日	圃場C: <0.04

ND: not detected (検出限界 0.01ppm)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における農薬評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について( )内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) (\*)印を示した作物残留試験成績は、散布時に展着剤を添加していない。



食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう)	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
大豆	0.04	0.04	○			<0.04, <0.04(種子処理のみ)
小豆類	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04(あずき)
えんどう	0.04	0.04	○			(大豆参照)(種子処理のみ)
そら豆	0.04	0.04	○			(大豆参照)(種子処理のみ)
らっかせい		0.04				
その他の豆類	0.04	0.04	○			(大豆参照)(種子処理のみ)
ばれいしょ	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
てんさい	0.2	0.05	○			<0.05(#), <0.05(#)
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
キャベツ	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
芽キャベツ	0.2	0.05	○			<0.04, <0.04
きょうな		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
その他のあぶらな科野菜	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04(なばな)
ごぼう	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
ねぎ(リーキを含む)	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04(葉ねぎ)
にんにく	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
にんじん	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
セロリ		0.04				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
トマト	0.2	0.03	○・IT		0.1 カナダ	<0.03, <0.03 【<0.04-0.0728(#)(n=20)(米国)】
ピーマン	0.2	0.04	○・IT		0.1 カナダ	<0.04, <0.04 【<0.04-0.0588(n=9)(米国)】
なす	0.1		IT		0.1 カナダ	【米国トマト、ピーマン、とうがらし参照】
その他のなす科野菜	0.2	0.05	○・IT		0.1 カナダ	<0.04, <0.04(とうがらし) 【<0.04-0.0836(n=7)(とうがらし)(米国)】
きゅうり(ガーキンを含む)	0.2	0.05	○			<0.05(#), <0.05(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.05				
すいか	0.2	0.05	○			<0.05, <0.05
メロン類果実	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
その他のうり科野菜		0.05				
オクラ	0.2	0.05	○			<0.04, <0.04
しょうが		0.05				
未成熟えんどう	0.04		○			<0.04, <0.04(種子処理のみ)
未成熟いんげん	0.04		○			<0.04, <0.04(種子処理のみ)
えだまめ	0.04		○			<0.04, <0.04(種子処理のみ)
その他の野菜	0.04	0.05	○			(未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ参照)(種子処理のみ)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
みかん	0.2	0.05	○			<0.05(#), <0.05(#)
なつみかんの果実全体	0.2	0.05	○			<0.05(#), <0.05(#)
レモン	0.2	0.05	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.2	0.05	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	0.2	0.05	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.2	0.05	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	0.2	0.05	○			<0.05(#)(すだち)/<0.05(#)(かぼす)
りんご	0.2		IT	0.2	カナダ	【<0.01-0.068(n=21)(米国)】
日本なし	0.2	0.04	○・IT			【米国りんご、西洋なし参照】
西洋なし	0.2	0.04	○・IT	0.2	カナダ	【0.050(#)-0.166(#)(n=7)(米国)】
マルメロ	0.2		IT	0.2	カナダ	【米国りんご、西洋なし参照】
びわ	0.2	0.04	○			<0.04(#), <0.04(#)
もも	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
うめ	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
キウイ	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
その他の果実	0.2	0.05	IT	0.2	カナダ	【米国りんご、西洋なし参照】
くるみ	0.04		IT	0.04	カナダ	【<0.04-0.04(n=3)(米国)】
茶	0.2	0.04	○			<0.04, <0.04
その他のスパイス	0.2	0.05	○			<0.05(#), <0.05(#)(みかん果皮)
その他のハーブ		0.05				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。  
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(別紙3)

カスガマイシン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

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)	0.2	32.8	17.1	21.1	36.0
大豆	0.04	1.6	0.8	1.3	1.8
小豆類	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
えんどう	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.2	7.7	6.8	8.4	7.0
てんさい	0.2	6.5	5.5	8.2	6.6
だいこん類 (ラディッシュを含む) の根	0.2	6.6	2.3	4.1	9.1
だいこん類 (ラディッシュを含む) の葉	0.2	0.3	0.1	0.6	0.6
はくさい	0.2	3.5	1.0	3.3	4.3
キャベツ	0.2	4.8	2.3	3.8	4.8
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.2	1.0	0.7	1.1	1.1
その他のあぶらな科野菜	0.2	0.7	0.1	0.2	1.0
ごぼう	0.2	0.8	0.3	0.8	0.9
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	0.2	1.9	0.9	2.3	1.8
たまねぎ	0.2	6.2	4.5	7.1	5.6
ねぎ (リーキを含む)	0.2	1.9	0.7	1.4	2.1
にんにく	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1
にんじん	0.2	3.8	2.8	4.5	3.7
トマト	0.2	6.4	3.8	6.4	7.3
ピーマン	0.2	1.0	0.4	1.5	1.0
なす	0.1	1.2	0.2	1.0	1.7
その他のなす科野菜	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2
きゅうり (ガーキンを含む)	0.2	4.1	1.9	2.8	5.1
すいか	0.2	1.5	1.1	2.9	2.3
メロン類果実	0.2	0.7	0.5	0.9	0.8
オクラ	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3
未成熟えんどう	0.04	0.1	0.0	0.0	0.1
未成熟いんげん	0.04	0.1	0.0	0.0	0.1
えだまめ	0.04	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の野菜	0.04	0.5	0.3	0.4	0.6
みかん	0.2	3.6	3.3	0.1	5.2
なつみかんの果実全体	0.2	0.3	0.1	1.0	0.4
レモン	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.2	1.4	2.9	2.5	0.8
グレープフルーツ	0.2	0.8	0.5	1.8	0.7
ライム	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.2	1.2	0.5	0.5	1.9
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	0.1	0.1	0.4	0.1
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
うめ	0.2	0.3	0.1	0.1	0.4
キウイ	0.2	0.4	0.3	0.5	0.6
その他の果実	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
くるみ	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	0.2	1.3	0.2	0.7	1.9
その他のスパイス	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
計		113.7	70.7	99.4	128.8
ADI比 (%)		2.2	4.6	1.8	2.4

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和40年	5月10日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成24年	8月21日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年	5月21日	インポートトレランス設定の要請(トマト、ピーマン等)
平成25年	8月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成26年	3月24日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	9月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年	11月27日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会  
[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東 真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

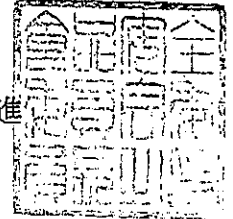
カスガマイシン

食品名	残留基準値	
	ppm	
米(玄米をいう。)	0.2	
大豆	0.04	
小豆類 <sup>注1)</sup>	0.2	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア
えんどう	0.04	豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及
そら豆	0.04	びレンズを含む。
その他の豆類 <sup>注2)</sup>	0.04	注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小
ばれいしょ	0.2	豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス
てんさい	0.2	以外のものをいう。
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.2	
はくさい	0.2	
キャベツ	0.2	
芽キャベツ	0.2	
ブロッコリー	0.2	
その他のあぶらな科野菜 <sup>注3)</sup>	0.2	注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科
ごぼう	0.2	野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、か
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.2	ぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、は
たまねぎ	0.2	くさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー
にんにく	0.2	及びハーブ以外のものをいう。
にんじん	0.2	
トマト	0.2	
ピーマン	0.2	
なす	0.1	
その他のなす科野菜 <sup>注4)</sup>	0.2	注4)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜の
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	うち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
すいか	0.2	
メロン類果実	0.2	
オクラ	0.2	
未成熟えんどう	0.04	注5)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、
未成熟いんげん	0.04	てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野
えだまめ	0.04	菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科
その他の野菜 <sup>注5)</sup>	0.04	野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未
みかん	0.2	成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ
なつみかんの果実全体	0.2	類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
レモン	0.2	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	
グレープフルーツ	0.2	注6)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類
ライム	0.2	果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの
その他のかんきつ類果実 <sup>注6)</sup>	0.2	外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、
りんご	0.2	グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外の
日本なし	0.2	ものをいう。
西洋なし	0.2	注7)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ
マルメロ	0.2	類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、び
びわ	0.2	わ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうと
もも	0.2	う、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キ
うめ	0.2	ウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グア
キウイ	0.2	バ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及
その他の果実 <sup>注7)</sup>	0.2	びスパイス以外のものをいう。
くるみ	0.04	
茶	0.2	注8)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西
その他のスパイス <sup>注8)</sup>	0.2	洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パ
		プリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、
		ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

府食第246号  
平成26年3月24日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年8月21日付け厚生労働省発食安0821第6号及び平成25年8月19日付け厚生労働省発食安0819第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたカスガマイシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

カスガマイシンの一日摂取許容量を0.094 mg/kg体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## カスガマイシン

2014年3月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) マウス<参考資料>.....	13
(3) ヤギ.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻.....	14
(2) トマト.....	15
(3) レタス.....	16
(4) 後作物(レタス、かぶ及び小麦)<参考資料>.....	17
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	18
(3) 土壌吸着試験.....	19
(4) 微生物分解試験<参考資料>.....	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.....	20
(3) 加水分解試験<参考資料>.....	20
(4) 水中光分解試験<参考資料>.....	21
5. 土壌残留試験.....	21
6. 作物残留試験.....	22



7. 一般薬理試験	22
(1) カスガマイシン	22
(2) カスガマイシン (硫酸塩) <参考資料>	23
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	27
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
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 (ラット) <参考資料>	28
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	29
(4) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>	30
(5) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	30
(6) 125日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>	31
(7) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	31
(8) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
(1) 6か月間慢性毒性試験 (ラット) <参考資料>	32
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	32
(3) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	33
(5) 78週間発がん性試験 (マウス)	34
12. 生殖発生毒性試験	35
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	35
(2) 3世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	36
(3) 発生毒性試験 (ラット)	36
(4) 発生毒性試験 (ラット) <参考資料>	37
(5) 発生毒性試験 (マウス) <参考資料>	37
(6) 発生毒性試験 (ウサギ)	38
13. 遺伝毒性試験	38
14. その他の試験	39
(1) ヒト腸内細菌に対する影響検討試験	39
III. 食品健康影響評価	41
・別紙1: 代謝物/分解物略称	47
・別紙2: 検査値等略称	48

・別紙3：作物残留試験成績（国内）	49
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	68
・参照	73

## <審議の経緯>

1965年	5月	10日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2012年	8月	21日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安0821第6号)、関係書類の接授(参照2、3)
2012年	8月	27日	第444回食品安全委員会(要請事項説明)
2013年	5月	21日	インポートトレランス設定の要請(トマト、ピーマン等)
2013年	8月	19日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安0819第2号)
2013年	8月	20日	関係書類の接授(参照4~7)
2013年	8月	26日	第486回食品安全委員会(要請事項説明)
2013年	10月	29日	第31回農薬専門調査会評価第四部会
2013年	12月	3日	第32回農薬専門調査会評価第四部会
2014年	1月	14日	第101回農薬専門調査会幹事会
2014年	1月	27日	第501回食品安全委員会(報告)
2014年	1月	28日	から2月26日まで 国民からの意見・情報の募集
2014年	3月	12日	第103回農薬専門調査会幹事会
2014年	3月	19日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014年	3月	24日	第508回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

## <食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

\*: 2009年7月9日から      \*: 2011年1月13日から

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)		
納屋聖人(座長)	佐々木有	平塚 明
林 真(座長代理)	代田真理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清

浅野 哲\*\*  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介\*  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

堀本政夫  
本間正充  
増村健一\*\*  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友惠

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
長野嘉介 (座長代理\*;  
座長\*\*)

川口博明  
代田眞理子

根本信雄  
森田 健

山手丈至 (座長代理\*\*)  
井上 薫\*\*

玉井郁巳

與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

<第31回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博

中塚敏夫

西川秋佳

<第 32 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博

中塚敏夫

西川秋佳

<第 101 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

<第 103 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

## 要 約

アミノグリコシド系殺菌剤である「カスガマイシン」(CAS No.19408-46-9)について、農薬抄録並びに米国及びカナダが行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(水稻、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、カスガマイシン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、直腸及び肛門(潰瘍等)、舌(上皮乳頭消失等:イヌ)、腎臓(近位尿細管上皮褐色色素沈着等)並びに精巣(精細管萎縮等)に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、F<sub>1</sub>親動物において精細管の萎縮等精巣の異常が増加し、受胎率等の低下が認められた。

各種試験結果から、農作物中の暴露評価対象物質をカスガマイシン(親化合物のみ)と設定した。

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世代繁殖試験の9.43 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0.094 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：カスガマイシン

英名：kasugamycin

### 3. 化学名

IUPAC

和名：1L-1,3,4/2,5,6-1-デオキシ-2,3,4,5,6-ペンタヒドロキシシクロヘキシル  
2-アミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-4-( $\alpha$ -イミノグリシノ)- $\alpha$ -D-*arabino*  
ヘキソピラノシドヒドロクロリドヒドレート

英名：1L-1,3,4/2,5,6-1-deoxy-2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl  
2-amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-4-( $\alpha$ -iminoglycino)- $\alpha$ -D-*arabino*  
hexopyranoside hydrochloride hydrate

CAS (No.) 19408-46-9

和名：3-O-[2-アミノ-4-[(カルボキシイミノメチル)アミノ]-2,3,4,6-  
テトラデオキシ- $\alpha$ -D-*arabino*ヘキソピラノシル]-D-*chiro*-イノシトール  
ヒドロクロリドヒドレート

英名：3-O-[2-amino-4-[(carboxyiminomethyl)amino]-2,3,4,6-  
tetra-deoxy- $\alpha$ -D-*arabino*hexopyranosyl]-D-*chiro*-inositol  
hydrochloride hydrate

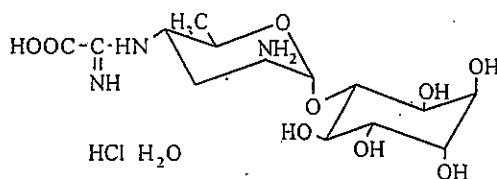
### 4. 分子式

$C_{14}H_{25}N_3O_9 \cdot HCl \cdot H_2O$

### 5. 分子量

433.8

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

カスガマイシンは、北興化学工業株式会社及び微生物化学研究所により共同開発

されたアミノグリコシド系の殺菌剤であり、リボゾームの 30S サブユニットに接合し、タンパク質の生合成を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

日本では、1965 年 5 月に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

海外では、アジア諸国、中東諸国、南米諸国、カリブ諸国等で農薬登録がなされている。

今回、インポートトレランス設定（トマト、ピーマン等）の要請がなされている。



## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2012年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照3、4)

各種運命試験[II、1~4]は、カスガマイシンのヘキソピラノシル環(メチル基を含む。)を $^{14}\text{C}$ で均一に標識したもの(以下「 $^{14}\text{C}$ カスガマイシン」という。)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からカスガマイシンに換算した値(mg/kg又は $\mu\text{g/g}$ )を示した。また、[10~12]の各種毒性評価における平均検体摂取量は、検体純度による補正を行い、カスガマイシン(遊離塩基)としての値を記載した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Fischer ラット(一群雌雄各4匹)に、 $^{14}\text{C}$ カスガマイシンを100 mg/kg体重(以下[1.(1)]において「低用量」という。)又は1,000 mg/kg体重(以下[1.(1)]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血液中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

カスガマイシンの吸収は速やかであり、血液中放射能は、性別及び用量に関係なく投与1時間後に $C_{\max}$ に達し、1.17~1.55時間の半減期で体内から消失した。(参照3)

表1 血液中薬物動態学的パラメータ

試料	血漿			
	雄	雌	雄	雌
性別				
投与量 (mg/kg 体重)	100	100	1,000	1,000
$T_{\max}$ (hr)	1	1	1	1
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	1.47	2.17	6.40	5.23
$T_{1/2}$ (hr)	1.41	1.17	1.40	1.55
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr $\cdot\mu\text{g/g}$ )	3.05	3.77	18.7	16.8

##### b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④ a]における尿及びケージ洗浄液における残留放射能の合計から、投与後168時間における吸収率は、単回投与の低用量群で少なくとも3.33%、高用量群で少なくとも2.16%、反復投与の低用量群で少なくとも2.83%、高用量群で少なくとも1.42%と算出された。(参照3)

## ② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 5~9 匹）に、 $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシンを、低用量若しくは高用量で単回経口投与又は 14 日間非標識体を反復投与後に  $[^{14}\text{C}]$ カスガマイシンを低用量若しくは高用量で単回経口投与（以下[1. (1)]において「反復経口投与」という。）し、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能濃度は表 2 に示されている。

$T_{\max}$  付近には腸管、胃、腎臓及びリンパ腺に高い放射能分布が認められた。いずれの投与群においても投与 168 時間後の組織中放射能は、腎臓において高値であった。（参照 3）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	$T_{\max}$ 付近 <sup>1)</sup>	168 時間後
単回 経口	100	雄	腸管(433)、胃(69.8)、腎臓(14.6)、 リンパ腺(含腸間膜)(13.5)、膀胱 (尿)(5.66)、膵臓(3.08)、血漿(2.66)	腎臓(3.01)、腸管(0.063)
		雌	腸管(592)、胃(29.7)、腎臓(22.4)、 リンパ腺(含腸間膜)(11.3)、膀胱 (尿)(4.61)、血漿(3.78)	腎臓(3.67)、腸管(0.067)
	1,000	雄	腸管(2,700)、胃(1,770)、腎臓(76)、 リンパ腺(含腸間膜)(65.7)、膀胱 (尿)(33.8)、血漿(19.4)	腎臓(24.7)、胃(1.21)、腸管(0.924)、 脾臓(0.694)、脂肪(0.048)
		雌	腸管(2,410)、胃(1,460)、膵臓(192)、 リンパ腺(含腸間膜)(66.3)、腎臓 (63.4)、血漿(16.6)	腎臓(23.6)、心臓(3.57)、腸管 (1.11)、胃(1.14)、カーカス <sup>1)</sup> (0.125)
反復 経口	100	雄	/	腎臓(1.89)、胃(0.118)
		雌	/	腎臓(1.91)
	1,000	雄	/	腎臓(7.74)、胃(0.406)、腸管 (0.206)、カーカス(0.030)
		雌	/	腎臓(8.19)、胃(0.587)、腸管 (0.477)、カーカス(0.031)

<sup>1)</sup> : 全投与群で投与 1 時間後。

/ : 実施せず。

## ③ 代謝

排泄試験[1. (1) ④ a.]で得られた尿、糞及び分布試験[1. (1) ②]で 1、2 及び 6 時間後にと殺された腎臓、肝臓及び血漿を用いた代謝物同定試験が実施された。

<sup>1)</sup>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。）。

糞中にはカスガマイシンのみが 81.9~93.4% TAR 認められ、他の代謝物は認められなかった。尿、腎臓、肝臓及び血漿中にはカスガマイシン (2.92% TAR 以下。血漿では 19.1 µg/g 以下。) のほかに代謝物[C]が、また、肝臓中には代謝物[B]が認められたが、それぞれ未変化体のカスガマイシンと分離できず定量はなされなかった。

主要代謝反応は、C=N 結合の脱アミノ化・酸化による代謝物[B]の生成、さらに[B]の分解による[C]の生成であると推測された。(参照 3)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に<sup>14</sup>Cカスガマイシンを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 48 時間の低用量若しくは高用量の単回経口投与及び反復経口投与における糞への排泄率は 90.6~94.0% TAR 及び 78.2~88.8% TAR となり、投与後 168 時間では 92.0~94.5% TAR 及び 87.7~93.5% TAR であった。投与放射能は主に糞中に排泄された。(参照 3)

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路	単回経口				反復経口			
	100		1,000		100		1,000	
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	3.26	3.05	2.53	2.07	3.24	2.07	1.35	1.72
ケージ <sup>§</sup>	0.79	0.28	0.90	0.09	1.14	0.76	0.07	0.13
糞	92.7	92.8	92.0	94.5	87.8	87.7	93.5	93.5
合計	96.7	96.1	95.4	96.7	92.1	90.6	95.0	95.3

<sup>§</sup> : ケージ洗浄液とケージ拭きを合わせた値。

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に、<sup>14</sup>Cカスガマイシンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。投与後 48 時間の胆汁中への排泄はみられず、ほとんどの放射能は糞中に認められた。(参照 3、5)

表4 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	100		1,000	
	雄	雌	雄	雌
性別				
胆汁	0.00	0.00	0.00	0.00
尿	2.48	1.28	2.59	2.09
糞	87.2	80.4	88.2	52.4
ケージ洗浄液	0.83	0.47	3.48	4.61
消化管 及びカーカス	1.70	12.7	3.29	37.2
総計	92.0	95.0	97.5	96.3

(2) マウス<参考資料<sup>2</sup>>

マウス(系統不明、一群雌2匹)に、[<sup>14</sup>C]カスガマイシンを2 mg/kg 体重/日若しくは20 mg/kg 体重/日で10日間連続経口投与又は200 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布について検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表5に示されている。

カスガマイシンはほとんどが分解されず糞から回収された。(参照3)

表5 主要臓器及び組織における残留放射能濃度(µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	24時間後	168時間後
2 (10日間)	膀胱(27)、眼(2.0)、舌(1.4)、腎臓(1.4)、心臓(1.2)、脂肪(1.1)、皮膚(0.9)、腹膜(0.9)、大腸(0.8)、肺(0.8)、筋肉(0.7)、脾臓(0.6)、肝臓(0.6)、血清(0.5)、小腸(0.5)、胃(0.3)、脳(0.3)	大腸(0.1)
20 (10日間)	膀胱(10.2)、心臓(2.4)、大腸(2.1)、肺(2.0)、腎臓(2.0)、肝臓(2.0)、舌(1.6)、皮膚(1.4)、胃(1.4)、小腸(1.3)、脾臓(1.2)、腹膜(1.0)、横隔膜(0.9)、筋肉(0.7)、眼(<0.7)、脂肪(0.5)、骨(0.3)、脳(0.3)、子宮(<0.1)	腎臓(0.6)、脂肪(0.3)、腹膜(0.2)、肝臓(0.2)、肺(<0.2)
200 (単回)	子宮(10.1)、皮膚(8.0)、骨(7.5)、腎臓(7.5)、肺(7.0)、脳(6.3)、大腸(4.9)、小腸(3.5)、膀胱(2.2)、胃(2.1)、肝臓(2.1)、脂肪(1.5)、横隔膜(1.4)、腹膜(1.2)、舌(1.2)、心臓(1.2)、筋肉(1.1)、血清(0.6)、脾臓(0.6)、眼(<0.5)、血球(0.4)	腎臓(1.3)、脂肪(1.1)、小腸(0.9)、肝臓(0.7)、皮膚(0.7)、筋肉(0.6)、骨(0.6)、大腸(0.5)、腹膜(0.5)、肺(0.5)、心臓(<0.5)、舌(<0.5)、子宮(0.3)、血清(0.3)、脾臓(<0.3)、膀胱(<0.2)、胃(<0.2)

<sup>2</sup> 詳細が不明であるため参考資料とした。

### (3) ヤギ

泌乳ヤギ（品種不明、1頭）に<sup>14</sup>Cカスガマイシンを0.85 mg/kg 体重/日（29.8 mg/日/頭）で5日間カプセル経口投与し、最終投与5時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

回収された放射能のうち93.0%が糞、消化管及び内容物に分布したことから、カスガマイシンの消化管からの吸収は少ないと考えられた。乳脂肪における残留放射能濃度は0.024 µg/g以下、脱脂乳及び全乳では0.01 µg/g未満であった。臓器及び組織中の最大残留放射能濃度は腎臓の0.262 µg/gであった。腎臓、肝臓及び腎性脂肪における主要成分は未変化のカスガマイシン（85.7～92.9%TRR）であり、残りはその他の抽出成分及び非抽出性残渣であった。

カスガマイシンはヤギ体内において代謝を受けず、未変化体として排泄されると考えられた。（参照3）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

温室内で栽培し50%出穂した水稻（品種：コシヒカリ）に<sup>14</sup>Cカスガマイシンを450 g ai/haの用量で単回茎葉散布した。散布2～4時間後、7日後、21日後に採取した茎葉及び未成熟もみ、処理47日後に採取した稲わら及び成熟もみ（玄米及びもみ殻）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表6に示されている。

いずれの試料においても主要残留成分は、未変化のカスガマイシンであり、10%TRRを超える代謝物は認められなかった。（参照3、7）

表6 各試料中の残留放射能分布及び代謝物

収穫時期	試料	総残留放射能 (mg/kg)	カスガマイシン		[F] <sup>§</sup>		ピーク領域1 <sup>§§</sup>	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
2～4時間	茎葉	6.80	6.74	82.7	0.029 <sup>a</sup>	0.4 <sup>a</sup>	0.489	6.1
	もみ	11.3	14.4	94.0	0.006	0.2	0.748	4.9
7日後	茎葉	4.75	3.47	67.6	0.005	0.1	0.609	11.9
	もみ	3.49	3.67	70.0	0.003	<0.1	0.46	8.7
21日後	茎葉	2.82	2.02	58.6	0.013	0.4	0.686	19.8
	もみ	0.952	0.906	71.3	0.002	0.1	0.132	10.5
47日後 (収穫期)	稲わら	6.94	4.93	54.9	0.154 <sup>a</sup>	1.8 <sup>a</sup>	2.69	29.8
	もみ	0.481	0.2	39.3	0.019 <sup>a</sup>	4.0 <sup>a</sup>	0.125	24.9
	玄米	0.212	0.115	50.8	<0.001	0.4	0.044	19.6
	もみ殻	1.69	0.641	30.1	0.004	0.2	0.501	23.7

§：分離操作中のカスガマイシンの酸加水分解による産生物と考えられる。

§§：少なくとも5種類の未同定成分を含む。

a：カスガマイシンを含む。

(2) トマト

温室内で栽培したトマト（品種：Shirley）の播種約 18 週後（果実の約 20%が成熟段階にある時期）に、展着剤と混合して製剤に調製した<sup>14</sup>Cカスガマイシンを 189 g ai/ha の用量で単回茎葉散布し、散布 2 時間、1、7、14、21 及び 28 日後に茎葉部及び果実部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度は表 7 に示されている。

果実の主要成分は未変化のカスガマイシンであり、処理 28 日後に 57.3%TRR (0.049 mg/kg) 検出され、そのほか、10%TRR を超える代謝物として、[B]が 12.0%TRR (0.01 mg/kg) 認められた。

茎葉部においても主要成分は未変化のカスガマイシンであり、処理 28 日後に 52.5%TRR (2.25 mg/kg) 検出された。そのほか、10%TRR を超える代謝物としてカスガマイシン/代謝物[B]の抱合体が最大で 12.2%TRR (0.522 mg/kg) 認められた。（参照 3、7）

表 7 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

収穫時期	試料	カスガマイシン		[B]		[C]		[D]		カスガマイシン/[B]抱合体	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理 2 時間後	果実	0.010	90.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	茎葉部	2.41	84.0	0.069	2.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
処理 1 日後	果実	0.007	93.9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	茎葉部	3.55	75.0	0.234	5.0	0.021	0.4	N.D.	N.D.	0.138	2.9
処理 7 日後	果実	0.018	69.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.001	5.5
	茎葉部	1.23	69.5	0.045	2.5	0.008	0.4	N.D.	N.D.	0.137	7.7

処理 14 日後	果実	0.039	54.8	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.006	7.7
	茎葉部	1.66	56.7	0.191	6.5	0.018	0.6	0.064	2.2	0.330	11.3
処理 21 日後	果実	0.058	59.5	0.009	9.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.005	5.5
	茎葉部	1.47	57.2	0.159	6.2	0.025	1.0	0.027	1.1	0.263	10.2
処理 28 日後	果実	0.049	57.3	0.01	12.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.006	7.1
	茎葉部	2.25	52.5	0.304	7.1	0.026	0.6	0.030	0.7	0.522	12.2

N.D. : 検出せず

### (3) レタス

温室内で栽培したレタス（品種：Benjamin）の種子播種約6週後（成熟期の結球の大きさの約50%の生育段階）に、展着剤と混合して製剤に調製した<sup>14</sup>Cカスガマイシンを225 g ai/haの用量で単回茎葉散布し、散布2時間並びに7及び14日後に葉部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物濃度は表8に示されている。

主要成分は未変化のカスガマイシンであり、80.7~90.0%TRR（1.15~4.88 mg/kg）検出された。10%TRRを超える代謝物は認められなかった。（参照3、7）

表8 各試料中の代謝物濃度<sup>§</sup>

収穫 時期	カスガマイシン		[E]		[D]		[B]	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理 2時間後	4.88	90.0	0.124	2.3	0.067	1.2	0.032	0.6
処理 7日後	1.83	86.0	0.053	2.5	0.052	2.4	0.019	0.9
処理 14日後	1.15	80.7	0.047	3.3	0.031	2.2	0.015	1.1

<sup>§</sup> : 代謝物[C]についてはTLCで少量存在が確認されたが定量はなされなかった。

#### (4) 後作物（レタス、かぶ及び小麦）〈参考資料<sup>3</sup>〉

D-グルコサミン部を <sup>14</sup>C で標識したカスガマイシン溶液を 191~200 g ai/ha の用量で土に処理し、30、120 及び 365 日後にレタス、かぶ及び小麦（品種不明）を植え付け、植物体内運命試験が実施された。

主要成分は未変化のカスガマイシンであり、処理 30 日後の土から収穫されたレタス及び小麦穀粒、処理 30 及び 120 日後の土から収穫された小麦（forage）、処理 120 及び 365 日後の土から収穫された小麦（hay）並びに処理 30、120 及び 365 日後の土から収穫された小麦（straw）において、4.5~14.3%TRR 認められた。ほかに小麦（hay）において代謝物[B]が 10%TRR 未満認められた。

植物におけるカスガマイシンの代謝経路として、①カスガマイシンからの代謝物[D]、続いて[E]の生成及び②カスガマイシンからの脱アミノ化・酸化による代謝物[B]、その後の分解による[C]の生成が考えられた。（参照 5）

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的／嫌氣的湛水土壌中運命試験

湛水した滅菌及び非滅菌の微砂質壤土（米国）を湛水し、2~3 週間プレインキュベーションした後、<sup>14</sup>Cカスガマイシンを 1.2 mg/kg となるように処理し、25 ± 2°C の暗所で 180 日間（滅菌区では最長 181 日間）インキュベートし、土壌及び表面水を採取して土壌中運命試験が実施された<sup>4</sup>。

非滅菌土壌における処理 180 日後の分解物は表 9 に示されている。

カスガマイシンは経時的に減少した。非滅菌土壌では主要分解物は分解物[B]及び CO<sub>2</sub> であった。滅菌土壌では、分解物[B]は 181 日後に 10.1% TAR 検出されたが、CO<sub>2</sub> は検出されなかった。カスガマイシンの推定半減期は、非滅菌土壌では 90 日、滅菌土壌では 324 日と算出された。

カスガマイシンの分解経路は、分解物[B]の生成、結合型残留物を經由して CO<sub>2</sub> まで無機化されると考えられた。（参照 3）

表 9 非滅菌土壌における処理 180 日後の分解物

画分	%TAR	濃度 (mg/kg)
カスガマイシン	37.4	0.33
[B]	1.5	0.02
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	25.7	—
フルボ酸	7.8	0.09

<sup>3</sup> 詳細が不明なため参考資料とした。

<sup>4</sup> 酸化還元電位を指標とした嫌氣的条件は良好であったが、バイオマスは試験期間中に 200 µg C/g から 52.7 µg C/g と減少していた。



フミン酸	2.9	0.03
フミン	6.7	0.08
合計(物質収支)	88.1	—

—：該当せず

## (2) 好氣的土壤中運命試験

滅菌水で加湿した埴壤土（米国）を約 3 週間プレインキュベーションした後、<sup>14</sup>C]カスガマイシンを 5 mg/kg 乾土となるように処理し、好氣的条件下、25±1℃の暗所でインキュベートし、最長 366 日間インキュベートして土壤中運命試験が実施された。

各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分は表 10 に示されている。

カスガマイシンは好氣的条件下で経時的に減少し、主要分解物は CO<sub>2</sub> であり、366 日後に 55.4% TAR 検出された。また、10% TAR 未満の少量代謝物、フミン酸、フルボ酸及びフミンが認められた。カスガマイシンの推定半減期は 40.8 日と算出された。（参照 3）

表 10 各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分 (%TAR)

処理後 日数	抽出物放射能					<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> <sup>c</sup>
	カスガ マイシン	領域 1 <sup>a</sup>	領域 2 <sup>b</sup>	領域 3 <sup>b</sup>	総抽出性 放射能	
0	101	3.5	N.D.	N.D.	104	-
3	96.5	N.D.	N.D.	N.D.	96.5	0.2
7	87.9	1.7	N.D.	N.D.	89.5	0.4
14	80.8	3.3	N.D.	N.D.	84.0	1.7
30	60.6	8.1	N.D.	N.D.	68.7	9.7
62	37.2	1.3	N.D.	N.D.	43.4	27.2
93	18.6	5.9	N.D.	N.D.	27.2	37.5
120	14.9	4.4	N.D.	N.D.	23.5	43.7
183	11.5	N.D.	0.7	N.D.	17.5	49.8
273	4.3	3.2	0.7	N.D.	13.1	53.4
366	4.2	N.D.	0.6	1.6	12.7	55.4

—：該当せず

N.D.：検出されず

a：少なくとも 8 種類の少量成分を含む。

b：未同定成分

c：揮発性成分のうち 2 つの KOH 捕集液に捕集され回収された放射能濃度の合計値。検出限界未満は 0 として算出した。

### (3) 土壌吸着試験

カスガマイシンを用いて、4種類の土壌 [砂質埴壤土 (熊本)、壤土 (静岡) 及び軽埴土 (新潟及び神奈川)] における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着定数  $K_{F^{ads}}$  は 9.1~30.8、有機炭素含有率で補正した吸着係数  $K_{F^{ads}oc}$  は 1,000~1,720 であった。(参照 3)

### (4) 微生物分解試験<参考資料<sup>5</sup>>

0、30、100 及び 300 mg/kg のカスガマイシン並びに 5 種の糸状菌 (混合菌、*Cladosporium*、*Penicillium*、*Aspergillus*、*Fusarium* 及び *Rhizoctonia*) 又はその混合液若しくは約 10 種のバクテリア混合菌の菌液をそれぞれ 28°C 条件下で浸透培養し、4、7 及び 10 日後にカスガマイシンの残存率を調べて、微生物によるカスガマイシンの分解試験が実施された。

その結果、カスガマイシンは 10 日後においても残存率が 82~116% となり、これらの微生物によってカスガマイシンはほとんど分解されないことが示された。(参照 3)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリス-マレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に [<sup>14</sup>C]カスガマイシンを 5 mg/L となるように加えた後、25°C については 30 日間、50°C については pH 4 で 5 日間、pH 7 で 123 時間、pH 9 で 7 時間、62 及び 74°C については 24 時間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。各試料中におけるカスガマイシンの推定半減期は表 11 に示されている。

pH 4 及び pH 5 ではカスガマイシンは安定であり、25°C、30 日後で 94.1% TAR 以上であった。pH 7 及び pH 9 では、25°C、30 日後のカスガマイシンは 73.6% TAR 及び 15.5% TAR であり、分解物 [B] が 21.2% TAR 及び 78.4% TAR 認められた。

カスガマイシンの加水分解は、酸性 (pH 4 及び pH 5) 及び中性 (pH 7) 条件下に比べアルカリ性 (pH 9) で速かった。(参照 3)

表 11 各試料中におけるカスガマイシンの推定半減期

pH	温度(°C)	推定半減期(日)
4	25	589
	50	
5	25	678

<sup>5</sup> 詳細が不明であるため参考資料とした。

7	25	77.9
	50	3.76
	62	1.69
	74	0.55
9	25	11.4
	50	3.28

/: 該当なし

## (2) 水中光分解試験

滅菌自然水（英国の湖水、pH7.66）及び pH 5.0 の滅菌リン酸緩衝液に、 $[^{14}\text{C}]$  カスガマイシンを 5 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  で 18.9 日間、キセノンランプ（ $144 \sim 176 \text{ W/m}^2$ 、波長範囲：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水及び滅菌緩衝液とも、試験水では処理放射能の大部分（91.6% TAR 以上）が回収された。いずれの処理区においても分解物のプロファイルは類似しており、未変化のカスガマイシンのほかに、分解物[B] が最大で 55.6% TAR（自然水の 12.9 日）、分解物[C] が最大で 4.7% TAR（自然水の 12.9 日）及び微量成分として少なくとも 3 種の未知物質が検出された。カスガマイシンの分解は自然水の光照射区において最も早く、照射 18.9 日後に 17.6% TAR まで減少した。

光照射区滅菌自然水及び pH 5 緩衝液における推定半減期は、東京の春季太陽光換算でそれぞれ 14 日及び 260 日であった。（参照 3）

## (3) 加水分解試験<参考資料<sup>6</sup>>

水（詳細不明、pH 3.60、pH 6.30、pH 7.20、pH 8.30 及び pH 10.8）に  $[^{14}\text{C}]$  カスガマイシンを 10 mg/L となるように加えた後、室温、暗所条件下で最大 32 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各試料中におけるカスガマイシンの推定半減期は表 12 に示されている。（参照 3）

表 12 各試料中におけるカスガマイシンの推定半減期

pH	推定半減期(日)
3.60	232
6.30	157
7.20	63.1
8.30	46.4
10.8	0.8

<sup>6</sup> 詳細が不明であるため参考資料とした。

(4) 水中光分解試験<参考資料<sup>7</sup>>

水 (詳細不明、pH4.05、pH6.30 及び pH9.30) に<sup>14</sup>C]カスガマイシンを 10 mg/L 若しくはメタノールに<sup>14</sup>C]カスガマイシンを 5.3 又は 8.9 mg/L となるように添加し水中光分解試験が実施された。

各試料中におけるカスガマイシンの推定半減期は表 13 に示されている。

本試験条件下では、カスガマイシンの水中光分解は水に比べメタノール中で速かった。(参照 3)

表 13 各試料中におけるカスガマイシンの推定半減期

溶媒	pH 又は添加濃度	推定半減期(日)
水	4.05	126
	6.30	39.3
	9.30	24.8
メタノール	5.3 mg/L	約 12
	8.9 mg/L	約 12

5. 土壌残留試験

水田状態の火山灰土壌 (神奈川、容器内試験のみ)、沖積土壌 (長野、容器内試験のみ)、火山灰・埴土 (茨城) 及び沖積・砂埴土 (神奈川) 並びに畑地状態の火山灰・埴土 (茨城) 及び沖積・砂埴土 (兵庫) を用いて、カスガマイシン (遊離塩基) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。推定半減期は表 14 に示されている。(参照 3)

表 14 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
容器内試験 <sup>D)</sup>	4 mg/kg	火山灰土壌	3.3	
		沖積土壌	3.9	
	1 mg/kg	火山灰・埴土	1.7	
		沖積・砂埴土	1.3	
	畑地状態	1 mg/kg	火山灰・埴土	0.9
			沖積・砂埴土	1.5
圃場試験	水田状態	120 g ai/ha <sup>D)</sup>	火山灰・埴土	1.7
			沖積・砂埴土	≤1
	畑地状態	200 g ai/ha <sup>WP)</sup>	火山灰・埴土	6.4
			沖積・砂埴土	≤1

<sup>D)</sup> 純品を使用

D : 粉剤

WP : 水和剤

<sup>7</sup> 詳細が不明であるため参考資料とした。

## 6. 作物残留試験

国内において、水稻、野菜等を用いてカスガマイシン（遊離塩基）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。カスガマイシンの残留値は、全て定量限界未満であった。

海外において、トマト、ピーマン等を用いて、カスガマイシン（遊離塩基）を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。カスガマイシンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫された洋なしの 0.763 mg/kg であった。（参照 3）

## 7. 一般薬理試験

### (1) カスガマイシン

カスガマイシンのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 3）

表 15 一般薬理試験概要

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 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 0、500、1,500、 5,000 (経口 a)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重 で 0.5 時間後反応 性及び自発運動量 の軽度な低下
	睡眠延長	ICR マウス	雄 8 0、500、1,500、 5,000 (経口 a)	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10 0、500、1,500、 5,000 (経口 a)	5,000	—	影響なし
	体温 (直腸温)	Wistar ラット	雄 6 0、500、1,500、 5,000 (経口 a)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重 以上で直腸温度低 下
呼吸及び循環器系	血圧、心拍 数、呼吸、 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 4 5、15 及び 50 (大腿静脈内投 与 b)	5	15	15 mg/kg 体重以上 で呼吸数増加、呼吸 流速上昇及び血圧 低下 50 mg/kg 体重で心 拍数低下 心電図変化なし

自律神経系	ACh 惹起収縮 His 惹起収縮 BaCl <sub>2</sub> 惹起収縮	Hartley モルモット 摘出回腸標本	雄 4	1×10 <sup>-5</sup> 、1×10 <sup>-4</sup> 、1×10 <sup>-3</sup> <sup>§</sup> g/mL	1×10 <sup>-4</sup> g/mL	—	1×10 <sup>-4</sup> g/mL 以下で収縮反応なし
消化器系	炭酸末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、5,000 (経口)	500	1,500	用量相関性ないが、1,500 及び 5,000 mg/kg 体重で腸管輸送能亢進傾向
骨格筋	横隔膜、横隔膜神経	Wistar ラット	雄 4	1×10 <sup>-5</sup> 、1×10 <sup>-4</sup> 、1×10 <sup>-3</sup> g/mL	1×10 <sup>-4</sup> g/mL	1×10 <sup>-3</sup> g/mL	1×10 <sup>-3</sup> g/mL で収縮力の軽度抑制
血液系	凝固作用	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、5,000 (経口 <sup>a</sup> )	5,000	—	影響なし
	溶血作用	日本 白色種 ウサギ	雄 4	10、25、50、100 mg/mL (PBS)	25 mg/mL	50 mg/mL	50 mg/mL で溶血傾向、100 mg/mL で溶血作用

§ : 1×10<sup>-3</sup> g/mL については検体自体による収縮及び自動運動が認められたため、この濃度については評価から除外した。

a : 検体を 0.5% トラガント溶液に溶解した。

b : 検体を生理食塩水に溶解した。

- : 最小作用量は設定されず。

・全ての検体はカスガマイシン塩酸塩 67.2% を用いているが、表中は遊離塩基として純度換算を行った値が示されている。

## (2) カスガマイシン (硫酸塩) <参考資料<sup>§</sup>>

カスガマイシン硫酸塩のラット、ウサギ、モルモット、イヌ及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 3)

§ 塩の種類 (硫酸塩) が異なることから参考資料とした。

表 16 一般薬理試験概要 (カスガマイシン硫酸塩)

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	体温	ウサギ (品種 不明)	性別、 匹数不明	0、50、200、 800、3,200 (静脈内 投与 <sup>a</sup> )	3,200	—	影響なし
	毛細血管 の透過性 に対する 作用	日本白 色種 ウサギ	性別不 明、 一群 8~ 24 匹	25、50、100、 200 及び 400 (皮内注射 <sup>b</sup> )	200	400	400 mg/kg 体重で透 過性亢進
呼吸 及び 循環 器系	摘出耳殻 血管に対 する作用	ウサギ (品種 不明)	性別、 匹数不明	$10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-3}$ 、 $10^{-2}$ 及び $5 \times 10^{-1}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-3}$ g/mL	$10^{-2}$ g/mL	$10^{-2}$ g/mL で一過性 の滴数の増加、 $5 \times$ $10^{-1}$ g/mL で高粘性 による還流滴数減少
自律 神経系	心電図	イヌ (品種 不明)	性別、 匹数不明	6.25、12.5、 25.0、50.0、 100、200、400 及び 800 (静脈内 投与 <sup>a</sup> )	200	400	400 及び 800 mg/kg 体重で不応期の延 長、徐脈
	呼吸・血 圧	ネコ (品種 不明)	性別、 匹数不明	25、50、100 及び 200 (静脈内 投与 <sup>a</sup> )	200	—	影響なし
平滑 筋	腸管	ラット (品種 不明)	性別、 匹数不明	$10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 及び $10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-4}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL で筋弛緩
	子宮		雌 匹数不明		$10^{-3}$ g/mL	—	影響なし
	十二指 腸、空腸、 回腸	ウサギ (品種 不明)	性別、 匹数不明	$5 \times 10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $5 \times 10^{-4}$ 及び $10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$5 \times 10^{-4}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL の十二指 腸で軽度及び筋弛緩 と運動抑制
	小腸				$10^{-3}$ 及び $5 \times 10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-3}$ g/mL	$5 \times 10^{-3}$ g/mL

	気管	モルモット (品種不明)	性別、 匹数不明	$10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 及び $10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-4}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL	$10^{-3}$ g/mL で僅かな 筋弛緩
血液系	血液凝固	ウサギ (品種不明)	性別、 匹数不明	$0$ 、 $10^{-3}$ 、 $2 \times 10^{-3}$ 、 $1 \times 10^{-2}$ 、 $2 \times 10^{-2}$ 、 $2 \times 10^{-1}$ 、 $4 \times 10^{-1}$ 及び $8 \times 10^{-1}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$2 \times 10^{-1}$ g/mL	$4 \times 10^{-1}$ g/mL	$4 \times 10^{-1}$ g/mL で凝固 性阻止
	溶血作用				$8 \times 10^{-1}$ g/mL	—	影響なし

- a: 検体を蒸留水に溶解した。  
b: 検体を生理食塩水に希釈した。  
c: 検体を Locke 液に溶解した。  
—: 最小作用量は設定されず。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

カスガマイシンのラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 17、表 18 に示されている。(参照 3)

表 17 急性毒性試験概要①<sup>1)</sup>

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>3,540	>3,540	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>8,000	>8,000	下痢、軟便化、立毛、体重減少、流涎 死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 6 匹	>8,600	>8,600	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 6 匹	>3,880	>3,880	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>4,000	>4,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 6 匹	>2,150	>2,150	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 6 匹	>970	>970	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 6 匹	>1,410	>1,410	雌 1 匹の投与部位皮膚に僅かな紅斑 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		濡れ、皮毛のもつれ、呼吸促拍、皮毛への固形物の付着、円背位、流涙及び軟便、 肛門部皮毛に褐色部 死亡例なし
		>1.5	>1.5	

1) : 表中の数値はカスガマイシン遊離塩基としての値。



表 18 急性毒性試験概要②<参考資料<sup>9</sup>>

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット	/	22,000	記載なし
	DDB マウス	20,500		軽度脱力、呼吸障害、被毛粗剛、摂餌量減少、下痢、肺出血斑、肝うっ血、末梢血管拡張
	白色在来種ウサギ	>17,000	/	記載なし
皮下	Wistar ラット	17,000	15,500	記載なし
	DDB マウス	12,000		12,000 及び 10,000mg/kg 体重で肺出血斑、肝うっ血、軽度脱力、呼吸障害、立毛、摂餌量減少、軟便
腹腔内	Wistar ラット	/	>12,000	記載なし
	DDB マウス	10,000		脱力症状、呼吸障害、立毛、摂餌量減少
静脈内	Wistar ラット	5,200	4,900	記載なし
	DDB マウス	4,600		4,000 mg/kg 体重以上で肺出血斑、肝うっ血、末梢血管拡張、震寒症状、呼吸数減少、後肢痙攣
	白色在来種ウサギ	4,800	/	軽度体温上昇、腎出血斑、腎退色変性、腎尿細管上皮の水腫様変性
	雑種雄イヌ	4,500	/	記載なし
筋肉内	白色在来種ウサギ	10,000	/	腎尿細管上皮の水腫様変性
	雑種イヌ	10,500	/	記載なし

/ : 該当なし

代謝物[B]、[C]、[D]及び[E]を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 3)

表 19 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
[B]	ICR マウス 雌 3 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>3,000		症状及び死亡例なし

<sup>9</sup> 詳細が不明であるため、参考資料とした。

[C]	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>3,000	症状及び死亡例なし
[D]	ICR マウス 雌 3 匹	/	>2,000 症状及び死亡例なし
[E]	ICR マウス 雌 3 匹	/	>2,000 症状及び死亡例なし

/ : 該当なし

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた単回強制経口 [原体 (遊離塩基換算値) : 500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄ともに 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 3)

## (3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 3 羽) を用いた強制経口 (一塩酸塩 : 0 及び 5,000 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。試験群として検体投与群及び Leptophos 500 mg/kg 体重を経口投与した陽性対照群が設定され、検体投与は 2 回 (第 2 回投与は第 1 回投与 22 日後) 行われた。

本試験において、検体投与に関連した変化は認められなかったため、急性遅発性神経毒性はないものと考えられた。(参照 3)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、軽度の皮膚刺激性が認められた。眼刺激性試験では軽度の結膜の発赤が認められたが、非洗眼群では 7 日後、洗眼群では 72 時間後に回復した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 3、6、7)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、300、1,000、3,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量 (遊離塩基換算値) は表 20 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 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	1,000 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.3	37.5	114	229
	雌	13.1	44.6	130	255

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で Ht、Hb 及び RBC 減少等、雌で肺泡沫細胞集簇増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：11.3 mg/kg 体重/日、雌：13.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 21 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
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・尿 pH 低下</li> <li>・血中クロール増加</li> <li>・腎比重量<sup>10</sup>増加</li> <li>・唾液腺比重量増加</li> <li>・肝絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・飲水量増加</li> <li>・尿沈渣中上皮細胞増加</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・TP、Alb 及び Glob 減少</li> <li>・血中クロール増加</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・飲水量増加</li> <li>・TP、Alb 及び Glob 減少</li> <li>・盲腸比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿 pH 低下</li> <li>・盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・盲腸絶対重量増加</li> <li>・腎近位尿細管上皮好酸性小体増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肺泡沫細胞集簇増加</li> </ul>
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料<sup>11</sup>＞

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 10,000 mg/kg 体重/日となるように飼料中に添加）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与後 1 か月及び 3 か月時に一群各 2～7 匹を用いて各種検査が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。（参照 3）

<sup>10</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

<sup>11</sup> 血液学的検査、病理組織学的検査等に供した動物数が不十分であることから、参考資料とした。

表 22 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
10,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（全例、投与 1 か月後）</li> <li>・発育不良、被毛の光沢の消失、衰弱</li> <li>・体重減少、摂餌量減少及び飲水量減少</li> <li>・水様下痢</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・腎及び副腎比重量増加傾向（投与 1 か月後）</li> <li>・腎皮質尿細管上皮染色性低下、好酸性顆粒減少/消失及び尿細管腔拡張</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（全例、投与 2 か月後）</li> <li>・体重減少、増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・水様下痢、血便</li> <li>・腎及び副腎比重量増加傾向（投与 1 か月後）</li> <li>・腎皮質尿細管上皮染色性低下、好酸性顆粒減少/消失及び尿細管腔拡張</li> </ul>
1,000 mg/kg 体重/日以上	1,000 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・BUN 増加
100 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

(3) 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、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量（遊離塩基換算値）は表 23 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26.7	87.7	265	1,010
	雌	37.6	111	367	1,190

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肛門潰瘍及び炎症等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄:87.7 mg/kg 体重/日、雌:111 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

表 24 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（2 例、肛門病変のためと殺）</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・T.Chol 減少</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・精巣比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1 例）</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC<sup>s</sup>減少</li> <li>・腎絶対重量減少</li> <li>・Alb 減少</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1 例）</li> <li>・肛門周囲発赤</li> <li>・肛門潰瘍及び炎症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（2 例、内 1 例は肛門病変のためと殺）</li> <li>・肛門周囲発赤</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Neu 増加</li> <li>・ 精細管管腔拡張<sup>§§</sup>、精細管上皮変性<sup>§§</sup>及び精液瘤<sup>§§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 腎近位尿細管直部領域好塩基性化/過形成</li> <li>・ 肛門潰瘍及び炎症</li> </ul>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§ : 3,000 ppm 投与群では有意差なし。

#### (4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料<sup>12</sup>>

dd マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 10、100、1,000 及び 10,000 mg/kg 体重/日となるように飼料中に添加) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与後 1 か月及び 3 か月時に一群各 2~7 匹を用いて各種検査が実施された。

10,000 mg/kg 体重/日群の雌雄において、体重増加抑制が認められた。(参照 3)

#### (5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 (一塩酸塩として純度補正した濃度) : 0、300、3,000 及び 6,000 /4,500<sup>13</sup> ppm: 平均検体摂取量 (遊離塩基換算値) は表 25 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	4,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.29	92.9	138	186
	雌	10.0	94.6	152	163

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で舌上皮乳頭消失等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄 : 9.29 mg/kg 体重/日、雌 : 10.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 26 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
6,000/4,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 黄色便</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 舌背面上皮萎縮及び慢性活動性炎症<sup>§</sup></li> <li>・ 舌潰瘍</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 黄色便<sup>§</sup></li> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ ALP 減少</li> <li>・ 舌慢性活動性炎症</li> <li>・ 舌潰瘍</li> </ul>

<sup>12</sup> 血液学的検査、病理組織学的検査等に供した動物数が不十分であることから、参考資料とした。

<sup>13</sup> 6,000 ppm 投与群では摂餌量の低下、体重減少及び舌病変が認められたため、試験 42~49 日の間検体の投与を中止し、試験 50 日以降は 4,500 ppm に変更して投与を続けた。

3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・口腫脹<sup>§</sup>、排便減少<sup>§</sup>、過剰流涎</li> <li>・T. Chol 減少</li> <li>・口交連部皮膚肥厚</li> <li>・舌上皮乳頭消失</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・口腫脹<sup>§</sup>、排便減少<sup>§</sup>、過剰流涎</li> <li>・T. Chol 減少<sup>§§</sup></li> <li>・口交連部皮膚肥厚</li> <li>・舌背面上皮萎縮<sup>§§</sup>及び上皮乳頭消失</li> </ul>
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 統計学的有意差は認められないが、投与の影響と判断した。

<sup>§§</sup> : 3,000 ppm 投与群では有意差なし。

#### (6) 125 日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料<sup>14</sup>>

雑種イヌ (一群雄各 4 匹、対照群 2 匹) を用いた筋肉内 (硫酸塩 : 0、50 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与による 125 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。(参照 3)

#### (7) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 [原体 (遊離塩基として純度補正した濃度) : 0、300、3,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	210	439
	雌	23	238	486

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄 : 210 mg/kg 体重/日、雌 : 238 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 3)

#### (8) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 [原体 (遊離塩基換算値)、雄 : 0、50、250 及び 500、雌 : 0、50、250/100<sup>15</sup> 及び 500 /200<sup>15</sup> mg/kg 体重/日、6 時間/日] 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

皮膚の適用部位の観察において、250 mg/kg 体重/日以上投与群雄で紅斑、500 mg/kg 体重/日投与群雄で浮腫、痂皮、点状痂皮、褐色化及び潰瘍、250/100 mg/kg 体重/日以上投与群雌で紅斑、浮腫、点状痂皮、褐色化及び癒痕、500/200 mg/kg 体重/日投与群雌で痂皮、潰瘍及び革質化がみられた。病理組織学的変化としては、

<sup>14</sup> 塩の種類が異なる (硫酸塩) こと、また投与方法が筋肉内投与であることから参考資料とした。

<sup>15</sup> 250 及び 500 mg/kg 体重/日投与群の雌で重度の皮膚変化が認められたため、投与 8 日目以降は雌の投与量を 100 及び 200 mg/kg 体重/日に変更して投与を続けた。

投与部皮膚において、500 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 500/200 mg/kg 体重/日群の雌で表皮肥厚、急性炎症及び潰瘍並びに同群の雌で肉芽腫性炎症がみられた。

本試験における一般毒性に関する無毒性量は、雄で本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日、雌で最高用量 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚に対する無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 6 か月間慢性毒性試験 (ラット) <参考資料<sup>16)</sup>>

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた皮下 (硫酸塩: 0、50 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与による 6 か月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 28 に示されている。(参照 3)

表 28 6 か月間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・近位及び遠位尿細管上皮扁平化<sup>1)</sup></li> <li>・腎糸球体萎縮、間質結合繊維増生及び線維化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・近位及び遠位尿細管上皮扁平化<sup>1)</sup></li> <li>・腎糸球体萎縮、間質結合繊維増生及び線維化</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・腎絶対重量増加</li> <li>・腎内腔拡張<sup>1)</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・腎絶対重量増加</li> <li>・腎内腔拡張<sup>1)</sup></li> </ul>

1) 雌雄の別不明

### (2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 [原体 (遊離塩基として純度補正した濃度) : 0、300、1,000 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 29 参照] 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.5	30.5	99.6
	雌	9.4	33.4	104

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験においては、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] で認められた検体投与に関連した舌の病変は再現されなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で BUN 及び Cre 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 30.5 mg/kg 体重/日、雌 33.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

<sup>16)</sup> 塩の種類が異なる (硫酸塩) こと、また投与方法が皮下投与であることから参考資料とした。

表 30 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
3,000 ppm	・BUN 及び Cre <sup>§</sup> 増加 ・尿量減少及び尿比重量増加 <sup>§</sup>	・BUN <sup>§</sup> 及び Cre 増加 ・尿量減少 <sup>§</sup> 及び尿比重量増加 <sup>§</sup>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

(3) 2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌〔原体：0、200、800 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量（遊離塩基換算値）は表 31 参照〕投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 31 2年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.56	19.0	93.1
	雌	4.84	18.5	90.0

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 4,000 ppm (93.1 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (18.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 3）

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 70 匹、うち各 10 匹を 26 週及び 52 週時に中間と殺）を用いた混餌〔原体（遊離塩基として純度補正した濃度）：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 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 32 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	11.3	116
	雌	1.37	13.4	140

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：11.3 mg/kg 体重/日、雌：13.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 3）



表 33-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TP<sup>1)</sup>及び Glob<sup>1)</sup>減少</li> <li>・ 盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎比重量増加</li> <li>・ 腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加 (リポフスチン及びヘモジデリン)</li> <li>・ 肺泡沫細胞集簇</li> <li>・ 鼻炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎比重量増加</li> <li>・ 卵巣及び肝絶対及び比重量減少</li> <li>・ 腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加 (リポフスチン及びヘモジデリン)</li> <li>・ 肺泡沫細胞集簇</li> <li>・ 肝細胞萎縮</li> </ul>
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>1)</sup>: 26 週のみで認められた所見

表 33-2 52 週と殺群（1年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TP<sup>1)</sup>及び Glob<sup>1)</sup>減少</li> <li>・ 盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・ 卵巣及び肝絶対及び比重量減少</li> <li>・ 腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加</li> <li>・ 肝細胞萎縮</li> </ul>
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>1)</sup>: 26 週のみで認められた所見

(5) 78 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 72 匹、うち各 20 匹を 52 週時に中間と殺）を用いた混餌 [原体：0、50、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量（遊離塩基換算値）は表 34 参照] 投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 34 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	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.85	22.7	121
	雌	4.71	27.6	140

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で脾絶対及び比重量減少が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 300 ppm (22.7 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である 1,500 ppm (140 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 3)

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 [原体 (一塩酸塩として純度補正した値) : 0, 200, 1,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量 (遊離塩基換算値) は表 35 参照] 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	10.2	51.0	314
		雌	17.6	88.2	561
	F <sub>1</sub> 世代	雄	9.43	46.0	293
		雌	17.9	87.6	538

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、親動物では、雄において 1,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制が、雌においては 6,000 ppm 投与群で直腸粘膜潰瘍等が認められ、児動物ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、一般毒性に対する無毒性量は親動物雄で 200 ppm (P 雄 : 10.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 9.43 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P 雌 : 88.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 87.6 mg/kg 体重/日)、児動物で 6,000 ppm (P 雄 : 314 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 293 mg/kg 体重/日、P 雌 : 561 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 538 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

また、6,000 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 親動物において精細管の萎縮等精巣の異常が増加し、受胎率等の低下が認められたため、繁殖能に対する無毒性量は、1,000 ppm (P 雄 : 51.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 46.0 mg/kg 体重/日、P 雌 : 88.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 87.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

表 36 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 <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>直腸粘膜潰瘍及び慢性活動性炎症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>直腸粘膜潰瘍及び慢性活動性炎症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>直腸粘膜潰瘍及び慢性活動性炎症</li> <li>精細管萎縮及び間質の水腫</li> <li>授精率低下</li> <li>交配同居日数増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>直腸粘膜潰瘍及び慢性活動性炎症</li> <li>受胎率及び妊娠率低下</li> <li>交配同居日数増加</li> </ul>
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> </ul>	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
	雄	雌	雄	雌
200 ppm	毒性所見なし			
児動物 6,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 3世代繁殖試験（ラット）〈参考資料<sup>17</sup>〉

Wistar ラット（一群雄 30 匹、雌 60 匹）を用いた混餌 [原体：0、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量（遊離塩基換算値）は表 37 参照] 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。また、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 2 産目において、母動物を妊娠 20 日にと殺して胎児に及ぼす影響が検討された。

表 37 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.28	39.8
		雌	7.65	78.1
	F <sub>1</sub> 世代	雄	4.91	44.1
		雌	6.74	73.8
	F <sub>2</sub> 世代	雄	5.41	55.6
		雌	26.0	46.9

本試験において、いずれの投与群の母動物、児動物及び胎児においても検体投与による影響は認められなかった。（参照 3）

### (3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口 [原体（遊離塩基として純度補正した値）：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：純水] 投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少、軟便及び盲腸膨満の出現頻度の増加が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日で第 13 肋骨の短縮又は欠損の出現頻度（7/179 例、3.9%）が有意に増加したが、当該試験機関における背景データ（0.00～4.19%）の範囲内であり、骨格変異を持つ胎児の総出現頻度に有意な増加が認められないことから、投与による影響とは考えられなかった。

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等が認められ、胎児では投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 200

<sup>17</sup> 2 用量で実施されており、最高用量でも影響が認められなかったことから、参考資料とした。

mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

(4) 発生毒性試験 (ラット) <参考資料<sup>18)</sup>>

Wistar ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 8~14 日に皮下 (硫酸塩 : 0、200、500 及び 1,600/1,000<sup>19)</sup> mg/kg 体重/日) 投与による発生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 38 に示されている。(参照 3)

表 38 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,600/1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(19 例、脱水症状、腎障害)</li> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生存児なし</li> </ul>
500 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(7 例、腎障害)</li> <li>・腎障害</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・後期吸収胚増加</li> </ul>
200 mg/kg 体重/日以上	200 mg/kg 体重/日毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・前期吸収胚増加</li> <li>・未成熟児数増加</li> <li>・骨化遅延</li> </ul>

注 : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

(5) 発生毒性試験 (マウス) <参考資料<sup>20)</sup>>

マウス (系統不明、一群雌 20 匹) の妊娠 8~14 日に皮下 (硫酸塩 : 0、200、500 及び 1,600 mg/kg 体重/日) 投与による発生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 39 に示されている。(参照 3)

表 39 発生毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,600 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(6 例)</li> <li>・脱水症状</li> <li>・肝及び脾萎縮</li> </ul>	
500 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(2 例)</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・腎変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生存胎児数減少</li> <li>・前期吸収胚増加</li> </ul>
200 mg/kg 体重/日以上	200mg/kg 体重/日毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・未熟児数増加</li> <li>・骨化遅延</li> </ul>

注 : 統計学的処理は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>18)</sup> 塩の種類 (硫酸塩) が異なること、また投与方法が皮下投与であることから参考資料とした。

<sup>19)</sup> 最高用量の 1,600 mg/kg 体重/日投与群で皮下投与後、食欲欠乏が強く発現したため、3 日目より 1,000 mg/kg 体重/日に変更して投与を続けた。

<sup>20)</sup> 塩の種類 (硫酸塩) が異なること、また投与方法が皮下投与であることから参考資料とした。

(6) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 15 匹、最高用量群は 16 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 [原体 (遊離塩基として純度補正した値) : 0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒 : 蒸留水] 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与による影響は認められなかった。

なお、用量設定試験においては、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群で死亡又は瀕死、30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群で流産、10 及び 30 mg/kg 体重/日投与群で体重及び摂餌量の減少が認められた。

本試験において、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量である 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

13. 遺伝毒性試験

カスガマイシン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター CHO 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路試験及び *in vivo* 小核試験が行われた。

結果は表 40 に示されているとおり、全て陰性であったことから、カスガマイシンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3)

表 40 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 µg/7 <sup>°</sup> 1 匹	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①1.5~5,000 µg/7 <sup>°</sup> 1 匹 (+/-S9) ②TA1537 : 15~5,000 µg/7 <sup>°</sup> 1 匹 (+/-S9) WP2 <i>uvrA</i> : 1.5~1,500 µg/7 <sup>°</sup> 1 匹 (+/-S9) TA98、TA100、TA1535 : 5.0~1,500 µg/7 <sup>°</sup> 1 匹 (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~200 µg/7 <sup>°</sup> 1 匹 (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	2.0~5.0 mg/mL (+/-S9)	陰性

宿主 経路	復帰突然 変異試験	ICR マウス (雄、匹数不明) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	500、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与直後、G46 株を腹 腔内投与し、3 時間後に回収)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (G46 株)	10~500 µg/7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ	
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200、1,000、5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与後 24、48 <sup>§</sup> 、72 <sup>§</sup> 時間後に標本作製)	陰性

§ : 高用量群及び溶媒対照群のみ

代謝物[B] (動物、植物、土壌、水中及び光由来) 並びに代謝物[D]及び[E] (植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 41 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 3)

表 41 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
[B]	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①1.22~5,000 µg/7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9) ②TA1537 : 39.1~1,250 µg/ 7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9) TA98、TA100、TA1535、WP2 <i>uvrA</i> : 313~5,000 µg/ 7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9)	陰性
[D]	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7~5,000 µg/7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9) ②313~5,000 µg/7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9)	陰性
[E]	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7~5,000 µg/7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9) ②313~5,000 µg/7 <sup>o</sup> ㄒㄩㄚㄚ (+/-S9)	陰性

#### 14. その他の試験

##### (1) ヒト腸内細菌に対する影響検討試験

ヒト由来の各腸内細菌に対するカスガマイシンの MIC を表 42 に示した。

これらの結果から、カスガマイシンのヒト腸内細菌に対する影響は非常に小さいと考えられた。(参照 3)

表 42 ヒト由来腸内細菌に対するカスガマイシンの MIC

対象菌種		株数	MIC (μg/mL)	
			MIC <sub>50</sub>	範囲
通性	<i>Escherichia coli</i>	30	128	32~>128
嫌気性菌	<i>Enterococcus</i> spp.	30	>128	>128
嫌気性菌	<i>Bacteroides</i> spp.	30	>128	>128
	<i>Fusobacterium</i> spp.	30	>128	>128
	<i>Bifidobacterium</i> spp.	30	64	32~>128
	<i>Eubacterium</i> spp.	30	>128	>128
	<i>Clostridium</i> spp.	30	>128	>128
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	30	32	8~>128
	<i>Prevotella</i> spp.	20	>128	>128
	<i>Lactobacillus</i> spp.	30	>128	>128
	<i>Propionibacterium</i> spp.	30	>128	>128

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「カスガマイシン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>Cで標識したカスガマイシンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回投与後の血漿中濃度は1時間後に最高値に達し、投与後168時間の吸収率は、低用量群で少なくとも3.33%、高用量群で少なくとも2.16%と算出された。

単回及び反復投与後168時間の糞中に87.7~94.5% TARが排泄され、投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中にはカスガマイシンのみが81.9~93.4% TAR認められ、尿、血漿及び腎臓では代謝物[C]、肝臓中では代謝物[B]及び[C]が認められた。

<sup>14</sup>Cで標識したカスガマイシンのヤギを用いた動物体内運命試験の結果、腎臓、肝臓及び腎性脂肪における主要成分は未変化のカスガマイシンであり、代謝物は認められなかった。

<sup>14</sup>Cで標識したカスガマイシンの植物体内運命試験の結果、いずれの試料中においても主要成分は未変化のカスガマイシンであった。10% TRRを超えて検出された代謝物として、トマトの果実で代謝物[B]が12.0% TRR (0.01 mg/kg)認められた。

カスガマイシン(遊離塩基)を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、国内における残留値は全て定量限界未満であった。海外における最大残留値は、洋なしの0.763 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、カスガマイシン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、直腸及び肛門(潰瘍等)、舌(上皮乳頭消失等:イヌ)、腎臓(近位尿細管上皮褐色色素沈着等)並びに精巣(精細管萎縮等)に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、F<sub>1</sub>親動物において精細管の萎縮等精巣の異常が増加し、受胎率等の低下が認められた。

各種試験結果から、農作物中の暴露評価対象物質をカスガマイシン(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表43に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の9.29 mg/kg 体重/日であったが、より長期間実施されたイヌを用いた1年間慢性毒性試験及び2年間慢性毒性試験における無毒性量は30.5 mg/kg 体重/日及び18.5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるものと考えられ、イヌにおける無毒性量は18.5 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。

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世代繁殖試験の9.43 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0.094 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。



ADI	0.094 mg/kg 体重/日 (遊離塩基として)
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.43 mg/kg 体重/日 (遊離塩基として)
(安全係数)	100

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

表 43 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 <sup>2)</sup> )	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>			
			米国 <sup>3)</sup>	カナダ <sup>3)</sup>	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、300、 1,000、 3,000、 6,000 ppm	雄：177 <sup>4)</sup> 雌：201 <sup>4)</sup>  雌雄：体重増 加抑制等	雄：18 <sup>4)</sup> 雌：20 <sup>4)</sup>  雄：Ht、Hb、 RBC 及び MCV 減少等 雌：肺泡沫細 胞集簇増加等	雄：11.3 雌：13.1  雄：Ht、Hb 及び RBC 減 少等 雌：肺泡沫細 胞集簇増加	雄：11.3 雌：13.1  雄：Ht、Hb、 RBC 及び MCV 減少等 雌：肺泡沫細 胞集簇増加等
		雄：0、 11.3、 37.5、 114、229 雌：0、 13.1、 44.6、 130、255				
	90日間 亜急性 神経毒性	0、300、 3,000、 6,000	/	雄：210 <sup>6)</sup> 雌：23 <sup>6)</sup>  雌雄：体重増 加抑制	雄：210 雌：238  雌雄：体重増 加抑制  (亜急性神経 毒性は認めら れない)	雄：210 雌：238  雌雄：体重増 加抑制等  神経毒性無毒 性量 雄：439 雌：486
		雄：0、21、 210、439 雌：0、23、 238、486				
	2年間 慢性毒性 / 発がん性 併合試験	0、30、 300、 3,000 ppm  雄：0、 1.15、 11.3、116 雌：0、 1.37、 13.4、140	雌：11.3 <sup>6)</sup> 雄：140 <sup>6)</sup>  雄：精巣萎縮 雌：毒性所見 なし	雄：11 <sup>6)</sup> 雌：13 <sup>6)</sup>  雌雄：腎近位 尿細管上皮褐 色色素沈着増 加  (発がん性は 認められな い)	雄：11.3 雌：13.4  雌雄：腎近位 尿細管上皮褐 色色素沈着増 加等  (発がん性は 認められな い)	雄：11.3 雌：13.4  雌雄：腎近位 尿細管上皮褐 色色素沈着増 加  (発がん性は 認められな い)
	2世代 繁殖試験	0、200、 1,000、 6,000 ppm	親動物 雄：13.7 <sup>5)、7)</sup> 雌：16.2 <sup>5)、7)</sup> 児動物： 雄：425 <sup>5)、7)</sup> 雌：503 <sup>5)、7)</sup>	親動物 雄：14 <sup>5)、7)</sup> 雌：83 <sup>5)、7)</sup> 児動物 雄：425 <sup>5)、7)</sup> 雌：503 <sup>5)、7)</sup>	親動物 P 雄：10.2 P 雌：88.2 F <sub>1</sub> 雄：9.43 F <sub>1</sub> 雌：87.6 児動物 P 雄：314	親動物 P 雄：10.2 P 雌：88.2 F <sub>1</sub> 雄：9.43 F <sub>1</sub> 雌：87.6 児動物 P 雄：314

	<p>P 雄：0、10.2、51.0、314 P 雌：0、17.6、88.2、561 F<sub>1</sub> 雄：0、9.43、46.0、293 F<sub>1</sub> 雌：0、17.9、87.6、538</p>	<p>親動物 雌雄：肛門周辺部の炎症及び発赤 繁殖能 雄：70.3<sup>5)</sup>、<sup>7)</sup> 雌：82.9<sup>5)</sup>、<sup>7)</sup> F<sub>1</sub> 受胎率低下等</p>	<p>親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 毒性所見なし 繁殖能 雄：70<sup>5)</sup>、<sup>7)</sup> 雌：83<sup>5)</sup>、<sup>7)</sup> F<sub>1</sub> 受胎率低下等  (児動物の所見は低感受性)</p>	<p>P 雌：561 F<sub>1</sub> 雄：293 F<sub>1</sub> 雌：538  親動物 雄：体重増加抑制 雌：直腸粘膜潰瘍等 児動物 雌雄：毒性所見なし  繁殖能 P 雄：51.0 P 雌：88.2 F<sub>1</sub> 雄：46.0 F<sub>1</sub> 雌：87.6  (6,000 ppm で受胎率等低下)</p>	<p>P 雌：561 F<sub>1</sub> 雄：293 F<sub>1</sub> 雌：538  親動物 雄：体重増加抑制 雌：直腸粘膜潰瘍 児動物 雌雄：毒性所見なし  繁殖能 P 雄：51.0 P 雌：88.2 F<sub>1</sub> 雄：46.0 F<sub>1</sub> 雌：87.6  (6,000 ppm で受胎率及び妊娠率低下)</p>
発生毒性試験	<p>0、40、200、1,000</p>	<p>200<sup>4)</sup> 体重増加抑制等  (催奇形性は認められない)</p>	<p>200<sup>4)</sup> 体重増加抑制等 発生毒性無毒性量：200<sup>4)</sup>  胎児：第13肋骨の短縮及び欠落  (胎児の所見は低感受性)</p>	<p>母動物：200 胎児：1,000  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物：40 胎児：1,000  母動物：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)</p>
マウス  90日間亜急性毒性試験	<p>0、300、1,000、3,000、10,000 ppm  雄：0、26.7、87.7、265、</p>	<p>雄：135<sup>4)</sup> 雌：171<sup>4)</sup>  雌雄：死亡増加及び肛門損傷等</p>	<p>雄：135<sup>4)</sup> 雌：171<sup>4)</sup>  雄：死亡増加及び肛門赤色化等  雌：肛門赤色化等</p>	<p>雄：87.7 雌：111  雌雄：肛門潰瘍及び炎症等</p>	<p>雄：87.7 雌：111  雌雄：肛門周囲皮膚障害等</p>

		1,010 雌：0、 37.6、 111、367、 1,190				
	78週間発 がん性 試験	0、50、 300、 1,500 ppm 雄：0、 3.85、 22.7、121 雌：0、 4.71、 27.6、140	雄：186 <sup>4)</sup> 雌：215 <sup>4)</sup>  (発がん性は 認められな い)	雄：35 <sup>4)</sup> 雌：215 <sup>4)</sup>  雄：体重増加 抑制等 雌：毒性所見 なし  (発がん性は 認められな い)	雄：22.7 雌：140  雄：脾絶対及 び比重量減少 雌：毒性所見 なし  (発がん性は 認められな い)	雄：22.7 雌：140  雄：脾絶対及 び比重量減少 雌：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、1、3、 10	10 <sup>4)</sup>	10 <sup>4)</sup>  発生毒性： 10 <sup>4)</sup>  (催奇形性は 認められな い)	母動物及び 胎児：10  母動物及び 胎児：毒性所 見なし  (催奇形性は 認められな い)	母動物及び 胎児：10  母動物及び 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、300、 3,000、 6,000/4,5 00 ppm 雄：0、 9.29、 92.9、 138、186 雌：0、 10.0、 94.6、 152、163	雄：10.6 <sup>4)</sup> 雌：11.4 <sup>4)</sup>  雌雄：舌病変 等	雌雄：11 <sup>4)</sup>  雄：尿 pH 低 下等 雌：Chol 減少 等	雄：9.29 雌：10.0  雌雄：舌上皮 乳頭消失等	雄：9.29 雌：10.0  雌雄：舌病変 等
	1年間慢 性毒性試 験	0、300、 1,000、 3,000 ppm 雄：0、 10.5、 30.5、99.6 雌：0、9.4、 33.4、104	雄：99.6 <sup>6)</sup> 雌：104 <sup>6)</sup>	雄：100 <sup>6)</sup> 雌：104 <sup>6)</sup>  雌雄：毒性所 見なし	雄：30.5 雌：33.4  雌雄：BUN 及 び Cre 増加等	雄：30.5 雌：33.4  雌雄：BUN 及 び Cre 増加等

	2年間慢性毒性試験	0、200、800、4,000 ppm 雄：0、4.56、19.0、93.1 雌：0、4.84、18.5、90.0			雄：93.1 雌：18.5  雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	雄：93.1 雌：18.5  雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制
ADI			NOAEL：11.3 UF：100 cRfD：0.11	NOAEL：11 CAF：100 ADI：0.11	NOAEL：9.43 SF：100 ADI：0.094	NOAEL：11.3 SF：100 ADI：0.11
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	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2世代繁殖試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験

- : 無毒性量は設定できず

- 1) 無毒性量には、最少毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
- 2) カスガマイシンの遊離塩基として濃度を換算した値を示した。
- 3) 無毒性量についてそれぞれの試験で使用されているカスガマイシンの塩酸塩、遊離塩基などの純度は考慮されていない。
- 4) カスガマイシン（原体）としての用量が記されている。
- 5) カスガマイシン一塩酸塩としてのの用量が記されている。
- 6) カスガマイシン遊離塩基としての用量が記されている。
- 7) 交配前期間の F<sub>0</sub> 世代及び F<sub>1</sub> 世代の平均値

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数

NOAEL：無毒性量 /：記載なし

CAF：composite assessment factor

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称、化学名
B	カスガマイシン酸
C	カスガノビオサミン
D	2-Nアセチルカスガマイシン
E	デイノシトリル 2-Nアセチルカスガマイシン
F	2-ヒドロキシ-3-アミノ-6-メチル-2,3-ジヒドロピラン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	血中薬物曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
MIC	最小発育阻害濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T. Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [玄米] 昭和48年度	120 <sup>D</sup>	1	5 <sup>a</sup>	31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			7 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	29	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			7 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和48年度	120 <sup>D</sup>	1	5 <sup>a</sup>	31	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			7 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		1	5 <sup>a</sup>	29	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			7 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
水稲 [玄米] 昭和47年度	20 <sup>L</sup>	1	5 <sup>a</sup>	13 <sup>a</sup>	—	—	<0.1	<0.1
		1	5 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>	—	—	<0.1	<0.1
水稲 [玄米] 昭和48年度	69 <sup>L,a</sup> 39 <sup>L</sup> (2回) <sup>a</sup> (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	46	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	30 <sup>L,a</sup> 、 45 <sup>L</sup> (2回) <sup>a</sup> (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	34	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和48年度	69 <sup>L</sup> 、 39 <sup>L</sup> (2回) <sup>a</sup> (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	46	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	30 <sup>L,a</sup> 、 45 <sup>L</sup> (2回) <sup>a</sup> (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	34	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
水稲 [玄米] 昭和47年度	18 <sup>SL</sup>	1	3 <sup>a</sup>	42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	12 <sup>SL</sup>	1	3 <sup>a</sup>	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和47年度	18 <sup>SL</sup>	1	3 <sup>a</sup>	42	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04
	12 <sup>SL</sup>	1	3 <sup>a</sup>	45	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [玄米] 昭和 48 年度	24 <sup>SL,a</sup>	1	5 <sup>a</sup>	48	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			7 <sup>a</sup>	41	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			7 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和 48 年度	24 <sup>SL,a</sup>	1	5 <sup>a</sup>	48	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			7 <sup>a</sup>	41	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		1	5 <sup>a</sup>	28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			7 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
水稲 [玄米] 昭和 48・49 年度	27 <sup>SL,a</sup> (空中散布)	1	1	27	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	15 <sup>SL</sup>	1	2	47	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和 48・49 年度	27 <sup>SL,a</sup> (空中散布)	1	1	27	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	15 <sup>SL</sup>	1	2	47	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
水稲 [玄米] 昭和 49 年度	30 <sup>L</sup>	1	3 <sup>a</sup>	61	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	30.2 <sup>L</sup> (2 回)、36 <sup>L</sup> (1 回)(空中散 布)	1	3 <sup>a</sup>	61	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	30 <sup>L</sup>	1	3 <sup>a</sup>	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	30 <sup>L</sup> (1回)、 45 <sup>L</sup> (2回) (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和 49 年度	30 <sup>L,a</sup>	1	3 <sup>a</sup>	61	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	30.2 <sup>L,a</sup> (2 回)、36 <sup>L,a</sup> (1回) (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	61	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	30 <sup>L,a</sup>	1	3 <sup>a</sup>	44	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	30 <sup>L,a</sup> (1回)、 45 <sup>L,a</sup> (2回) (空中散布)	1	3 <sup>a</sup>	44	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設)[果実] 昭和 47 年度	0.003 <sup>WP,1)</sup> g ai/株	1	3	1	—	—	<0.1	<0.1
			5	1	—	—	<0.1	<0.1
	120 <sup>WP</sup>	1	3	1	—	—	<0.1	<0.1
			3	3	—	—	<0.1	<0.1
			5	1	—	—	<0.1	<0.1
			5	3	—	—	<0.1	<0.1
いんげん まめ [乾燥子実] 昭和 47 年度	15 <sup>D</sup> 粉衣 g ai/ 種子 1kg	1	1	96	—	—	<0.1	<0.1
		1	1	98	—	—	<0.1	<0.1
てんさい (露地)[根部] 昭和 51 年度	100 <sup>L</sup>	1	5	19	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	5	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
てんさい (露地) [茎葉部] 昭和 51 年度	100 <sup>L</sup>	1	5	19	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	5	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
きゅうり (施設)[果実] 昭和 52 年度	0.5 <sup>WP</sup> (種子 浸透) + 100~150 <sup>WP</sup>	1	6 <sup>a</sup>	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	2	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	6 <sup>a</sup>	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	2	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	0.5 <sup>WP</sup> (種子 浸透) + 40~60 <sup>WP</sup>	1	6 <sup>a</sup>	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	2	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	0.5 <sup>WP</sup> (種子 浸透) + 75~100 <sup>WP</sup>	1	6 <sup>a</sup>	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	2	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 <sup>a</sup>	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設)[果実] 昭和 54・55 年度	200 <sup>WP</sup>	1	5	1	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		1	5	1	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
みかん (露地)[果肉] 昭和 56 年度	400 <sup>WP</sup>	1	7 <sup>a</sup>	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	300 <sup>WP</sup>	1	7 <sup>a</sup>	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みかん (露地)[果皮] 昭和 56 年度	400 <sup>WP</sup>	1	7 <sup>a</sup>	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	300 <sup>WP</sup>	1	7 <sup>a</sup>	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			7 <sup>a</sup>	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 [玄米] 昭和 56 年度	1 g ai / 育苗箱 (培土混和)	1	1	172	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	172	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	172	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	152	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
ピーマン (施設)[果実] 昭和 57 年度	150 <sup>WP</sup>	1	5	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5	1	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
すいか (施設)[果肉] 昭和 56 年度	75 <sup>WP</sup>	1	5	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	5	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			5	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
メロン (施設)[果肉] 昭和 57 年度	150 <sup>WP</sup>	1	5	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
茶 (簡易被覆) [荒茶] 昭和 58 年度	100 <sup>WP</sup>	1	1	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
茶 (簡易被覆) [浸出液] 昭和 58 年度	100 <sup>WP</sup>	1	1	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
たまねぎ (露地)[鱗茎] 昭和 57 年度	75 <sup>WP</sup>	1	5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [玄米] 昭和 56 年度	2 <sup>L</sup> (種子浸透) + 2 <sup>L</sup> (育苗床土 灌注)	1	5 <sup>a</sup>	66	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	52	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [稻わら] 昭和 56 年度	+ 120 <sup>L</sup> (3 回)	1	5 <sup>a</sup>	66	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	52	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
レタス (露地)[莖葉] 昭和 58 年度	100 <sup>WP</sup>	1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	20	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地)[葉球] 昭和 58 年度	100 <sup>WP</sup>	1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
いんげん まめ (露地) [乾燥子実] 昭和 59 年度	100 <sup>WP</sup>	1	3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	46	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
キウイ フルーツ (露地)[果肉] 昭和 61 年度	500 <sup>WP</sup> 、 250 <sup>WP</sup>	1	2	216	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	300 <sup>WP</sup> 、 150 <sup>WP</sup>	1	2	220	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	500 <sup>WP</sup> 、 250 <sup>WP</sup> +250 <sup>L</sup> (4回)	1	6 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			6 <sup>a</sup>	35	0.05	0.04	0.06	0.06
			6 <sup>a</sup>	49	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	300 <sup>WP</sup> 、 150 <sup>WP</sup> +150 <sup>L</sup> (4回)	1	6 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			6 <sup>a</sup>	35	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			6 <sup>a</sup>	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	キウイ フルーツ (露地)[果皮] 昭和 61 年度	500 <sup>WP</sup> 、 250 <sup>WP</sup>	1	2	216	<0.04	<0.04	<0.04
300 <sup>WP</sup> 、 150 <sup>WP</sup>		1	2	220	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
500 <sup>WP</sup> 、 250 <sup>WP</sup> +250 <sup>L</sup> (4回)		1	6 <sup>a</sup>	21	1.02	0.93	1.28	1.25
			6 <sup>a</sup>	35	1.68	1.62	1.56	1.56
			6 <sup>a</sup>	49	0.66	0.66	0.49	0.46
300 <sup>WP</sup> 、 150 <sup>WP</sup> +150 <sup>L</sup> (4回)		1	6 <sup>a</sup>	21	1.70	1.58	1.73	1.70
			6 <sup>a</sup>	35	0.88	0.82	0.83	0.82
			6 <sup>a</sup>	44	0.68	0.68	0.64	0.60

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
びわ (露地・有袋) [果実] 昭和 63 年度	300WP	1	3	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	9	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	16	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
びわ (露地・有袋) [果実] 昭和 63 年度	300WP	1	3	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
キウイ フルーツ (露地)[果肉] 昭和 62 年度	0.54 <sup>L</sup> 、0.43 <sup>L</sup> (樹幹注入)	1	1	336	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	0.3 <sup>L</sup> /10 m <sup>2</sup> (樹幹注入)	1	1	357	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
キウイ フルーツ (露地)[果皮] 昭和 62 年度	0.54 <sup>L</sup> 、0.43 <sup>L</sup> (樹幹注入)	1	1	336	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	0.3 <sup>L</sup> /10 m <sup>2</sup> (樹幹注入)	1	1	357	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [玄米] 昭和 63 年度	35.0SL,a (空中散布)	1	1	48	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	57	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 昭和 63 年度		1	1	48	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	57	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
もも (無袋)[果肉] 平成元年度	300WP	1	3	116	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	96	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
もも (無袋)[果皮] 平成元年度		1	3	116	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	96	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [玄米] 平成2年度	32 <sup>L,a</sup> (無人へり 散布)	1	4	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04
		1	4	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04
水稻 [玄米] 平成2年度	24 <sup>L</sup>	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [稲わら] 平成2年度	24 <sup>L</sup>	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [玄米] 平成2年度	14.4 <sup>SL</sup>	1	5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [稲わら] 平成2年度	14.4 <sup>SL</sup>	1	5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 [玄米] 平成2年度	0.002L% (種子浸透) + 0.25L g ai/ 育苗箱 + 24L(3回)	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
		1	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 平成2年度	0.002L% (種子浸透) + 0.25L g ai/ 育苗箱 + 24L(3回)	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
		1	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	1	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5 <sup>a</sup>	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
ブロッコリ ー (露地) [花蕾部] 平成2年度	175 <sup>WP</sup>	1	4	7 <sup>a</sup>	0.10	0.10	0.17	0.16	
			4	15 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
		1	1	4	7 <sup>a</sup>	0.16	0.16	0.05	0.05
				4	15 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
なばな (露地) [花蕾部] 平成3年度	50 <sup>WP</sup>	1	3	7 <sup>a</sup>	—	—	0.17	0.16	
			3	14	—	—	<0.04	<0.04	
			3	21	—	—	<0.04	<0.04	
	70 <sup>WP</sup>	1	3	7 <sup>a</sup>	—	—	0.08	0.08	
			3	14	—	—	<0.04	<0.04	
			3	21	—	—	<0.04	<0.04	
なし (露地)[果実] 平成2年度	150 <sup>WP</sup>	1	2	293	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
		1	2	284	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ごぼう (露地)[根部] 平成3年度	150WP	1	3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	100WP	1	3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	29	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
にんにく (露地)[鱗茎] 平成3年度	125WP	1	5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [玄米] 平成5年度	10SL(3回) +14.4SL (2回)	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
	10SL(3回)+ 14.4SL(2回)	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
水稻 [稲わら] 平成5年度	10SL(3回) +14.4SL(2 回)	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
	10SL(3回)+ 14.4SL(2回)	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
			5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04
ばれいしょ (露地)[塊茎] 昭和59年度	0.1%液 <sup>a</sup> (種イモ10 分間浸透)	1	1	116	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	0.03 g ai/種 イモ1kg <sup>a</sup> (種芋吹付)		1	116	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	120(5回)		5 <sup>a</sup>	32	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	0.1%液 <sup>a</sup>		1	113	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)									
					公的分析機関		社内分析機関							
					最高値	平均値	最高値	平均値						
	(種イモ 10 分間浸透)													
	0.03 g ai/種 イモ 1kg <sup>a</sup> (種芋吹付)								1	113	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	120(5回)								5 <sup>a</sup>	32	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
だいこん (露地)[根部] 平成5年度	47 <sup>WP</sup> 、64 <sup>WP</sup> 、 100 <sup>WP</sup>	1	3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	44.5 <sup>WP</sup> 、 47 <sup>WP</sup> 、64 <sup>WP</sup>		3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	44.5 <sup>WP</sup> 、 47 <sup>WP</sup> 、64 <sup>WP</sup>		3	31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	75 <sup>WP</sup>	1	3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
			3	31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
だいこん (露地)[葉部] 平成5年度	47 <sup>WP</sup> 、64 <sup>WP</sup> 、 100 <sup>W</sup>		3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	44.5 <sup>WP</sup> 、 47 <sup>WP</sup> 、64 <sup>WP</sup>		3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	44.5 <sup>WP</sup> 、 47 <sup>WP</sup> 、64 <sup>WP</sup>		3	31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	75 <sup>WP</sup>	1	3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
			3	31	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
はくさい <sup>a</sup> (露地) [茎葉部] 平成7年度	37.5 <sup>WP</sup> 、 45 <sup>WP</sup>	1	2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
			2	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
	50 <sup>WP</sup>	1	2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
			2	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04						
水稻 [玄米] 平成7年度	10 <sup>WP</sup>	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04						
	10 <sup>WP</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04						
	14.4 <sup>SL</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04						
	10 <sup>WP</sup>	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04						

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
	10 <sup>WP</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04		
	14.4 <sup>SL</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04		
水稻 [稲わら] 平成7年度	10 <sup>WP</sup>	1	5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04		
	10 <sup>WP</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04		
	14.4 <sup>SL</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04		
	10 <sup>WP</sup>		5 <sup>a</sup>	21	—	—	<0.04	<0.04		
	10 <sup>W</sup> (4回)+ 24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04		
	14.4 <sup>SL</sup> (4回) +24 <sup>L</sup>		5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.04	<0.04		
ねぎ (葉ねぎ) (露地) [茎葉部] 平成11年度	150 <sup>WP</sup>	1	2	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
		1	2	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
		ねぎ (根深ねぎ) (露地) [茎葉部] 平成11年度	150 <sup>WP</sup>	1	2	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
					2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
					2	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
					2	42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
1	2			14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
	2			21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
	2			28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
	2			42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
うめ (露地)[果実] 平成12年度	160 <sup>L</sup>	1	1	45 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			1	59 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	30 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	45 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		
			2	59 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	200 <sup>L</sup>	1	1	45 <sup>a</sup>	0.10	0.10	0.10	0.10
			1	60	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	30 <sup>a</sup>	0.11	0.11	0.14	0.13
			2	45 <sup>a</sup>	0.10	0.10	0.12	0.12
			2	60	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
ばれいしょ (露地)[塊茎] 平成 12 年度	0.083 WP% (種芋浸透) + 37.5WP(3回)	1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
あずき (露地) [乾燥子実] 平成 12 年度	50WP	1	3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
にんじん (露地)[根部] 平成 12 年度	75WP	1	2	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	2	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			2	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
あずき (露地) [乾燥子実] 平成 14 年度	0.15g ai/kg 種子 (種子粉衣) + 50~75WP (3回)	1	4	30	—	—	<0.04	<0.04
			4	45	—	—	<0.04	<0.04
		1	4	30	—	—	<0.04	<0.04
			4	45	—	—	<0.04	<0.04
サラダ菜 (露地)[莖葉] 平成 15 年度	60~150WP	1	4	7 <sup>a</sup>	0.10	0.10	0.11	0.10
			4	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	100WP	1	4	7 <sup>a</sup>	0.48	0.47	0.45	0.44
			4	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
リーフ レタス (露地)[莖葉]	100WP	1	4	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 15 年度		1	4	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
おくら (施設)[果実] 平成 16 年度	100 <sup>WP</sup>	1	3	3 <sup>a</sup>	0.18	0.18	0.22	0.20
			3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	125 <sup>WP</sup>	1	3	3 <sup>a</sup>	0.10	0.10	0.12	0.10
			3	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
てんさい (露地)[根部] 平成 14・15 年度	62.5 <sup>WP</sup>	1	5	28	—	—	<0.04	<0.04
			5	28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5	30	—	—	<0.04	<0.04
			5	30	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
とうがらし (施設)[果実] 平成 15 年度	100 <sup>WP</sup>	1	5	3 <sup>a</sup>	0.1	0.1	—	—
			5	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	—	—
			5	14	<0.04	<0.04	—	—
とうがらし (施設)[果実] 平成 16 年度		1	5	3 <sup>a</sup>	0.13	0.12	—	—
			5	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	—	—
			5	14	<0.04	<0.04	—	—
ししとう (施設)[果実] 平成 16 年度	175 <sup>WP</sup>	1	5	3 <sup>a</sup>	0.14	0.14	—	—
			5	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	—	—
			5	14	<0.04	<0.04	—	—
ししとう (施設)[果実] 平成 17 年度	100 <sup>WP</sup>	1	5	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	—	—
			5	14	<0.04	<0.04	—	—
			5	21	<0.04	<0.04	—	—
メキャベツ (露地)[芽球] 平成 16・17 年度	100 <sup>WP</sup>	1	3	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	—	—
			3	21	<0.04	<0.04	—	—
			3	28	<0.04	<0.04	—	—
			3	42	<0.04	<0.04	—	—
		1	3	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	—	—
			3	21	<0.04	<0.04	—	—
			3	28	<0.04	<0.04	—	—
			3	42	<0.04	<0.04	—	—
てんさい (露地)[根部]	62.5 <sup>WP</sup>	1	5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
平成 18 年度			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			1	5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
ぼれいしょ (露地)[塊茎] 平成 18 年度	0.083% (種芋浸透) + 250 <sup>WP</sup> (3回)	1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
	0.083% (種芋浸透) + 200 <sup>WP</sup> (3回)	1	4	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			4	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
			4	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	
なつみかん (露地)[果実] 平成 19 年度	250 <sup>WP</sup>	1	5	21 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	28 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	35 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	350 <sup>WP</sup>	1	5	21 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	28 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	35 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
すだち (露地)[果実] 平成 18 年度	250 <sup>WP</sup>	1	5	7 <sup>a</sup>	—	—	<0.05	<0.05	
			5	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.05	<0.05	
			5	21 <sup>a</sup>	—	—	<0.05	<0.05	
かぼす (露地)[果実] 平成 18 年度	300 <sup>WP</sup>	1	5	7 <sup>a</sup>	—	—	<0.05	<0.05	
			5	14 <sup>a</sup>	—	—	<0.05	<0.05	
			5	21 <sup>a</sup>	—	—	<0.05	<0.05	
大豆 (露地) [乾燥子実] 平成 16 年度	0.75 g ai/kg 種子 (種子粉衣)	1	1	103	—	—	<0.04	<0.04	
		1	1	90	—	—	<0.04	<0.04	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ (露地)[さや] 平成 16 年度	0.75 g ai/kg 種子 (種子粉衣)	1	1	82	—	—	<0.04	<0.04
えだまめ (施設)[さや] 平成 16 年度	0.75 g ai/kg 種子 (種子粉衣)	1	1	70	—	—	<0.04	<0.04
さや えんどう (露地)[さや] 平成 16 年度	0.75 g ai/kg 種子 (種子粉衣)	1	1	95~ 103	—	—	<0.04	<0.04
				92~ 106	—	—	<0.04	<0.04
さや いんげん (露地)[さや] 平成 16 年度	0.75 g ai/kg 種子 (種子粉衣)	1	1	76	—	—	<0.04	<0.04
				63	—	—	<0.04	<0.04
水稲 [玄米] 平成 21 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 10 <sup>SL</sup>	1	3	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 平成 21 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 + 10 <sup>SL</sup>	1	3	7 <sup>a</sup>	0.06	0.06	0.06	0.06
				14 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	7 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [玄米] 平成 21 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/育苗箱 (培土混和) + 18 <sup>EC</sup> (2 回)	1	3	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				14 <sup>a</sup>	0.06	0.06	0.06	0.06

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [稲わら] 平成 21 年度		1	3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	7 <sup>a</sup>	0.08	0.08	0.07	0.07
			3	14 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14 <sup>a</sup>	0.06	0.06	0.07	0.06
水稻 [玄米] 平成 21 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/ 育苗箱 (培土混和) + 12 <sup>EC</sup> (無人ヘリ) (2回)	1	3	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	7 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	14 <sup>a</sup>	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [稲わら] 平成 21 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/ 育苗箱 (培土混和) + 12 <sup>EC</sup> (無人ヘリ) (2回)	1	3	7 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			3	14 <sup>a</sup>	0.07	0.07	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	7 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			3	14 <sup>a</sup>	0.07	0.07	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
てんさい (露地)[根部] 平成 20 年度	100 <sup>L</sup>	1	5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	5	7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			5	21	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稻 [玄米] 平成 22 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/ 育苗箱 (培土混和) + 30 <sup>L</sup> (2回)	1	3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	47	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [稲わら] 平成 22 年度		1	3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	47	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	44	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [玄米] 平成 22 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/ 育苗箱 (培土混和) + 20 <sup>L</sup> (無人ヘリ) (2回)	1	3	43	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 平成 22 年度		1	3	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	44	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [玄米] 平成 22 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/ 育苗箱 (培土混和) + 40 <sup>G</sup> (2回)	1	3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	47	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 平成 22 年度		1	3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	47	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	44	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		1	3	44	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [玄米] 平成 22 年度	0.6 <sup>G</sup> g ai/ 育苗箱 (培土混和) + 120 <sup>G</sup> (2回) <sup>a</sup>	1	3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	47	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
		1	3	44	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
			3	45	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
水稲 [稲わら] 平成 22 年度		1	3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	47	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 [稲わら] 平成 22 年度		1	3	44	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	45	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

・農薬の作物名、使用量、使用回数及び使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名、使用量、回数又は PHI に a を付した。

リ：トマトへの使用範囲及び使用量は 5.0% カスガマイシン・45% 銅水和物で登録又は申請された使用方法にあるが、使用量は指定されていない。

D：粉剤 EC：乳剤 G：粒剤 L：液剤 SL：ゾル剤 WP：水和剤

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)	
					分析値	分析値
トマト (露地)[果実] 2002年	20.0 <sup>L</sup>	1	3	1	<0.04	<0.04
			3	3	<0.04	<0.04
			3	7	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.0575	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
			3	3	<0.04	<0.04
	100 <sup>L</sup>	1	3	1	0.0556	0.0439
			3	3	<0.04	<0.04
トマト (施設)[果実] 2007年	23.4 <sup>L</sup>	1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	3	<0.04	<0.04
			3	7	<0.04	<0.04
			3	14	<0.04	<0.04
			3	20	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.0575	<0.04
		1	3	4	<0.04	<0.04
			3	7	<0.04	<0.04
			3	13	<0.04	<0.04
3	19		<0.04	<0.04		
トマト (施設)[果実] 2009年		1	3	1	0.0725	0.0728

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)	
					分析値	分析値
トマト (露地)[果実] 2007年	23.4 <sup>L</sup>	1	3	NA	0.0728	
トマト [Pasetel] 2007年			3	NA	<0.04	
トマト [Puree] 2007年			3	NA	<0.04	
Sweet pepper (露地)[果実] 2002年	20.0 <sup>L</sup>	1	3	0	<0.04	<0.04
			3	1	<0.04	<0.04
			3	3	<0.04	<0.04
			3	7	<0.04	<0.04
Hot pepper (露地)[果実] 2002年		1	3	1	<0.04	<0.04
		1	3	1	<0.04	<0.04
Sweet pepper (露地)[果実] 2002年		1	3	1	<0.04	<0.04
Hot pepper (露地)[果実] 2002年		1	3	1	<0.04	<0.04
Sweet pepper (露地)[果実] 2002年		1	3	1	<0.04	<0.04
Bell pepper (施設)[果実] 2007年		23.4 <sup>L</sup>	1	3	1	<0.04
non-Bell pepper (露地)[果実] 2007年	1		3	1	<0.04	<0.04
Bell pepper (施設)[果実] 2007年	1		3	1	0.0603	0.107
Bell pepper (施設)[果実] 2007年	23.4 <sup>L</sup>	1	3	1	<0.04	<0.04
Bell, Sweet Paper (施設)[果実]		1	3	1	0.0647	0.0529

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)	
					分析値	分析値
Bell papper (施設)[果実] 2007年		1	3	1	<0.04	<0.04
non-Bell Papper (露地)[果実] 2007年		1	3	1	<0.04	<0.04
non-Bell Papper (露地)[果実] 2007年		1	3	1	<0.04	<0.04
Bell Papper (施設)[果実] 2007年		1	3	1	0.0418	0.0423
りんご (露地)[果実] 2007年	93.5 <sup>L</sup> (展着剤添加)	1	4	98	<0.01	<0.01
りんご (露地)[RAC] 2002年		1	4	7	<0.04	—
りんご (露地)[Juice] 2002年			4	—	0.050	—
りんご (露地)[Pomace] 2002年			4	—	<0.04	<0.04
りんご (露地)[果実] 2007年			1	4	91	0.056
		1	4	100	<0.04	<0.04
		1	4	100	<0.04	<0.04
		1	4	99	<0.04	<0.04
		1	4	98	0.046	<0.04
		1	4	93	0.049	0.046
		1	4	100	<0.04	<0.04
		1	4	96	<0.01	<0.01
		1	4	100	<0.04	<0.04
1	4	90	0.061	0.075		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					分析値	分析値		
りんご (露地)[果実] 2007年	93.5 <sup>L</sup> (展着剤添加)	1	4	91	<0.04	<0.04		
		1	4	90	<0.04	<0.04		
		1	4	32	<0.04	<0.04		
			4	46	<0.04	<0.04		
			4	60	<0.04	<0.04		
			4	75	<0.04	<0.04		
			4	98	<0.04	<0.04		
			4	99	<0.01	<0.01		
		1	4	94	<0.04	<0.04		
			4	94	<0.04 <sup>a)</sup>	<0.04 <sup>a)</sup>		
		1	4	92	<0.04	<0.04		
			4	92	<0.04 <sup>a)</sup>	<0.04 <sup>a)</sup>		
		1	4	91	<0.04	<0.04		
			4	91	<0.04 <sup>a)</sup>	<0.04 <sup>a)</sup>		
		1	4	92	<0.04	<0.04		
			4	92	<0.04 <sup>a)</sup>	<0.04 <sup>a)</sup>		
		1	4	92	<0.04	<0.04		
			4	92	<0.04 <sup>a)</sup>	<0.04 <sup>a)</sup>		
		洋なし (露地)[果実] 2006年	93.5 <sup>L</sup> (展着剤添加)	1	6	27	0.078	0.063
				1	6	32	0.044	0.056
1	6			30	0.160	0.172		
1	6			30	0.105	0.130		
1	6			3	0.155	0.126		
	6			7	0.151	0.130		
	6			14	0.149	0.124		
	6			28	0.110	0.104		
1	6			28	0.117	0.095		
1	6			3	0.080	0.114		
	6			7	0.078	0.114		
	6			14	0.106	0.096		
	6	30	0.093	0.116				
日本なし (露地)[果実] 2006年		1	6	28	0.053	0.052		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					分析値	分析値		
洋なし (露地)[果実] 2006年	935 <sup>L</sup> (展着剤添加)	1	1	1	0.763	0.640		
			1	2	0.655	0.569		
			1	3	0.535	0.545		
			1	7	0.301	0.270		
			1	14	0.259	0.271		
			1	27	0.223	0.235		
		1	1	1	0.749	0.348		
			1	2	0.393	0.419		
			1	3	0.505	0.348		
			1	8	0.320	0.270		
			1	14	0.166	0.171		
			1	21	0.114	0.139		
		クルミ (露地)[種子(仁)] 2007年	93.5 <sup>L</sup>	1	4	98	<0.04	0.04
				1	4	110	<0.04	<0.04
1	4			106	<0.04	<0.04		

NA: not applicable

a: 展着剤は使用していない L: 液剤

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 6 号）
3. 農薬抄録 カスガマイシン（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 29 日改定）：北興化学工業株式会社、一部公表
4. 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 2 号）
5. カスガマイシンのインポートトレランス申請資料：北興化学工業株式会社
6. US EPA : Pesticide Fact Sheet/ Kasugamycin, September 2005.
7. Health Canada : Proposed Registration Decision, Kasugamycin, November 2012

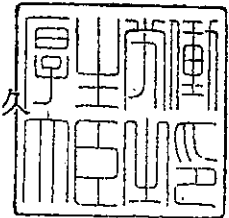




厚生労働省発食安1029第1号  
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック  
農薬 イマザピル  
農薬 エトフェンプロックス  
動物用医薬品 ジクラズリル  
農薬 ジフルフェニカン  
農薬 フルフェノクスロン  
農薬 ミルベメクチン  
農薬 レピメクチン

平成26年12月5日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくジフルフェニカンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## ジフルフェニカン

今般の残留基準値の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準値）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ジフルフェニカン [ Diflufenican (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

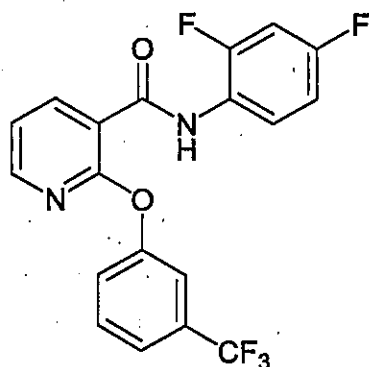
フェノキシニコチンアニリド系の除草剤である。植物のフィトエンデサチュラーゼを阻害し、カロチノイドの生合成を阻害することにより葉緑素の分解を引き起こし、殺草効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

2',4'-difluoro-2-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*m*-tolylloxy)nicotinamide (IUPAC)

*N*-(2,4-difluorophenyl)-2-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-3-pyridinecarboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{19}H_{11}F_5N_2O_2$

分子量 394.29

水溶解度 <0.05 mg/L (20°C)

分配係数  $\log_{10}Pow = 4.9$  (室温)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 3.7%ジフルフェニカン・37.0%トリフルラリン乳剤

作物名	適用 雑草名	希釈水量	使用薬量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジフルフェニ カンを含む 農薬の総使用 回数
小麦	一年生 雑草	100 L/10a	200~250 ml/10a	は種後出芽前 (雑草発生前)	1回	全面土壌 散布	1回
			150~250 ml/10a	出芽後 出芽揃まで (雑草発生前~ 発生始期)		雑草茎葉 散布又は 全面土壌 散布	
			100~150 ml/10a	小麦1~3葉期 (雑草発生前~ 発生始期)			
大麦 (秋播 栽培)			200~250 ml/10a	は種後出芽前 (雑草発生前)		全面土壌 散布	

(2) 0.15%ジフルフェニカン・2.0%トリフルラリン粉粒剤

作物名	適用 雑草名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	ジフルフェニ カンを含む 農薬の総使用 回数
小麦 (春播栽培)	畑地 一年生 雑草	4~5kg /10a	は種後発芽前 (雑草発生前)	1回	全面土壌 散布	1回
小麦 (秋播栽培)			小麦1~2葉期 (雑草発生前 ~発生始期)			
大麦 (秋播栽培)			は種後発芽前 (雑草発生前)			
			大麦1~2葉期 (雑草発生前 ~発生始期)			

(3) 4.0%ジフルフェニカン・10.0%インダノファンフロアブル

作物名	適用雑草名	希釈水量	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジフルフェニカンを含む農薬の総使用回数
小麦 (秋播)	一年生雑草	70~100 L/10a	150~250 ml/10a	は種後出芽前 (雑草発生前)	1回	全面土壌 散布	1回
			100~200 ml/10a	小麦出芽直前~ 小麦3葉期 (雑草発生前~ 発生始期)		雑草茎葉 散布又は 全面土壌 散布	

(4) 4.0%ジフルフェニカン・30.0%イソプロピル-N-(3-クロロフェル)カーバメート水和剤

作物名	適用雑草名	希釈水量	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ジフルフェニカンを含む農薬の総使用回数
小麦 (春播)	一年生雑草	100 L/10a	120~200 g/10a	小麦1~3葉期	1回	雑草茎葉 散布又は 全面土壌 散布	1回
小麦 (秋播)				小麦1~2葉期			
			200 g/10a	小麦2~4葉期			
			150~200 g/10a	小麦2~3葉期			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

・ジフルフェニカン

②分析法の概要

試料からアセトン又はアセトニトリルで抽出する。C<sub>18</sub> カラム及びフロリジルカラム、又は多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラムで精製、あるいはn-ヘキサン又はジクロロメタンに転溶後フロリジルカラム及びシリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD 又は ECD) を用いて定

量する。

または、試料からアセトンで抽出し、 $C_{18}$  カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。

定量限界 ジフルフェニカン：0.005～0.01ppm

## (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については別紙1を参照。

## 4. ADI の評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたジフルフェニカンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：23.3 mg/kg 体重/day(発がん性は認められなかった。)

(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(試験方法)	慢性毒性/発がん性併合試験
(期間)	2年間

安全係数：100

ADI：0.23 mg/kg 体重/day

## 5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいてかんきつ、核果類等に、オーストラリアにおいて大麦、大豆等に、ニュージーランドにおいて小麦及び大麦に基準値が設定されている。

## 6. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ジフルフェニカンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてジフルフェニカン(親化合物のみ)を設定している。

### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までジフルフェニカンが残留していると仮定した場合

合、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>注1)</sup>における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>注2)</sup>
国民平均	0.1
幼小児 (1~6歳)	0.2
妊婦	0.1
高齢者 (65歳以上)	0.1

注1) 平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うに伴い、暫定基準は削除される。

ジフルフェニカン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
小麦 (種子)	2	42.3%フロアブル剤	20ml/100L/10a 全面処理	2回	83, 90, 97日	圃場A: <0.01 (#) 注2)
					61, 65, 74日	圃場B: <0.01 (#)
小麦 (種子)	2	3.7%乳剤	300-350ml/100L/10a 全面処理	1回	92日	圃場A: <0.005 (#)
					120日	圃場B: <0.005 (#)
大麦 (種子)	2	8.4%フロアブル剤	80ml/100L/10a 全面処理	1回	133日	圃場A: <0.01 (#)
					127日	圃場B: <0.01 (#)
大麦 (種子)	2	4.0%水和剤	350g/100L/10a 全面処理	1回	143日	圃場A: <0.005 (#)
					139日	圃場B: <0.005 (#)
大麦 (種子)	2	3.7%乳剤	350ml/100L/10a 全面処理	1回	167日	圃場A: <0.005 (#)
					97日	圃場B: <0.005 (#)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。



食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.002				
小麦	0.1	0.1	○			
大麦	0.1	0.1	○			
ライ麦	0.05	0.05				
とうもろこし		0.01				
そば		0.1				
その他の穀類	0.05	0.05				
大豆	0.05	0.05				
小豆類	0.05	0.05				
えんどう	0.05	0.05				
そら豆	0.05	0.05				
らっかせい		0.002				
その他の豆類	0.05	0.05				
ばれいしょ		0.002				
さといも類(やつがしらを含む)		0.002				
かんしょ		0.002				
やまいも(長いもをいう)		0.002				
こんにゃくいも		0.002				
その他のいも類		0.002				
てんさい		0.002				
さとうきび		0.002				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.002				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.002				
かぶ類の根		0.002				
かぶ類の葉		0.002				
西洋わさび		0.002				
クレソン		0.002				
はくさい		0.002				
キャベツ		0.002				
芽キャベツ		0.002				
ケール		0.002				
ごまつな		0.002				
きょうな		0.002				
チンゲンサイ		0.002				
カリフラワー		0.002				
ブロッコリー		0.002				
その他のあぶらな科野菜		0.002				
ごぼう		0.002				
サルシフィー		0.002				
アーティチョーク		0.002				
チコリ		0.002				
エンダイブ		0.002				
しゅんぎく		0.002				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)		0.002				
その他のきく科野菜		0.002				
たまねぎ		0.002				
ねぎ(リーキを含む)		0.002				
にんにく		0.002				
にら		0.002				
アスパラガス		0.002				
わけぎ		0.002				
その他のゆり科野菜		0.002				
にんじん		0.002				
パースニップ		0.002				
パセリ		0.002				
セロリ		0.002				
みつば		0.002				
その他のせり科野菜		0.002				
トマト		0.002				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ピーマン なす その他のなす科野菜		0.002 0.002 0.002				
きゅうり(ガーキンを含む) かぼちゃ(スカッシュを含む) しろうり すいか メロン類果実 まくわうり その他のうり科野菜		0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002				
ほうれんそう たけのこ オクラ しょうが 未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ	0.05	0.002 0.002 0.002 0.002 0.05 0.002 0.002				
マッシュルーム しいたけ その他のきのこ類		0.002 0.002 0.002				
その他の野菜		0.05				
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ	0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02 0.002				
もも ネクタリン あんず(アブリコットを含む) すもも(プルーンを含む) うめ おうとう(チェリーを含む)	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02				
いちご ラズベリー ブラックベリー ブルーベリー クランベリー ハuckleベリー その他のベリー類果実		0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002				
ぶどう かき		0.002 0.002				
バナナ キウイ アボカド パイナップル グアバ マンゴー パッションフルーツ なつめやし		0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002 0.002				
その他の果実	0.02	0.02				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ひまわりの種子		0.002				
ごまの種子		0.002				
べにばなの種子		0.002				
綿実		0.002				
なたね		0.002				
その他のオイルシード		0.002				
ぎんなん		0.002				
くり		0.002				
ペカン		0.002				
アーモンド		0.002				
くるみ		0.002				
その他のナッツ類		0.002				
茶		0.002				
ユーヒー豆		0.002				
ホップ		0.002				
その他のスパイス		0.05				
その他のハーブ		0.05				
牛の筋肉		0.01				
豚の筋肉		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.01				
牛の脂肪		0.01				
豚の脂肪		0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.01				
牛の肝臓		0.1				
豚の肝臓		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.1				
牛の腎臓		0.1				
豚の腎臓		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.1				
牛の食用部分		0.1				
豚の食用部分		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.1				
乳		0.01				
鶏の筋肉		0.02				
その他の家きんの筋肉		0.02				
鶏の脂肪		0.02				
その他の家きんの脂肪		0.02				
鶏の肝臓		0.02				
その他の家きんの肝臓		0.02				
鶏の腎臓		0.02				
その他の家きんの腎臓		0.02				
鶏の食用部分		0.02				
その他の家きんの食用部分		0.02				
鶏の卵		0.02				
その他の家きんの卵		0.02				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

ジフルフェニカン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

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
小麦	0.1	6.0	4.4	6.9	5.0
大麦	0.1	0.5	0.4	0.9	0.4
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.2
えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
みかん	0.02	0.4	0.3	0.0	0.5
なつみかんの果実全体	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
レモン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.02	0.1	0.3	0.3	0.1
グレープフルーツ	0.02	0.1	0.0	0.2	0.1
ライム	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.02	0.1	0.1	0.1	0.2
りんご	0.02	0.5	0.6	0.4	0.6
日本なし	0.02	0.1	0.1	0.2	0.2
西洋なし	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
マルメロ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
ネクタリン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず (アプレコットを含む)	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも (プルーンを含む)	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
うめ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう (チェリーを含む)	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
計		10.2	7.5	10.8	10.1
ADI比 (%)		0.1	0.2	0.1	0.1

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成 9年 4月30日 初回農薬登録  
平成17年11月29日 残留農薬基準告示  
平成22年 3月19日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請  
平成26年 5月20日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知  
平成26年10月29日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成26年11月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長  
延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授  
○大野 泰雄 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長  
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授  
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授  
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問  
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長  
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授  
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授  
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ジフルフェニカン

食品名	残留基準値 ppm	
小麦 大麦 ライ麦 その他の穀類 <sup>注1)</sup>	0.1 0.1 0.05 0.05	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
大豆 小豆類 <sup>注2)</sup> えんどう そら豆 その他の豆類 <sup>注3)</sup>	0.05 0.05 0.05 0.05 0.05	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。 注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
未成熟えんどう	0.05	
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 <sup>注4)</sup>	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ	0.02 0.02 0.02 0.02	
もも ネクタリン あんず(アプリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。) その他の果実 <sup>注5)</sup>	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	注5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

府 食 第 388 号  
平成 26 年 5 月 20 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 3 月 19 日付け厚生労働省発食安 0319 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたジフルフェニカンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ジフルフェニカンの一日摂取許容量を 0.23 mg/kg 体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## ジフルフェニカン

2014年5月  
食品安全委員会



## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット.....	9
(2) ウシ.....	16
(3) ニワトリ.....	17
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) 小麦（発芽前土壌処理①）.....	18
(2) 小麦（発芽前土壌処理②）.....	18
(3) 小麦（茎葉処理）.....	19
(4) 小麦（播種後発芽前処理）.....	19
(5) 小麦（3葉期処理）.....	20
(6) キャベツ、てんさい及び小麦.....	21
3. 土壌中運命試験.....	24
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	24
(2) 土壌吸着試験.....	24
4. 水中運命試験.....	25
(1) 加水分解試験.....	25
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液①）.....	25
(3) 水中光分解試験（滅菌緩衝液②）.....	25
(4) 水中光分解試験（自然水）.....	25
5. 土壌残留試験.....	26
6. 作物残留試験.....	26

(1) 作物残留試験 .....	26
(2) 後作物残留試験 .....	26
7. 一般薬理試験 .....	27
8. 急性毒性試験 .....	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	29
10. 亜急性毒性試験 .....	29
(1) 14日間亜急性毒性試験(ラット)〈参考資料〉 .....	29
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット①) .....	29
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット②) .....	30
(4) 90日間亜急性毒性試験(ラット③) .....	30
(5) 90日間亜急性毒性試験(マウス) .....	31
(6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) .....	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	31
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) .....	31
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) .....	32
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス) .....	32
12. 生殖発生毒性試験 .....	33
(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	33
(2) 発生毒性試験(ラット) .....	34
(3) 発生毒性試験(ウサギ) .....	34
13. 遺伝毒性試験 .....	35
14. その他の試験 .....	36
(1) ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 .....	36
III. 食品健康影響評価 .....	38
<別紙1:代謝物/分解物略称> .....	43
<別紙2:検査値等略称> .....	45
<別紙3:作物残留試験成績> .....	46
<参照> .....	47

### <審議の経緯>

1997年	4月	30日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2010年	3月	19日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安0319第1号)
2010年	3月	23日	関係書類の接受(参照2~5)
2010年	3月	25日	第325回食品安全委員会(要請事項説明)
2012年	10月	30日	第21回農薬専門調査会評価第三部会
2014年	2月	12日	追加資料の受理(参照6)
2014年	3月	12日	第103回農薬専門調査会幹事会
2014年	3月	24日	第508回食品安全委員会(報告)
2014年	3月	25日	から4月23日まで 国民からの意見・情報の募集
2014年	5月	7日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014年	5月	20日	第514回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

### <食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷進(委員長代理*)	佐藤洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

\*: 2009年7月9日から

\*: 2011年1月13日から

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	佐々木有	平塚 明
林 真(座長代理)	代田真理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨

上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲\*\*  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介\*  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
増村健一\*\*  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

幹事会  
納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田真理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

\*: 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

<第21回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

<第103回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

## 要 約

フェノキシニコチンアニリド系除草剤である「ジフルフェニカン」(CAS No.83164-33-4)について、農薬抄録及び各種資料(EU 及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ウシ及びニワトリ)、植物体内運命(小麦、キャベツ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ジフルフェニカン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加)及び摂餌量減少に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

農産物中の暴露評価対象物質をジフルフェニカン(親化合物のみ)と設定した。

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90日間亜急性毒性試験③の18.5 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は23.3 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見等を検討した結果、ラットの無毒性量は23.3 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると考えられた。したがって、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数100で除した0.23 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

# 1. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

除草剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：ジフルフェニカン

英名：diflufenican (ISO名)

## 3. 化学名

### IUPAC

和名：2',4'-ジフルオロ-2-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-*m*-トリルオキシ)ニコチンアニリド

英名：2',4'-difluoro-2-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*m*-tolylloxy)nicotinamide

### CAS (No.83164-33-4)

和名：N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-3-ピリジンカルボキサミド

英名：N-(2,4-difluorophenyl)-2-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-3-pyridinecarboxamide

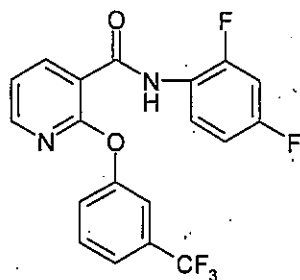
## 4. 分子式

$C_{19}H_{11}F_5N_2O_2$

## 5. 分子量

394.3

## 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

ジフルフェニカンは、ローヌ・プーラン リミテッド アグリカルチャーにより開発されたフェノキシニコチンアニリド系除草剤であり、植物のフィトエンデサチユラーゼを阻害し、カロチノイドの生合成を阻害し、光合成を阻害することによって除草効果を示すと考えられている。豪州及びEU等において登録されている。

国内では 1997 年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。



## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010年）、EU資料（2007年）及び豪州資料（2009年）等を基に毒性に関する科学的知見を整理した。（参照2～4）

各種運命試験〔II.1～4〕は、ジフルフェニカンのピリジン環の2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン」という。）、2,4-ジフルオロフェニル環を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの（以下「[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン」という。）及びトリフルオロメチルフェニル環を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの（以下「[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からジフルフェニカンに換算した値（mg/kg又はμg/g）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。試験群は表1に示されている。

表1 動物体内運命試験（ラット）における試験群

試験群	標識体	投与経路・回数	用量 (mg/kg)	種類（動物数）
I	[pyr- <sup>14</sup> C]	単回経口	5、250	分布、排泄、血中放射能推移、代謝（n=5）
II	[pyr- <sup>14</sup> C]	単回経口	5、250	胆汁排泄、代謝、組織内分布（n=5）
III	[pyr- <sup>14</sup> C]	単回経口	5、250	血中放射能推移（n=3）、分布（n=4）
IV	[dfp- <sup>14</sup> C] [tfm- <sup>14</sup> C]	単回経口	5	ADME（n=4）胆汁排泄（[dfp- <sup>14</sup> C]のみ：n=5）
V	[dfp- <sup>14</sup> C]	反復経口	5	分布、代謝、排泄（n=5）

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

試験群I（SDラット一群雌雄各5匹）、試験群III（SDラット一群雌雄各3匹）及び試験群IV（Wistarラット一群雌雄各4匹）により、血中濃度推移について検討された。

試験群Iにおいては、5 mg/kg 体重投与群では血中総放射能は検出限界未満であり、250 mg/kg 体重投与群においては、 $T_{max}$ は18～19時間、 $C_{max}$ は1～2 μg/g、 $T_{1/2}$ は50～61時間と算出された。

試験群III及びIVにおける血漿又は全血中薬物動態学的パラメータは表2に示されている。（参照2、6）

表 2 血漿又は全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン				[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン				[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン			
	全血				血漿		全血		血漿		全血	
投与量 (mg/kg 体重)	5		250		5		5		5		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	6	6	6	12	8.10	6.22	5.13	6.13	11.4	5.18	11.2	3.18
C <sub>max</sub> (μg/g)	0.174	0.123	1.48	1.53	0.141	0.0790	0.143	0.109	0.186	0.106	0.180	0.130
T <sub>1/2</sub> (hr) (吸収)*	2.5	2.75	3	3.75	/	/	/	/	/	/	/	/
T <sub>1/2</sub> (hr) (排泄)*	14	14	32	22.5	22.3	18.3	53.5	61.7	15.6	14.1	23.1	30.4
AUC <sub>(0-∞)</sub> (hr・μg/g)	/	/	/	/	2.75	2.14	3.30	3.90	3.52	2.37	3.57	2.84

\*: [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群においては、1/2C<sub>max</sub>到達時間を示す。

/: 該当なし

#### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1, (1)④b.]における尿及び胆汁中排泄率より、ジフルフェニカンの吸収率は少なくとも55.1%と算出された。(参照 2, 6)

#### ② 分布

試験群 I (SD ラット一群雌雄各 5 匹)、試験群 II (SD ラット一群雌雄各 5 匹)、試験群 IV (Wistar ラット一群雌雄各 4 匹) 及び試験群 V (Wistar ラット一群雌雄各 5 匹) により、分布について検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能量は表 3 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンの 250 mg/kg 体重投与群においては、広範な組織に分布が認められ、ほとんどの組織中放射能量は雌雄とも投与 12 時間後までに最高値に達した。雌雄の脂肪及び雌の生殖器、子宮では試験終了まで高濃度で推移又は濃度の上昇が認められた。脂肪、肝臓、腎臓、子宮及び卵巣に比較的高い残留放射能が認められた。5 mg/kg 体重投与群においても 250 mg/kg 体重投与群同様の放射能分布を示し、雌雄の脂肪並びに雌の生殖器及び子宮で高い残留放射能が認められた。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン又は[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与 168 時間後には、両標識体投与群において、残留放射能は雌雄とも脂肪で最も高く、次いで腸(内容物含む)に認められた。雌雄とも脾臓、全血、血漿、眼、甲状腺及び脳の残留放射能は低かった。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン 14 日間反復投与 168 時間後において、最も高い残留放射能量は雌雄とも脂肪に認められ、次いで雄では腸(内容物含む)、ハーダー腺、精巣、雌では卵巣及び腸(内容物含む)に高い残留放射能が認められた。(参

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能量 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> *	168 時間後
[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5	雄	/	脂肪(0.08)、肝臓(0.06)、副腎(0.04)、胃腸管(0.03)、腎臓(0.01)、心臓(0.01)、肺(0.01)、生殖腺(0.01)、皮膚(0.01)、カーカス <sup>1</sup> (0.01)
		雌	/	脂肪(0.16)、生殖腺(0.07)、胃腸管(0.07)、副腎(0.06)、肝臓(0.05)、全血(0.05)、カーカス(0.04)、皮膚(0.03)、腎臓(0.01)、肺(0.01)
	250	雄	/	脂肪(3.19)、副腎(1.11)、胃腸管(0.66)、脾臓(0.63)、皮膚(0.36)、カーカス(0.30)、腎臓(0.18)、肺(0.14)、生殖腺(0.12)、骨(0.08)、心臓(0.08)、眼(0.07)、肝臓(0.07)、脳(0.05)、全血(0.05)
		雌	/	脂肪(2.04)、肝臓(0.66)、副腎(0.56)、胃腸管(0.56)、生殖腺(0.43)、皮膚(0.25)、腎臓(0.20)、肺(0.14)、カーカス(0.12)、心臓(0.08)、脾臓(0.06)、全血(0.05)
	5	雄	/	腹部脂肪(19.0)、肝臓(3.51)、腎臓(1.54)、肺(1.50)、四頭筋(0.753)、心臓(0.728)、脳(0.693)、脾臓(0.481)、生殖器(0.441)、血漿(0.135)、血液(0.132)
		雌	/	腹部脂肪(7.76)、肝臓(2.69)、生殖器(2.23)、子宮(1.10)、腎臓(0.915)、肺(0.745)、心臓(0.576)、脳(0.529)、脾臓(0.396)、四頭筋(0.372)、血液(0.105)、血漿(0.104)

<sup>1</sup> 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。)

	250	雄	腹部脂肪(81.3)、肝臓(18.5)、肺(11.2)、腎臓(8.67)、心臓(4.77)、脳(4.63)、四頭筋(4.38)、脾臓(3.09)、生殖器(2.39)、血漿(0.990)	
		雌	腹部脂肪(91.2)、生殖器(21.0)、肝臓(15.0)、子宮(12.7)、腎臓(7.12)、肺(5.83)、心臓(3.98)、四頭筋(3.43)、脳(3.22)、脾臓(2.82)	
[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5	雄		脂肪(0.108)、腸(0.107)、副腎(0.070)、皮膚(0.069)、肝臓(0.061)、精巣(0.042)、甲状腺(0.035)、腎臓(0.014)、ハーパー腺(0.013)、胃(0.012)、カーカス(0.009)、肺(0.007)、筋肉(0.006)、全血(0.005)
		雌		脂肪(1.23)、腸(0.253)、皮膚(0.177)、卵巣(0.146)、子宮(0.124)、甲状腺(0.090)、副腎(0.084)、肝臓(0.051)、筋肉(0.047)、カーカス(0.044)、ハーパー腺(0.042)、胃(0.027)、腎臓(0.023)、心臓(0.014)、肺(0.013)、全血(0.006)
[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5	雄		腸(0.471)、脂肪(0.441)、皮膚(0.107)、肝臓(0.069)、精巣(0.057)、副腎(0.049)、ハーパー腺(0.026)、カーカス(0.022)、腎臓(0.016)、筋肉(0.012)、肺(0.010)、胃(0.009)、脾臓(0.005)、心臓(0.005)、全血(0.003)
		雌		脂肪(0.488)、腸(0.164)、子宮(0.125)、皮膚(0.106)、卵巣(0.104)、副腎(0.058)、肝臓(0.037)、ハーパー腺(0.026)、筋肉(0.021)、カーカス(0.020)、腎臓(0.015)

[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5 (反復投与)	雄	脂肪(1.19)、腸(0.574)、ハート腺(0.367)、精巢(0.204)、皮膚(0.171)、肝臓(0.165)、副腎(0.123)、カーカス(0.102)、筋肉(0.059)、胃(0.057)、腎臓(0.050)、全血(0.035)
		雌	脂肪(1.84)、卵巣(0.466)、腸(0.402)、子宮(0.296)、皮膚(0.245)、膵臓(0.164)、肝臓(0.157)、カーカス(0.140)、副腎(0.130)、ハート腺(0.107)、筋肉(0.086)、腎臓(0.081)、胃(0.059)、肺(0.037)、脾臓(0.035)、全血(0.031)

\* : 5 mg/kg 体重投与群の雌雄及び 250 mg/kg 体重投与群の雄は 6 時間、250 mg/kg 体重投与群の雌は 12 時間。

注) 胃腸管及び腸は内容物、皮膚は被毛、骨は骨髄を含む。

/: 該当なし

### ③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]及び[1. (1)④b.]における尿、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。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 4 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群の尿においては、代謝物 D は雌では検出されたが雄では認められず、250 mg/kg 体重投与群における、糞中放射能の大部分は未変化のジフルフェニカンであった。また、胆汁の弱酸及び酵素処理により、B/C、D、E、F 及び P が認められた。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン及び[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群の糞中には 22 種の放射能画分が認められ、19 種は両標識体に共通であったことから、ラットにおける代謝では 2 つのフェノール環及びピリジン環が維持されているものと考えられた。尿中の代謝物は同定されず、胆汁中の主要代謝物として D のグルクロン酸抱合体 (代謝物 Q) が認められた。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンの反復経口投与においては、尿中で 25 種、糞中で 13 種の放射能画分が得られた。尿中に未変化のジフルフェニカンは認められず、代謝物として D が認められた。糞中の放射能の大部分は未変化のジフルフェニカンで、D が 10% TAR を超えて認められた。代謝物は各環構造が水酸化されたもの及びグルタチオンとの抱合化ののちにチオールを形成し、チオメチル化及び酸化されたものであると推定された。反復経口投与と単回経口投与による代謝物プロファイルの大きな差はないと考えられた。

ラットに経口投与されたジフルフェニカンの大部分は未変化のまま糞中に排泄され、ラット体内では主として酸化反応により代謝されると考えられた。(参

表 4 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物(%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重) [投与開始後 試料採取時 間]	性別	試料	ジフル フェニカ ン	代謝物
[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5 [72 時間]	雄	尿	0.65	C(2.68)、Pa(0.25)、F(0.08)
			糞	—	—
	雌	尿	0.58	C(3.80)、Pa(0.65)、D(0.24)、F(0.14)	
		糞	—	—	
	250 [96 時間]	雄	尿	0.50	C(0.66)、Pa(0.50)、F(0.22)
			糞	67.9	D(4.33)、C(1.97)、Pa(0.65)、E(0.44)
雌	尿	0.01	C(1.07)、Pa(0.18)、F(0.06)、D(0.04)		
	糞	75.1	C(4.44)、D(3.55)、Pa(0.87)、E(0.73)		
[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5 [168 時間]	雄	尿	0.04	—
			糞	28.0	D(16.5)、L <sup>a</sup> (6.41)、M <sup>a</sup> (6.74)、K <sup>a</sup> (3.45)、G <sup>a</sup> (3.15)
			胆汁	—	Q <sup>a</sup> (12.0)、D(2.02)、G <sup>a</sup> (1.75)、
		雌	尿	0.37	—
			糞	19.3	D(26.5)、M <sup>a</sup> (7.81)、L <sup>a</sup> (6.39)、G <sup>a</sup> (1.88)、K <sup>a</sup> (1.45)
			胆汁	—	Q <sup>a</sup> (9.94)、D(2.22)、G <sup>a</sup> (1.25)
[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	5 [168 時間]	雄	尿	0.24	—
			糞	32.4	D(14.1)、L <sup>a</sup> (10.2)、K <sup>a</sup> (4.18)、G <sup>a</sup> (3.79)、M <sup>a</sup> (1.80)
		雌	尿	0.37	—
			糞	25.2	D(20.7)、L <sup>a</sup> (8.94)、G <sup>a</sup> (2.24)、K <sup>a</sup> (2.17)、M <sup>a</sup> (1.97)
[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン (反復経口投与)	5 [480 時間]	雄	尿	—	K <sup>a</sup> (0.335)、D(0.331)、N <sup>a</sup> (0.131)、O <sup>a</sup> (0.105)
			糞	55.5	D(15.2)、N <sup>a</sup> (4.03)、J <sup>a</sup> (2.02)、O <sup>a</sup> (1.59)、H <sup>a</sup> (0.36)、I <sup>a</sup> (0.01)
		雌	尿	—	K <sup>a</sup> (0.324)、D(0.311)、O <sup>a</sup> (0.123)、N <sup>a</sup> (0.063)
			糞	51.9	D(13.2)、J <sup>a</sup> (4.46)、N <sup>a</sup> (3.66)、O <sup>a</sup> (0.97)、I <sup>a</sup> (0.09)、H <sup>a</sup> (0.05)

a : 推定代謝物

/: 5 mg/kg 体重投与群では放射エネルギーが少なかつたため代謝物の分析はできなかった。

— : 検出されなかつた。

## ④ 排泄

## a. 尿及び糞中排泄

試験群 I (SD ラット一群雌雄各 5 匹)、試験群 IV (Wistar ラット一群雌雄各 4 匹) 及び試験群 V (Wistar ラット一群雌雄各 5 匹) により、尿及び糞中排泄に

ついて検討された。

[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン、[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン及び [tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群の投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群においては、雌雄ともいずれの投与量においても大部分の放射能は投与 4 日後までに排泄され、尿中への排泄率は 5 mg/kg 体重投与群で高かった。投与量及び性別にかかわらず放射能は主に糞中に排泄された。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン及び [tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与には主に糞中に排泄され、標識体間の差は認められなかった。また、CO<sub>2</sub>トラップに放射能は認められなかった。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンの反復投与群においては、放射能の排泄は早く、最終投与 24 時間後までに約 87%TAR の放射能が糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞及び尿いずれの排泄パターンも性差は認められなかった。(参照 2、6)

表 5 [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン、[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン及び [tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群の投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	単回経口投与				反復経口投与	
		5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[pyr- <sup>14</sup> C] ジフル フェニカ ン	尿	5.88	7.20	1.95	1.91	/	/
	糞	91.2	96.7	86.7	93.8		
	組織	0.10	0.11	0.18	0.02		
	胃腸管 (内容含む)	0.07	0.18	0.28	0.02		
	カーカス	0.14	0.19	2.05	0.01		
	ケージ洗液	0.13	0.39	0.14	0.20		
	総回収率	97.5	105	91.3	96.0		
		性別	雄	雌	雄		
[dfp- <sup>14</sup> C] ジフル フェニカ ン	尿	6.20	5.62	/	/	3.10	2.81
	糞	88.0	82.1			91.1	91.1
	組織	0.57	1.62				
	CO <sub>2</sub> トラップ	ND	ND				
	カーカス					0.255	0.304
	ケージ洗液	8.21	13.8			0.384	0.428
	総回収率	103	103			94.8	94.7
[tfm- <sup>14</sup> C] ジフル フェニカ ン	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	尿	7.44	6.05	/	/	/	/
	糞	84.6	80.5				
	組織	1.36	1.06				
	CO <sub>2</sub> トラップ	ND	ND				

	カーカス					
	ケージ洗液	6.76	11.7			
	総回収率	100	99.3			

ND：検出限界未満

/：該当せず

### b. 胆汁中排泄試験

試験群II (SD ラット一群雌雄各 5 匹) 及び試験群IV (Wistar ラット一群雌雄各 5 匹) により、胆汁中排泄について検討された。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与群においては、投与後 48 時間に 5 mg/kg 体重投与群では 34.0~49.2%TAR、250 mg/kg 体重群では 12.8~14.1%TAR が胆汁中に排泄された。胆汁中排泄率は 250 mg/kg 体重投与群に比べ 5 mg/kg 体重投与群で高かった。

[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与 48 時間後の糞中排泄率に性差(雄:42.8%TAR、雌:3.6%TAR) が認められ、雌において被験物質の胃での通過時間が緩やかであったことが原因と考えられた。(参照 2、6)

表 6 [dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	5 mg/kg 体重	
		雄	雌
[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	性別		
	尿	3.85	4.38
	糞	42.8	3.60
	胆汁	38.8	30.2
	ケージ洗浄液	2.69	6.91
	組織 (胃・腸管内容物除く)	12.4	29.7
	胃腸管内容物	0.816	23.8
	合計	101	98.6

### (2) ウシ

泌乳牛 (系統及び匹数不明) に[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン及び[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを 7 日間混餌 [乳牛に対する飼料の推定最大暴露量 (0.17 mg/kg) の最大 500 倍の濃度] 投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能の大部分 (70~86%TAR) は排泄され、乳汁中の残留量は 0.1%未満及び組織中で 0.2%未満であった。

乳汁中の抽出成分において、主成分はジフルフェニカンであり (48~52%TRR)、ほかに 2 種類の代謝物が同定された (いずれも 0.01 µg/mL 未満)。非抽出性残留放射能量は、22~26%TRR (0.01 µg/mL 未満) であった。

組織中の抽出成分では、脂肪中の主成分はジフルフェニカン (82~91%TRR)



であった。また、肝臓では、ジフルフェニカン並びに代謝物 W、X、Y 及び C が同定されたが、C (0.02 µg/g) を除き、いずれも定量限界未満であった。非抽出性残留放射能は、肝臓において最大で 0.26 µg/g であった。腎臓では、X 及び Y として数種類の代謝物が同定され、非抽出性残留放射能が 38%TRR (0.01 µg/g) 認められた。(参照 3)

### (3) ニワトリ

産卵鶏(系統不明、1群雌5羽)に<sup>14</sup>C-ジフルフェニカンを14日間カプセル(8.3及び167 mg/kg 体重/日)投与して、動物体内運命試験が実施された。

排泄物は初回投与後24時間間隔で各投与前に採取した。卵は1日2回採取し、卵白と卵黄に分離した。動物は最終投与約23時間後にと殺し、臓器と組織が採取された。

各組織中の放射能濃度は表7、各組織中のジフルフェニカン残留濃度は表8に示されている。

放射能の大部分が排泄物(83~86%TAR)及びケージ洗浄液(1.4~1.5%TAR)から回収された。卵黄中の放射能は0.20%TAR以下であり、臓器中の放射能は0.06%TAR以下であった。放射能の全回収率は85~88%TARであり、167 mg/kg 体重/日投与群及び8.3 mg/kg 体重/日投与群の間に有意な差は認められなかった。

排泄物中の主成分は未変化のジフルフェニカンであり、120及び335時間後に、167 mg/kg 体重/日投与群では、それぞれ82%TRR及び90%TRR、8.3 mg/kg 体重/日投与群では、それぞれ70%TRR及び80%TRRが認められた。(参照4)

表7 各組織中の放射能濃度(最終投与23時間後)

組織	組織中の放射能濃度(µg/g)	
	8.3 mg/kg 体重/日投与群	167 mg/kg 体重/日投与群
腹部脂肪	0.052	0.641
腎臓	0.006	0.068
肝臓	0.033	0.304
大腿筋	0.004	0.070
皮下脂肪を含む皮膚	0.025	0.369

表8 各組織中のジフルフェニカン残留濃度(最終投与23時間後)

組織	組織中のジフルフェニカン残留濃度(µg/g)	
	8.3 mg/kg 体重/日投与群	167 mg/kg 体重/日投与群
腹部脂肪	0.05 (88)	0.58 (90)
腎臓	ND	ND
肝臓	ND	0.11 (36)
大腿筋	ND	0.07 (97)
皮下脂肪を含む皮膚	0.02 (89)	0.33 (89)

5日目の卵黄	0.01 (65)	0.14 (75)
13日目の卵黄	0.02 (66)	0.25 (73)

ND: 検出されず  
 () : %TRR 値

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦 (発芽前土壌処理①)

温室内で埴壤土を充填したポットに小麦 (品種: Timmo) を播種し、発芽前に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを約 500 g ai/ha の用量で土壌処理し、処理当日、3葉期 (処理 14 日及び 22 日後)、5葉期 (処理 28 日及び 29 日後)、伸長期 (処理 36 日及び 41 日後)、穂ばらみ期 (処理 43 日及び 48 日後) 及び収穫期 (処理 92 日及び 98 日後) に植物及び土壌試料をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

収穫期の土壌処理放射能の 83.4% TAR は土壌中に認められ、植物体には 1.7% TAR 認められた。穂 (種子及びもみ殻) における放射能は僅かで、揮発性物質中の放射能は 0.01% TAR 以下であった。

収穫時の種子に分布する放射能は 0.10 mg/kg であり、そのうち未変化のジフルフェニカンが 0.02 mg/kg (20% TRR) であった。残留量が微量のため代謝物の同定はできなかった。(参照 2、6)

表 9 各試料中の放射能分布

採取時期	試料	抽出画分		抽出残渣		ジフルフェニカン	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
処理当日	地下部	0.02	na	<0.01	na	—	—
3葉期	茎葉	0.15	66.7	0.055	11.1	0.20	83.3
	地下部	0.68	27.8	0.085	<11.1	—	—
5葉期	茎葉	0.09	55.8	0.025	17.6	—	—
	地下部	0.225	17.6	0.095	5.9	—	—
伸長期	茎葉	0.06	48.9	0.02	13.0	—	—
	地下部	0.495	26.1	0.205	10.9	—	—
穂ばらみ期	茎葉	0.07	37.3	0.03	15.9	—	—
	地下部	0.245	25.4	0.205	21.4	—	—
収穫期	茎葉	0.680	65.9	0.095	9.4	0.255	32.9
	地下部	0.395	9.4	0.255	5.8	—	—
	種子	0.045	2.1	0.055	2.5	0.02	20.0
	もみ殻	0.19	3.7	0.06	1.2	0.03	12.0

— : 分析せず na : 計算できず

### (2) 小麦 (発芽前土壌処理②)

温室内で、砂質埴壤土に小麦 (品種: Timmo) を播種し、発芽前に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを約 500 g ai/ha の用量で土壌処理し、播種後 129 日目に種子

を採取して植物体内運命試験が実施された。

種子中には約 0.07 mg/kg の残留放射能が認められたが、種子中の放射能の 50%は抽出できなかつた。未変化のジフルフェニカン検出限界 (0.001 mg/kg) 未満であったが、種子の酵素処理によりジフルフェニカンが 0.008 mg/kg 検出された。酸加水分解により、代謝物 C の抱合体の存在が示唆された。(参照 2、6)

### (3) 小麦 (茎葉処理)

温室内で、埴壤土を充填したポットに小麦 (品種: Timmo) を播種し、[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを約 416 g ai/ha の用量で 3 葉期の葉に塗布し、処理当日 (3 葉期)、5 葉期 (処理 13 日及び 14 日後)、伸長期 (処理 27 日及び 28 日後)、穂ばらみ期 (処理 34 日後) 及び収穫期 (処理 88 日後) に植物及び土壌試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

収穫期試料における処理放射能の大部分 (約 86% TAR) が処理葉で検出された。無処理葉及びその他の植物部位への移行は僅かで、種子中に 0.01 mg/kg (0.25% TAR) の放射能が認められた。

処理葉では、処理した放射能は植物組織内にほとんど移行せず、処理葉の表面に残留していると考えられた。

処理葉において、洗浄又は抽出により回収された放射能の大部分は未変化のジフルフェニカンであり、9.89~84.7 mg/kg (78.2~94.7% TAR) であった。9 種の未同定代謝物が認められたが、いずれも少量であり同定できなかつた。また、抱合体の存在は、確認できなかつた。(参照 2、6)

### (4) 小麦 (播種後発芽前処理)

屋外で、シルト質壤土を充填したポットに小麦 (品種: Malacca) を播種し、播種 1 週間後に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン、[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン若しくは [tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを 188 g ai/ha (通常処理区) 又は 938 g ai/ha (過剰処理区) の用量で土壌表面に散布し、散布 272 日後に穀粒、もみ殻及びわら (上部及び下部に分割採取) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 10 に示されている。

通常処理区において残留放射能が 0.01 mg/kg を超える部位は、わら (上部及び下部) であった。穀粒における残留放射能は 0.002 mg/kg 以下であった。

穀粒、もみ殻及びわら (上部) における抽出放射能の大部分は極性成分であり、[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区のわら (下部) では主要成分は未変化のジフルフェニカン及び極性成分であった。いずれの試料においても、未変化のジフルフェニカン及び極性代謝物以外の代謝物は 0.001 mg/kg 未満であった。(参照 2、6)

表 10 各試料中の放射能分布

試料	標識体	抽出画分	通常処理区		過剰処理区		ジフルフェニカン (通常処理区)	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
穀粒	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	-		0.052	54.8		
		抽出残渣	-		0.043	45.2		
もみ殻	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	0.006	75.0	0.109	67.3		
		抽出残渣	0.002	25.0	0.053	32.7		
わら (上部)	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	0.006	62.7	0.030	70.7	0.0002	2.0
		抽出残渣	0.004	37.3	0.013	29.3		
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	0.008	94.7	0.101	75.2	0.003	3.6
		抽出残渣	<0.001	5.26	0.033	24.8		
わら (下部)	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	0.019	79.3	0.081	79.5	0.0072	30.0
		抽出残渣	0.005	20.7	0.021	20.5		
	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	0.009	71.8	0.079	77.0	0.0007	6.4
		抽出残渣	0.004	28.2	0.024	23.0		
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	抽出性	0.015	88.7	0.109	89.8	0.0013	8.2
		抽出残渣	0.002	11.3	0.012	10.2		

- : 抽出せず  
/: 該当せず

(5) 小麦 (3 葉期処理)

屋外で、シルト質壤土を充填したポットに小麦 (品種 : Malacca) を播種し、播種 1 週間後に [dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン若しくは [tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを 188 g ai/ha (通常処理区) 又は 400 g ai/ha (過剰処理区) の用量で小麦 3 葉期の土壌表層に散布し、散布 134 日後に中間試料 (全体) 及び散布 201 日後に穀粒、もみ殻、わらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 11 に示されている。

[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンの過剰処理区における中間試料及び穀粒の放射能は主に極性成分に認められた。通常処理区のわらでは、放射能は、未変化のジフルフェニカン及び極性成分に認められ、HPLC で代謝物 C と同じ保持時間のピークが認められたが、非常に少量 (0.0004 mg/kg) であったため、同定は行われなかった。(参照 2、6)

表 11 各試料中の放射能分布

試料	標識体	抽出画分	通常処理区		過剰処理区		ジフルフェニカン (通常処理区)	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
中間 試料	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフ ルフェニカン	抽出性	—		0.002	57.6		
		抽出残渣	—		0.002	41.4		
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフ ルフェニカン	抽出性	—		0.012	83.5		
		抽出残渣	—		0.002	15.9		
穀粒	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフ ルフェニカン	抽出性	—		0.008	72.8		
		抽出残渣	—		0.003	27.2		
わら	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフ ルフェニカン	抽出性	0.0041	57.2	0.018	53.2	0.0009	12.2
		抽出残渣	0.003	42.8	0.016	46.8		
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフ ルフェニカン	抽出性	0.011	83.9	0.032	61.0	0.002	16.3
		抽出残渣	0.002	16.2	0.021	39.0		

— : 抽出せず

/ : 該当せず

#### (6) キャベツ、てんさい及び小麦

屋外で、ポットにシルト質土壌を充填し、土壌表層に[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン、[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン若しくは[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカンを364 g ai/ha又は728 g ai/haの用量([pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区では364 g ai/haのみ)で土壌表層に散布し、散布12週間後にキャベツ苗(品種: Duchy F1)、てんさい種子(品種: Roberta)若しくは小麦種子(品種: Chablis)を作付けし、キャベツの地上部、てんさいの葉部及び根部並びに小麦の穀粒、もみ殻、わら及び切り株を作付後の中間収穫試料(キャベツ: 42日後、てんさい: 76日後及び小麦: 83日後)又は成熟期の最終収穫試料(キャベツ: 83日後、てんさい: 196日後及び小麦: 125日後)として採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布(364 g ai/ha 処理区)は表12、各試料中の代謝物は表13に示されている。

キャベツにおいては、収穫時期における残留放射能に差は認められなかった。残留放射能は[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区で最も高く、最終収穫時の残留量は364 g ai/ha 処理区で0.012 mg/kg、728 g ai/ha 処理区で0.025 mg/kgであった。[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区の残留放射能濃度が最も低い値を示した。

てんさいにおいては、最終収穫時で[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区において最も高い値を示し、364 g ai/ha 処理区の葉部で0.050 mg/kg、根部で0.055 mg/kg、728 g ai/ha 処理区の葉部で0.084 mg/kg、根部で0.085 mg/kgであった。

小麦においては、最終収穫小麦の穀粒に0.012~0.037 mg/kg、わらに0.081~0.174 mg/kg認められた。中間収穫小麦及び最終収穫小麦(穀粒及びわら)では、処理量の増加に対する残留放射能の増加量に標識体による差が認められ、

[tfm-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区では2倍に増加したが、[dfp-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン処理区ではほとんど増加は認められなかった。

各植物体において未変化体のジフルフェニカン並びに代謝物 B、C 及び R が認められた。B 及び C は土壌分解物でもあり、植物体内におけるジフルフェニカンの代謝又は土壌からの取り込みによるものと考えられた。

植物体内における推定代謝経路はジフルフェニカンから直接又は B 又は C を経由して極性代謝物に代謝され、特に、てんさいでは代謝物 R に代謝されると考えられた。(参照 2、6)

表 12 各試料中の放射能分布 (364 g ai/ha 処理区)

標識体	試料	抽出画分		抽出残渣		
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
中間収穫	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	—	—	—	—
		てんさい	0.009	78.3	0.002	21.7
		小麦	0.019	69.4	0.008	30.6
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.016	93.7	0.001	6.34
		てんさい	0.019	95.5	0.001	4.50
		小麦	0.025	91.0	0.002	8.98
	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.009	82.2	0.002	17.8
		てんさい	0.011	87.4	0.002	12.6
		小麦	0.024	76.1	0.008	23.9
最終収穫	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	—	—	—	—
		てんさい(葉部)	0.012	73.1	0.004	26.9
		てんさい(根部)	0.011	74.3	0.004	25.7
		小麦(穀粒)	0.005	57.4	0.004	42.6
		小麦(わら)	0.065	48.4	0.069	51.6
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.010	91.1	0.001	8.90
		てんさい(葉部)	0.043	88.8	0.005	11.2
		てんさい(根部)	0.043	93.2	0.003	6.82
		小麦(穀粒)	0.030	89.1	0.004	10.9
		小麦(わら)	0.084	76.0	0.027	24.0
	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.011	84.3	0.002	15.8
		てんさい(葉部)	0.027	81.3	0.006	18.7
		てんさい(根部)	0.038	95.4	0.002	4.60
		小麦(穀粒)	0.020	53.3	0.018	46.7
		小麦(わら)	0.095	64.2	0.053	35.9

— : 総残留放射能量が他の標識体の 1/4 程度であったため、溶媒抽出は行われなかった。

表 13 各試料中の代謝物 (364 g ai/ha 処理区)

標識体	試料	ジフルフェニカン		B		C		R		
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
中間 収穫	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	—	—	—	—	—	—	/	/
		てんさい	0.006	53.7	ND	ND	ND	ND	/	/
		小麦	0.001	4.65	ND	ND	ND	ND	/	/
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.001	6.90	0.002	9.46	0.005	27.2	/	/
		てんさい	0.003	17.1	0.003	13.8	0.002	7.96	/	/
		小麦	0.001	5.08	0.002	7.69	0.0001	0.23	/	/
	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.001	11.0	0.001	11.3	0.004	35.4	/	/
		てんさい	0.003	26.8	0.003	24.9	0.002	14.6	/	/
		小麦	0.001	3.82	0.004	12.5	0.0003	0.98	/	/
最終 収穫	[dfp- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	—	—	—	—	—	—	—	—
		てんさい (葉部)	0.009	53.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		てんさい (根部)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.001	6.40
		小麦 (穀粒)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	/	/
		小麦 (わら)	0.006	4.75	ND	ND	ND	ND	/	/
	[tfm- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.001	5.52	0.001	8.75	0.002	21.1	/	/
		てんさい (葉部)	0.004	7.39	0.003	6.48	0.003	5.82	0.007	15.2
		てんさい (根部)	0.005	9.79	ND	ND	0.001	3.37	0.034	74.6
		小麦 (穀粒)	ND	ND	ND	ND	0.001	1.54	/	/
		小麦 (わら)	0.006	5.51	0.006	5.04	0.002	2.19	/	/
	[pyr- <sup>14</sup> C]ジフルフェニカン	キャベツ	0.001	10.1	0.001	7.87	0.004	29.0	/	/
		てんさい (葉部)	0.005	13.8	0.003	9.62	0.003	8.04	0.012	37.7
		てんさい (根部)	0.003	7.89	ND	ND	0.003	6.58	0.029	72.2
		小麦 (穀粒)	ND	ND	ND	ND	0.002	5.21	/	/

		小麦 (わら)	ND	ND	0.002	1.00	0.003	1.84		
--	--	------------	----	----	-------	------	-------	------	--	--

ND：検出限界未満

／：該当せず

－：総残留放射エネルギーが他の標識体の 1/4 程度であったため、代謝物の同定は行われなかった。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土又は埴壤土に[pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン<sup>®</sup>を 2.5 mg/kg 乾土となるように混和処理し、22±2℃の暗条件下で最長 52 週間インキュベートし、土壌中運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は表 14 に示されている。

ジフルフェニカンは好氣的条件下で一次反応速度式に従って分解し、砂壤土及び埴壤土における推定半減期は 8 か月及び 6 か月と算出された。時間経過とともに <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> (52 週後には 42.8～51.2% TAR) 及び結合残渣が増加した。結合残渣は、砂壤土ではフミン酸画分、埴壤土ではフミン画分にそれぞれ約半分の残留放射能が認められた。

ジフルフェニカンは分解物 B 及び C の生成を経て最終的に結合残渣及び二酸化炭素になると考えられた。(参照 2、6)

表 14 各試料中の残留放射能濃度 (%TAR)

土壌	処理後 後期日 (週)	抽出 画分	ジフル フェニカ ン	B	C	M4*	非抽出性	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>
砂 壤 土	0	94.4	93.5	0.1	<0.1	—	0.2	—
	4	93.0	90.4	0.6	1.2	0.5	4.1	2.5
	16	74.4	69.4	1.4	1.1	0.5	11.1	17.5
	52	45.6	40.6	0.6	0.3	0.4	12.8	42.8
埴 壤 土	0	94.1	92.6	0.3	<0.1	—	0.1	—
	4	88.4	85.8	0.1	1.5	0.7	7.4	2.5
	16	62.7	51.1	0.5	3.7	1.0	18.9	18.9
	52	27.5	21.9	0.1	0.1	1.5	18.5	51.2

\*M4：ジフルフェニカンのピリドン体又はピリジン体と推定されている。

—：未検出

#### (2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌[埴壤土 (福島)、軽埴土 (石川)、微砂質埴壤土 (茨城) 及び砂質埴壤土 (岡山)]にジフルフェニカン<sup>®</sup>を添加して、土壌吸着試験が実施された。



吸着平衡化試験において、ジフルフェニカン<sup>®</sup>は塩化カルシウム溶液に対する溶解度が低く、水相中濃度が検出限界値と同レベルであったため(<0.0007~0.0020 µg/mL)、Freundlich の吸着係数を求めることができなかった。(参照 2、6)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

pH 5.0 (水酸化ナトリウム-フタル酸水素カリウム緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 又は pH 9.0 (水酸化ナトリウム-ホウ酸-塩化カリウム緩衝液) の各緩衝液に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン<sup>®</sup>を 0.01 mg/L となるよう添加し、22°C、暗黒下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

その結果、試験開始 30 日後の残存放射能は pH 5.0 で 95.2%TAR、pH 7.0 で 94.2%TAR 及び pH 9.0 で 99.1%TAR であり、ジフルフェニカン<sup>®</sup>は試験条件下で安定であった。(参照 2、6)

##### (2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液①)

滅菌緩衝液 (pH 9.0) に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン<sup>®</sup>を 0.01 mg/L となるよう添加し、22°C で最長 30 日間インキュベートし、Blacklight Blue 蛍光灯 a (量子量 (350 nm) :  $1 \times 10^{17}$  quanta/min、波長範囲 : 300~450 nm) を照射し、水中光分解試験が実施された。

照射開始 30 日後において、未変化のジフルフェニカン<sup>®</sup>の残存量は 80.9%TAR であった。分解物として 3 種が得られ、主要分解物としてジフルフェニカン<sup>®</sup>の分子内転移によって生成すると考えられる V が 11%TAR 相当認められた。揮発成分は認められなかった。

ジフルフェニカン<sup>®</sup>の推定半減期は約 97 日と算出された。(参照 2、6)

##### (3) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液②)

滅菌緩衝液 (pH 7.0) に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン<sup>®</sup>を 0.025 mg/L となるよう添加し、25±2°C で最長 17 日間インキュベートし、キセノンランプ (光強度 : 336 W/m<sup>2</sup>、波長範囲 : 290~800 nm) を照射し、水中光分解試験が実施された。

照射 17 日後におけるジフルフェニカン<sup>®</sup>の残存量は 92.1%TAR であり、分解物として V が最大で 2.1%TAR、B が 0.3%TAR、C が 2.0%TAR 以下認められた。非照射区においては、ジフルフェニカン<sup>®</sup>の残存量は試験終了時で 99.7%TAR であり、ほとんど変化しなかった。

ジフルフェニカン<sup>®</sup>の推定半減期は 133 日、北緯 35 度、春季太陽光換算値は 1.8 年と算出された。(参照 2、6)

##### (4) 水中光分解試験 (自然水)

滅菌自然水 (河川水 (英国)、pH 8.2) に [pyr-<sup>14</sup>C]ジフルフェニカン<sup>®</sup>を 0.0275

mg/Lとなるように添加し、25±2℃で最長17日間インキュベートし、キセノンランプ（光強度：336 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290～800 nm）を照射し、水中光分解試験が実施された。

照射17日後におけるジフルフェニカンの残存量は87.7% TARであり、分解物としてVが最大で8.3% TAR、Bが0.9% TAR認められた。非照射区においては、ジフルフェニカンは試験終了時点で99.8% TAR残存し、分解物はほとんど認められなかった。

ジフルフェニカンの推定半減期は80日、北緯35度、春季太陽光換算値で388日（1.1年）と算出された。（参照2、6）

## 5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土（埼玉）、沖積・埴土（佐賀）及び火山灰・軽埴土（茨城）を用いたジフルフェニカンを分析対象とした土壌残留試験（ほ場又は容器内）が実施された。

結果は表15に示されている。（参照2、6）

表15 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日）
ほ場試験	畑地	100 g ai/ha <sup>1)</sup> (1回)	沖積・埴壤土	126～151
			沖積・埴土	120～150
容器内試験	畑地状態	0.1 mg/kg <sup>2)</sup> (1回)	沖積・埴壤土	90～120
			沖積・埴土	30～60
			火山灰・軽埴土	30～60

1)水和剤を使用。

2)純原体を使用。

## 6. 作物残留試験

### (1) 作物残留試験

国内において、大麦及び小麦を用いてジフルフェニカンを分析対象とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されており、全て定量限界未満であった。（参照2、6）

### (2) 後作物残留試験

ジフルフェニカンを105 kg ai/haの用量で処理されたほ場において、最終処理131日後にえだまめ及びにんじんを播種し、ジフルフェニカンを分析対象とした後作物残留試験が実施された。

結果は表16に示されている。（参照2、6）

表 16 後作物残留試験結果

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験ほ 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI(日)	ジフルフェニカン	
					最高値	平均値
えだまめ (露地) [さや] 平成 18 年度	1	105	2	194	<0.002	<0.002
にんじん (露地) [根部] 平成 18 年度	1	105	2	210	<0.002	<0.002

7. 一般薬理試験

ジフルフェニカンのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 2、6)

表 17 一般薬理試験

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 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 10	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	自発運動量 (回転かご法)	ICR マウス	雄 10	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸数、呼吸振幅、血圧心拍数、心電図	日本白色種 ウサギ	雄 5	0、1、3、10 (静脈内)	1	3	3 mg/kg 体重以上投与群で心拍数増加、R-R 間隔の短縮、10mg/kg 体重投与群で血圧低下、Q 波、R 波の低下、ST 波の下降
自律神経系	摘出回腸自発運動 ( <i>in vitro</i> )	Hartley モルモット	雄 3	$10^{-6}$ ~ $10^{-4}$ (g/mL)	$10^{-6}$ g/mL	$10^{-5}$ g/mL	$10^{-5}$ g/mL 以上で回腸の自発運動を惹起

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	
消化器系	小腸 輸送能	マウス	雄 10	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液系	溶血作用 (in vitro)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL)	$10^{-4}$ g/mL	—	影響なし
末梢神経系	横隔膜神経筋 (in vitro)	Wistar ラット	雄 7	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL)	$10^{-4}$ g/mL	—	影響なし

経口投与：5%アラビアゴム溶液、静脈内投与：0.5%CMC 生理食塩溶液、摘出臓器試験：DMSO、溶血試験：10%DMSO

—：最小作用量は設定されず。

## 8. 急性毒性試験

ジフルフェニカン原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 2、6)

表 18 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 1)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし (雌 1 例に子宮角膨満が認められた。)
経口 2)	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口 3)	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口 4)	ビーグル犬	>5,000	>5,000	雌雄：投与 5 時間～21 時間後に軟らかい淡色便 死亡例なし
経口 4)	ウサギ 系統不明	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮 5)	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位に落屑及び皮膚表面のひび割れ(雌 4 例)、散在性の小型のかさぶた(雌 3 例) 死亡例なし
経皮 6)	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし (雌 1 例が投与 8 日目に死亡したが、投与との関連はないと考えられた)
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )		症状及び死亡例なし
		>5,120	>5,120	

溶媒：1)コーン油、2)ピーナツ油、3)0.5%CMC 水溶液、4)0.25%トラガントガム/0.5%Tween80 水溶液、5)ピーナツ油、6)蒸留水

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して僅かな刺激性が認められ、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。その結果いずれにおいても陰性であった。(参照 2、6)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 14 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料<sup>2</sup>>

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重/日) 投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において検体投与の影響は認められなかった。(参照 2、6)

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、5,000 及び 50,000 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.4	339	3,520
	雌	40.0	418	4,040

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び Glu 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 32.4 mg/kg 体重/日、雌: 40.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、6)

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ MCV 及び MCH 増加</li> <li>・ Chol 及び T.Bil 増加</li> <li>・ Fe 減少</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量低下</li> <li>・ Glu 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量低下</li> <li>・ Glu 減少</li> </ul>
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>2</sup> 投与期間が短いことから、参考資料とした。

(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット②)

SD ラット(一群雌雄各 15 匹)を用いた混餌 (原体: 0、20、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.6	8.0	38.1
	雌	1.7	8.7	44.3

本試験において、検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は、雌雄とも本試験最高用量の 500 ppm (雄: 38.1 mg/kg 体重/日、雌: 44.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、6)

(4) 90日間亜急性毒性試験 (ラット③)

Fischer ラット (一群雌雄各 15 匹、4 及び 8 週間回復群: 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、25、250 及び 2,500 ppm、平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験 (ラット③) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	250 ppm	2,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.36	1.80	18.5	185
	雌	0.40	2.01	20.5	208

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

体重については、投与終了後 4~8 週間に回復性が認められた。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 18.5 mg/kg 体重/日、雌: 20.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、6)

表 23 90 日間亜急性毒性試験 (ラット③) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量低下</li> <li>・ 肝細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量低下</li> </ul>
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

### (5) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（0、500、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	79.0	826	3,600
	雌	104	1,020	4,000

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、ALP 増加、肝絶対及び比重量<sup>3</sup>増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：79.0 mg/kg 体重/日、雌 104 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、6）

表 25 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ Glu 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量低下</li> </ul>
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ ALP 増加</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (6) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において 500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、雄で本試験最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日、雌で 250 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 2、6）

## 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（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1,000 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。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で ALP 増加及び肝絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、6)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(発がん性試験群: 対照群雌雄各 85 匹、投与群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群: 一群雌雄各 30 匹; 52 週時雌雄各 10 匹、105 週時全生存動物と殺)を用いた混餌(原体: 0、500、2,500、5,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 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 26 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,500 ppm	12,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23.3	120	614
	雌	27.8	143	749

各投与群における毒性所見は表 27 に示されている。

12,500 ppm 投与群の雄において、皮膚の良性線維腫発現動物数が有意に増加した(22%)が、背景データ(4~26%)の範囲内であり、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm(雄: 23.3 mg/kg 体重/日、雌: 27.8 mg/kg 体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、6)

表 27 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	・ 摂餌量低下	・ 尿量減少 ・ 尿タンパク低下 ・ Glu 減少
2,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

B6C3F1 マウス(発がん性試験群: 対照群雌雄各 84 匹、投与群雌雄各 52 匹、慢性毒性試験群: 一群雌雄各 40 匹; 25 週時雄 10 匹雌 5 匹、52 週時雌雄各 10 匹、79 週時全生存動物と殺)を用いた混餌(原体: 0、500、2,500 及び 12,500 ppm、平均検体摂取量は表 28 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 28 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,500 ppm	12,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	62.2	322	1,620
	雌	73.6	384	1,990

各投与群における毒性所見は表 29 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：62.2 mg/kg 体重/日、雌：73.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、6）

表 29 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	・肝絶対及び比重量増加	・RBC 低下 ・ALP 上昇
2,500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・Chol 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大（52 週）	・体重増加抑制 ・AST、ALT 上昇 ・Glu、Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 32 匹、F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 28 匹、F<sub>2</sub> 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,500 及び 12,500 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		500	2,500	12,500	
平均検体摂取 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	35.5	176	888
		雌	41.9	206	1,040
	F <sub>1a</sub> 世代	雄	38.8	198	1,040
		雌	47.3	224	1,170

各投与群における毒性所見は表 31 に示されている。

P 世代において、2,500 ppm 投与群の雌 1 例（妊娠 22 日）、12,500 ppm 投与群の雌 2 例（妊娠 22 日 1 例、分娩後 8 日 1 例）、F<sub>1a</sub> 世代において 12,500 ppm 投与群の雌 4 例（分娩後 3 日 1 例、分娩後 8 日 1 例、分娩後 0 日 2 例）の死亡例が認められ、12,500 ppm 投与群では分娩障害も認められたが、死亡や体重増加抑制などの全身状態の悪化が原因と推察され、繁殖毒性ではなく、親動物の全

身に対する一般毒性に起因する変化であると判断した。

本試験において、親動物では 2,500 ppm 投与群以上で母動物の死亡例が認められ、同群において体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。児動物では、2,500 ppm 投与群以上の哺育期間中の体重増加抑制、12,500 ppm 投与群で哺乳期間中の死亡率の増加が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 500 ppm (P 世代雄: 35.5 mg/kg 体重/日、P 世代雌: 41.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代雄: 38.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 世代雌: 47.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、6)

表 31 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 <sub>1</sub>		親: F <sub>1a</sub> 、児: F <sub>2</sub>		F <sub>2a</sub> (離乳後)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	12,500 ppm					
	2,500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	12,500 ppm	・死亡率増加	・死亡率増加	・死亡率増加	・死亡率増加	
	2,500 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	
	500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	

/: 該当なし

### (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、50、500 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.25% トラガントガム/0.2% Tween 80 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において母動物及び胎児ともに検体投与の影響が認められなかったの  
で、無毒性量は、本試験最高用量の 5,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。  
催奇形性は認められなかった。(参照 2、6)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、50、350 及び 2,500 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.25% トラガントガム/0.2% Tween 80 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、2,500 mg/kg 体重/日投与群で、統計学的に有意な摂餌量の低

下が認められ、統計学的に有意ではないが、体重増加抑制が認められた。

胎児において、肺中葉が欠損している胎児が 50 及び 2,500 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 3 例 (3.54%) 及び 4 例 (3.17%) 認められたが、背景データ (0.55 ~ 4.51%、平均 1.53%) の範囲内であり、発生頻度に用量相関がみられなかったことから、投与に関連した変化とは考えられなかった。

また、13 肋骨の発生頻度が 2,500 mg/kg 体重/日投与群で有意に増加 (42.2%) したが、対照群の発現頻度が低かったために統計学的有意差が生じたもので、過剰肋骨の発生率の背景データ (13.6 ~ 50%、平均 34.3%) の範囲内であり、投与に関連した変化とは考えられなかった。

本試験において、2,500 mg/kg 体重/日投与群の母動物に摂餌量低下等が認められ、胎児には検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 350 mg/kg 体重/日、胎児で本試験最高用量の 2,500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、6)

### 13. 遺伝毒性試験

ジフルフェニカン原体の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ細胞及びチャイニーズハムスター肺由来細胞株 (V79 細胞) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験並びにラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。

マウスリンフォーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験において代謝活性化系非存在下の細胞毒性が強く認められた濃度において陽性であったが、より高濃度での遺伝子突然変異試験において陰性であり、*in vivo* 染色体異常試験において陰性であったことから、ジフルフェニカンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、6)

表 32 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 及び M-45 株)	①93.8~3,000 µg/ディスク (-S9) ②46.9~1,500 µg/ディスク (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	①50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA102 株)	①16~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②16~5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y)	①1.0~3.5 µg/mL (-S9) ②2.5~15 µg/mL (+S9)	陽性 (-S9)

	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Ytk <sup>+</sup> )	①1~50 µg/mL (-S9) ②1~100 µg/mL (+S9) ③1~20 µg/mL (-S9) ④1~100 µg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (Hprt 試験)	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (V79)	1.6~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	18.75~150 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.5~250 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	6,300 mg/kg 体重 (腹腔内投与) (投与 6、24 及び 48 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 33 に示されており、いずれの試験においても陰性であった。(参照 2、6)

表 33 遺伝毒性試験概要 (代謝物 C)

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>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①0.15~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②15~5,000 µg/プレート(+/-S9) ③50~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①710~2,840 µg/mL(+/-S9) ②178~710 µg/mL(-S9) ③710~2,840 µg/mL(+S9) ④710~2,840 µg/mL(+S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験

ラット慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において高用量群で肝重量の増加がみられたので、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に 14 日間又は 21 日間混餌 (原体: 0、5,000 ppm、平均検体摂取量は雄: 1,820~2,020 mg/kg 体重/日、雌: 1,820~1,950 mg/kg 体重/日) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

21 日間投与の後 7 日間基礎飼料で飼育した回復群が設けられた。また、陽性対照として、PB75 mg/kg 体重/日、メチルコラントレン 20 mg/kg 体重/日が 3 日間腹腔内投与された。

ジフルフェニカン投与群及び陽性対照群の雌雄において、肝比重量の増加傾向

が認められた。ジフルフェニカン投与群の肝ミクロゾーム総蛋白量は 14 日間投与で有意に増加したが、21 日間投与では減少した。総シトクロム P450 含有量は雄で軽度の増加が認められたが、雌では変化が認められなかった。陽性対照群においては、肝ミクロゾーム総蛋白量及び総シトクロム P450 含有量の増加が認められた。

ジフルフェニカンは軽度の肝薬物代謝酵素誘導作用を有すると考えられた。  
(参照 2、6)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジフルフェニカン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識されたジフルフェニカンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、ジフルフェニカンは 5 mg/kg 体重投与群では 3.18~11.4 時間で T<sub>max</sub> に達し、250 mg/kg 体重投与群では 6~19 時間で T<sub>max</sub> に達した。ジフルフェニカンの吸収率は少なくとも 55.1% と算出された。

投与後 168 時間において、低用量単回投与群で 86.6~104% TAR、高用量単回投与群で 88.7~95.7% TAR、低用量反復投与後 168 時間に 93.9~94.2% TAR が糞尿中に排泄され、主に糞中に排泄された。未変化のジフルフェニカンは尿中に 0.01~0.65% TAR、糞中に 19.3~75.1% TAR 排泄され、胆汁中には認められなかった。

尿中の主な代謝物は C、D、K、P 及び F、糞中の主要成分は未変化のジフルフェニカンで、主な代謝物として、C、D、J、N、L 及び M が認められた。胆汁中には代謝物 Q、G 及び D のほか、弱酸及び酵素処理により、代謝物 B/C、D、E、F 及び P が認められた。

<sup>14</sup>C で標識されたジフルフェニカンの畜産動物（ウシ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、可食部では未変化のジフルフェニカンが認められたほか、代謝物 C、W、X 及び Y が同定された。

<sup>14</sup>C で標識されたジフルフェニカンを用いた植物体内運命試験の結果、主要残留成分は未変化のジフルフェニカンであり、10% TRR を超える代謝物として B、C 及び R が認められた。

大麦及び小麦を用いジフルフェニカン进行分析対象とした作物残留試験の結果、全て定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ジフルフェニカン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加）及び摂餌量減少に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験において 10% TRR を超える代謝物として B、C 及び R が認められたが、B 及び C はいずれもラットにおける代謝物であり、R は C の O 結合性グリセロール抱合体であることに加え、ジフルフェニカン（親化合物）のラットを用いた経口投与による急性毒性試験における LD<sub>50</sub> が 5,000 mg/kg 体重以上であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をジフルフェニカン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 34 に示されている。

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 90 日間亜急性毒性試験③の 18.5 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 23.3 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見等を検討した結果、ラットの無毒性量は 23.3 mg/kg

体重/日とすることが妥当であると考えられた。したがって、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.23 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.23 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)	23.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 34 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) 1)		
			EU	食品安全委員会 農薬専門調査	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性毒性①	0、500、5,000、50,000 ppm 雄：0、32.4、339、3520 雌：0、40.0、418、4,040	亜急性毒性試験 (ラット、マウス及びイヌ) 全体の無毒性量として 19.5 mg/kg 体重/日を設定	雄：32.4 雌：40.0  雌雄：体重増加抑制等	雄：32.4 雌：40.0  雌雄：体重増加抑制
	90日間 亜急性毒性②	0、20、100、500 ppm 雄：0、1.6、8.0、38.1 雌：0、1.7、8.7、44.3		雄：38.1 雌：44.3  雌雄：毒性所見なし	雄：38.1 雌：44.3  雌雄：毒性所見なし
	90日間 亜急性毒性③	0、5、25、250、2,500 ppm 雄：0、0.36、1.80、18.5、185 雌：0、0.40、2.01、20.5、208		雄：18.5 雌：20.5  雌雄：体重増加抑制等	雄：18.5 雌：20.5  雌雄：体重増加抑制
2.年間慢性毒性/ 発がん性試験	0、500、2,500、12,500 ppm 雄：0、23.3、120、614 雌：0、27.8、143、749	一般毒性：23.3 発がん性：614  (発がん性は認められない)	雄：23.3 雌：27.8  雌雄：体重増加抑制等	雄：23.3 雌：27.8  雌雄：体重増加抑制	
			(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
2世代繁殖試験	0、500、2,500、12,500 ppm P雄：0、35.5、176、888 P雌：0、41.9、206、1,040 F <sub>1</sub> 雄：0、38.8、198、1,040 F <sub>1</sub> 雌：0、47.3、224、1,170	親動物：35.5 児動物：41.9 繁殖能：206  親動物：体重減少、臓器重量及び腎臓への影響 児動物：児動物体重減少、同腹児動物体重減少 繁殖能：難産発生頻度、児動物生存率減少	親動物及び児動物とも P世代雄：35.5 P世代雌：41.9 F <sub>1</sub> 世代雄：38.8 F <sub>1</sub> 世代雌：47.3  親動物：死亡例、体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (哺育期間)	親動物及び児動物とも P世代雄：35.5 P世代雌：41.9 F <sub>1a</sub> 世代雄：38.8 F <sub>1a</sub> 世代雌：47.3 F <sub>2a</sub> 世代雄：42.9 F <sub>2a</sub> 世代雌：50.9  親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制 (哺育期間)	
			(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	



動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			EU	食品安全委員会 農薬専門調査	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、50、500、5,000	母動物：50 児動物：500  母動物：体重増 加抑制 児動物：内臓異 常発生事例の増 加、同腹児動物 大きさ、体重減 少  (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎児 とも：5,000  母動物及び胎 児：毒性所見なし  (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児 とも：5,000  母動物及び胎 児：毒性所見なし  (催奇形性は認め られない)
マウス	90 日間 亜急性毒 性	0、500、5,000、20,000 ppm 雄：0、79.0、826、3,600 雌：0、104、1,020、 4,000	ラット亜急性毒 性試験欄に記載	雄：79.0 雌：104  雌雄：肝絶対及び 比重量増加等	雄：79.0 雌：104  雌雄：肝絶対及 び比重量増加
	2 年間慢 性毒性/ 発がん性 併合試験	0、500、2,500、12,500 ppm 雄：0、62.2、322、1,620 雌：0、73.6、384、1,990	一般毒性：62.2 発がん性：1,620  体重減少、体重 増加抑制、肝比 重量増加、肝細 胞肥大  (発がん性は認 められない)	雄：62.2 雌：73.6  雌雄：体重増加抑 制  (発がん性は認め られない)	雄：62.2 雌：73.6  雌雄：体重増加 抑制  (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、350、2,500	母動物：350 胎児：350  母動物：体重増 加抑制 児動物：過剰肋 骨の発生頻度増 加  (催奇形性は認 められない)	母動物：350 胎児：2,500  母動物：摂餌量低 下等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認め られない)	母動物：350 胎児：2,500  母動物：摂餌量 低下 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	0、250、500、1,000	ラット亜急性毒 性試験欄に記載	雄：1,000 雌：250  雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	雄：1,000 雌：250  雄：毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			EU	食品安全委員会 農薬専門調査	参考 (農薬抄録)
					雌：体重増加抑制
	1年間慢性毒性	0、100、300、1,000	100 肝重量増加、 Chol 増加、ALP 増加	雄：300 雌：100 雌雄：肝絶対及び 比重量増加等	雄：300 雌：100 雌雄：肝絶対及 び比重量増加
	ADI		NOAEL：23.3 SF：100 ADI：0.2	NOAEL：23.3 SF：100 ADI：0.23	NOAEL：23.3 SF：100 ADI：0.23
	ADI 設定根拠資料		ラット2年間慢性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性/発がん性併合試験

NOAEL：無毒性量 ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	ニコチンアミド体 (AE0542291)	2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
C	ニコチン酸体 (AE B107137)	2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボン酸
D	ヒドロキシ体 1	N-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
E	ヒドロキシ体 2	N-(2,4-ジフルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
F	ジヒドロキシ体 1	N-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-[2-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
G*	ヒドロキシ体 3	—
H*	ヒドロキシ体 4	—
I*	ジヒドロキシ体 2	N-(2,4-ジヒドロキシフェニル)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
J*	ジヒドロキシ体 3	—
K*	スルフィド体	N-[2-フルオロ-4-(メチルスルファニル)フェニル]-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
L*	スルホキシド体	N-[2-フルオロ-4-(メチルスルフィニル)フェニル]-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
M*	スルホン体	N-[2-フルオロ-4-(メチルスルホニル)フェニル]-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキサミド
N*	ヒドロキシ/スルフィド体	—
O*	ヒドロキシ/スルホキシド体	—
P*	推定代謝物 1	—
Q*	D のグルクロン酸抱合体	—
R*	C-O-結合性グリセロール抱合体	2,3-ジヒドロキシプロピル 2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキシレート 又は 1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル 2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-3-カルボキシレート
S*	ピリドン体	1-メチル-2-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]ピリジン-4(1H)-オン
T*	ピリジン体	—
U*	ピリジン体 1	—
V	MB44085	N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリジン-3-カルボキサミド
W	ヒドロキシ体 5	ヒドロキシジフルフェニカン
X	ヒドロキシアニリン類	水酸基の位置が異なるヒドロキシアニリン類
Y	脱フッ素化ヒドロキシア	水酸基の位置が異なる脱フッ素ヒドロキシアニリン類

	ニリン類	
--	------	--

\*：同定されなかった推定代謝分解物、－：参照した資料に記載なし

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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 [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)
AUC	薬物濃度曲線下面積
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルフォキシド
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
MCH	平均赤血球血色素量
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBil.	総ビリルビン
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
大麦 (露地) [種子] 1991年度	1	130 <sup>EC</sup>	1	167	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	130 <sup>EC</sup>	1	97	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
大麦 (露地) [種子] 1993年度	1	140 <sup>WP</sup>	1	143	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	140 <sup>WP</sup>	1	139	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (露地) [種子] 1991年度	1	111 <sup>EC</sup>	1	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	130 <sup>EC</sup>	1	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (露地) [種子] 1988年度	1	100 <sup>WP</sup>	1	150	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	100 <sup>WP</sup>	1	120	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

EC：乳剤、WP：水和剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ジフルフェニカン（除草剤）（2010 年 3 月 8 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 3 EU EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance DIFLUFENICAN, EFSA Scientific Report 122,1-84, 2007
- 4 Australia APVMA : Residues evaluation report 'Diflufenican' (2001)
- 5 食品健康影響評価について（平成 22 年 3 月 19 日付け厚生労働省発令食安 0319 第 1 号）
- 6 農薬抄録 ジフルフェニカン（除草剤）（2014 年 2 月 3 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表



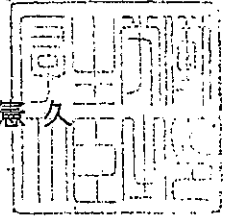




厚生労働省発食安0730第5号  
平成26年7月30日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

トリフルミゾール

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくトリフルミゾールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# トリフルミゾール

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに基づく残留基準の設定要請がなされたこと及び農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：トリフルミゾール [ Triflumizole (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

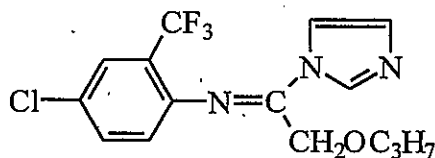
イミダゾール系殺菌剤である。糸状菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロール（脂質）の生合成を阻害し、結果として糸状菌細胞の膜構造を破壊することによって病原菌の生育を阻止するものと考えられている。

(3) 化学名

(E)-4-chloro- $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-N-(1-imidazol-1-yl-2-propoxyethylidene)-o-toluidine (IUPAC)

4-chloro-N-[1-(1H-imidazol-1-yl)-2-propoxyethylidene]-2-(trifluoromethyl)benzenamine (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{15}ClF_3N_3O$
分子量	345.75
水溶解度	0.0105g/L(20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 5.06(20^\circ\text{C})$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 30%トリフルミゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数		
りんご	斑点落葉病 黒星病 うどんこ病 赤星病	2000～ 3000倍	200～ 700L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内		
	なし			黒星病 赤星病				2000倍	収穫前日まで
かき	うどんこ病	2000～ 3000倍		2000倍				収穫前日まで	
	黒点病	2000倍		2000倍				収穫7日前まで	
ぶどう	うどんこ病	2000～ 3000倍		2000倍				収穫前日まで	
	黒とう病	2000倍		2000倍				2回以内	2回以内
もも	灰星病 黒星病	1000～ 1500倍		1000倍				3回以内	3回以内
	うどんこ病	1500～ 2000倍		1000倍				2回以内	2回以内
すもも		1000倍		1000～ 1500倍				2回以内	2回以内
おうとう	灰星病	1000～ 1500倍		2000倍				3回以内	3回以内
うめ	黒星病	2000倍	1L/株	定植時及び 生育期ただし、 収穫30日前まで	6回以内	灌注	6回以内 (散布は 3回以内)		
いちじく	株枯病	500倍	200～ 700L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内		
	さび病 そうか病	2000倍	2000倍	収穫14日前まで					
マルメロ かりん	赤星病		2000倍	2000倍	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内	
あけび(果実) マンゴー	うどんこ病	2000倍		2000倍	収穫3日前まで				
稲	ごま葉枯病 いもち病 ばか苗病	30倍	乾燥種籾 1kg当たり 30mL	浸種前	1回	10分間 種子浸漬 24～48時間 種子浸漬 種子粉衣 (湿粉衣) 種子吹き付 け処理(種 子消毒機使 用)	1回		
		300倍							
		乾燥種重量の0.5%							
		7.5～ 15倍							

① 30%トリフルミゾール水和剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
麦類	斑葉病 裸黒穂病 なまぐさ黒穂病 網斑病	種子重量の0.5%	—	は種前	1回	種子粉衣	3回以内 (種子粉衣は1回以内)
	うどんこ病 赤かび病	1000~2000倍	60~150L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
とうもろこし(子実) 未成熟 とうもろこし	すす紋病	2000倍	—	収穫30日前まで			
いちご	じゃのめ病	3000倍	100~300L/10a	収穫前日まで			
メロン	うどんこ病	3000~5000倍					
	陥没病	3000倍					
すいか さやえんどう 実えんどう ピーマン	うどんこ病	3000~5000倍					
きゅうり	黒星病	3000~5000倍					
かぼちゃ	うどんこ病	3000~5000倍	—	は種前	1回	種子粉衣(湿粉衣)	5回以内 (種子粉衣は1回以内)
	フザリウム立枯病	種子重量の0.3%	—	—	—	—	—
にがうり	うどんこ病	3000倍	100~300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
うり類(漬物用)	うどんこ病	3000~5000倍		収穫前日まで	5回以内		5回以内
	つる枯病 炭疽病						
トマト ミニトマト	薬かび病 すすかび病	3000倍		収穫前日まで			
なす	うどんこ病	3000~5000倍		3000倍	3回以内		3回以内
	すすかび病						
しそ	さび病	5000倍	—	収穫開始10日前まで	3回以内	5~30分間 苗根部浸漬	3回以内
ねぎ	萎凋病	50倍	—	定植直前	1回	苗床灌注	1回
		200倍	セロ成型育苗 トイ1箱又は ペーパーポット 1冊 (30×60cm、 使用土壌約 5L)当たり1L	定植前			

① 30%トリフルミゾール水和剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	乾腐病	50倍	—	定植直前	1回	5分間 苗根部浸漬	1回
		50～ 100倍	セル成型育苗ト レイ1箱または ペーパーポット 1冊 (30×60cm、 使用土壌 約5L) 当たり0.5L	定植前		苗床灌注	
カブ	黒斑病 うどんこ病	5000倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
こんにゃく	乾腐病	50倍	種いも 1 m <sup>2</sup> 当たり 150mL	植付前	1回	種いもの芽 基部に散布	1回
らっきょう			—			5～30分間 種球浸漬	
しょうが	白星病	1000倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	5回以内	散布	5回以内
アスパラガス	立枯病		3L/m <sup>2</sup>	収穫7日前まで	1回	灌注	1回
食用ゆり	鱗茎さび症	50倍	—	植付前		種球 瞬間浸漬	
とうがらし類	うどんこ病	4000～ 5000倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	5回以内	散布	5回以内
ごぼう		1000倍		3回以内	3回以内		3回以内
にんじん		3000倍					
ふき		8000倍		1回	1回		
パセリ		—					
葉しょうが	白星病	1000倍	—	収穫7日前まで	3回以内	3回以内	
にら	さび病	2000倍	—	収穫14日前まで			
にんにく	葉枯病		—	収穫前日まで			
茶	炭疽病	1500～ 2000倍	200～ 400L/10a	摘採14日前まで	3回以内		3回以内
	もち病	1000～ 1500倍					

② 10%トリフルミゾールくん煙剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
きゅうり いちご ピーマン ししとう メロン すいか さやえんどう 実えんどう	温室、 ビニールハウス等密閉できる場所	うどんこ病	くん煙室容積 400 m <sup>3</sup> (高さ 2m、 床面積 200 m <sup>2</sup> ) 当たり 50g	収穫前日 まで	5回以内	くん煙	5回以内
なす		うどんこ病 すすかび病					
トマト ミニトマト		葉かび病					
ズッキーニ		うどんこ病					
こんにゃく	温室、 ビニールハウス等密閉できる場所	乾腐病	くん煙室容積 2 m <sup>3</sup> (高さ 2m、 床面積 1 m <sup>2</sup> ) 当たり 50~100g	植付前	1回	くん煙	1回

③15%トリフルミゾール・45%チオファネートメチル水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
りんご	モニリア病 (実腐れ)	1000倍	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
なし	黒星病 赤星病 うどんこ病 輪紋病		収穫前日まで			
もも	灰星病 黒星病					
かき	うどんこ病 落葉病					
いちじく	株枯病	500倍	定植時および 5~10月 ただし収穫 30日前まで	6回以内	1株当たり 1L 灌注	6回以内 (散布は 3回以内)
トマト ミニトマト	葉かび病	1500~ 2000倍	収穫前日まで	5回以内	散布	5回以内
なす	すすかび病	1500倍				

④15%トリフルミゾール乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
稲	ばか苗病 ごま葉枯病 いもち病	30倍	浸種前	1回	10分間種子浸漬・	1回
		300倍			24～48時間種子浸漬	
		5～10倍 (使用量は乾燥種 粃1kg当たり 希釈液30ml)			種子吹き付け処理 (種子消毒機使用) 又は 塗沫処理	
小麦	赤かび病 うどんこ病	1000倍	収穫3日 前まで	3回以内	散布	3回以内 (種子粉衣は 1回以内)
きゅうり	うどんこ病	2000倍	収穫前日 まで	5回以内	散布	5回以内
なす	うどんこ病 すすかび病					
トマト	葉かび病					
こんにゃく	乾腐病	30倍	植付前	1回	種いもの芽基部に 散布	1回

⑤10%トリフルミゾール・20%オキシリニック酸水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
稲	ごま葉枯病 もみ枯細菌病 ばか苗病 褐条病 苗立枯細菌病 いもち病	20倍	浸種前	1回	10分間 種子浸漬	1回
		200倍			24時間 種子浸漬	
		7.5倍 (使用量は乾燥種 粃1kg当たり希釈 液30mL)			種子吹きつけ処 理(種子消毒機 使用)又は塗沫 処理	



⑥15%トリフルミゾール・3.4%シフルフェナミド顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
麦類	うどんこ病	2000倍	60～ 150L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 (種子粉衣は1回以内)
メロン いちご きゅうり すいか なす ピーマン			100～ 300L/10a	収穫前日まで			5回以内 (種子粉衣は1回以内)
かぼちゃ							3回以内
にがうり							5回以内
トマト ミニトマト うり類(漬物用)							3回以内
りんご	うどんこ病	2000倍	200～ 700L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	3回以内
おうとう	灰星病	4000倍	100～ 300L/10a	収穫14日前まで			2回以内
ズッキーニ	うどんこ病			収穫前日まで			4回以内

⑦10%トリフルミゾール・2%シフルフェナミドくん煙剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリフルミゾールを含む農薬の総使用回数
いちご きゅうり メロン トマト	温室・ ビニールハウス等密閉できる場所	うどんこ病	くん煙室容積 400 m <sup>3</sup> (床面積 200 m <sup>2</sup> ×高さ2m) 当たり 50g	収穫前日まで	2回以内	くん煙	5回以内

(2) 海外での使用方法 (米国)

① 48%トリフルミゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	1回当たり使用量	総使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ホップ	うどんこ病	12 fl oz/A (0.36 lb ai/A)	36 fl oz/A (1.08 lb ai/A)	収穫7日前まで	3回以内	散布 50 gallons/A 空中散布 10 gallons/A

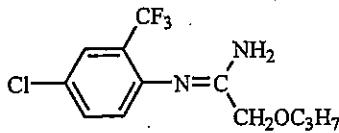
ai : active ingredient (有効成分)

### 3. 作物残留試験

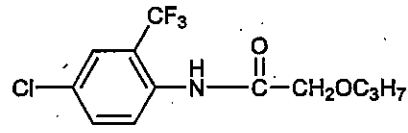
#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・トリフルミゾール
- ・(E)-4-クロロ- $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ-N-(1-アミノ-2-プロポキシエチリデン)-*o*-トルイジン (以下、FM-6-1という。)
- ・4'-クロロ-2'-トリフルオロメチル-2-プロポキシアセトアニリド (以下、FD-1-1という)



FM-6-1



FD-1-1

##### ② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体・NH<sub>2</sub>連結カラムで精製した後、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。

または試料からメタノールで抽出した後、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

または試料からメタノールで抽出した後、ジクロロメタンに転溶する。トリフルミゾールとFM-6-1の両化合物をFD-1-1に加水分解し、ヘキサンを加えて蒸留した後アルミナカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

FM-6-1 から親化合物への換算係数  $345.8 / 294.7 = 1.173$

FD-1-1 から親化合物への換算係数  $345.8 / 295.7 = 1.169$

定量限界: 0.01~0.2 ppm

#### (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

#### 4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

##### (1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田以外においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1<sup>注2)</sup>を算出したところ、0.033ppb となった。

##### (2) 生物濃縮係数

[フェニル-U-<sup>14</sup>C] で標識したトリフルミゾール (低濃度区 0.60 μg/L 及び高濃度区 6.0 μg/L) を用いた取込期間 60 日、排泄期間 43 日を設定したコイの魚体濃縮性試験が実施された。<sup>14</sup>C-放射能濃度分析を行った。その結果、BCF<sub>ss</sub><sup>注3)</sup>は低濃度区で 955、高濃度区で 725、BCF<sub>k</sub><sup>注4)</sup>は低濃度区で 1427、高濃度区で 697 と算出された。

##### (3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、トリフルミゾールの水産動植物被害予測濃度 : 0.033 ppb、BCF : 1427 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.033 \text{ ppb} \times (1427 \times 5) = 235.455 \text{ ppb} \approx 0.235 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠。

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

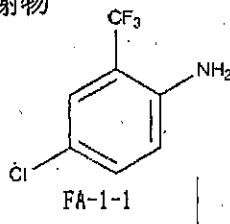
注4) 被験物質の魚体への取込速度定数と魚体から排泄速度定数の比で求められた BCF。

5. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・トリフルミゾール
- ・塩基性条件下で4-クロロ- $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -トリフルオロ-o-トルイジン (以下、FA-1-1 という) に変換される代謝物



②分析法の概要

トリフルミゾール及び塩基性条件下でFA-1-1に変換される代謝物の総量

試料に20%水酸化ナトリウム溶液を加え、Bleidner分解蒸留装置を用いてトリフルミゾールをFA-1-1に分解して蒸留し、*n*-ヘキサンに捕集する。ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

なお、FA-1-1については変換係数1.768を用いてトリフルミゾールに換算する。

定量限界: 0.02ppm (トリフルミゾール換算)

(2) 家畜残留試験(動物飼養試験)

乳牛における残留試験

乳牛に対して、トリフルミゾールが飼料中濃度として、10及び50ppmに相当する量を含むカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓の残留量をトリフルミゾールと塩基性条件下でFA-1-1に変換される代謝物の合計値で表した。FA-1-1の測定値はトリフルミゾールに換算した。表1を参照。また、乳については、投与初日の夕方の乳汁と翌2日目投与直前の乳汁を混合して投与後1日試料とし、10ppm投与群は14日から28日までの乳汁を測定し、50ppm投与群は0日から28日までの乳汁を測定した。表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

	10 ppm 投与群	50 ppm 投与群
筋肉	<0.02	0.106
脂肪	0.115	0.478
肝臓	0.496	4.602
腎臓	0.460	1.717
乳 (平均)	<0.02	0.041

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MTDB<sup>(注)</sup> は 1.49ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

### (3) 推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果についてはトリフルミゾールと塩基性条件下でFA-1-1に変換される代謝物との合計で表した。推定残留量はFA-1-1で算出し、トリフルミゾールに換算した。表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留量 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.003	0.017	0.074	0.069	0.003

## 6. ADI の評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたトリフルミゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている

最小毒性量 : 4.6 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数 : 300 (最少毒性量を用いたことによる追加係数3を使用)

ADI : 0.015 mg/kg 体重/day

2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌において無毒性量が得られておらず、最小毒性量は4.6mg/kg 体重/日であった。この最小毒性量で観察された肝毒性の程度が軽度であるため、この最小毒性量を根拠にADIを設定した場合の追加の安全係数には3が適当であると考えらる。

## 7. 諸外国における状況

2014年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はおうとう、ぶどう等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において野菜、りんご等に、カナダ、EU及びオーストラリアにおいてりんご、ぶどう等に基準値が設定されている。

## 8. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

農産物にあつては、植物特有の代謝物 FM-6-1 が一部の農作物に親化合物より多く残留するため試料中にトリフルミゾール及び FM-6-1 とし、畜産物にあつては、試料中に多種の代謝物が存在するため、トリフルミゾール及び塩基性条件下で FA-1-1 に変換される代謝物とし、水産物にあつてはトリフルミゾールとする。また農産物にあつては、FM-6-1 をトリフルミゾールに換算し、トリフルミゾールと FM-6-1 の合計量を残留量とする。畜産物にあつてはトリフルミゾール及びその代謝物を塩基性条件下で FA-1-1 に変換し、FA-1-1 をトリフルミゾールに換算したものを残留量とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてトリフルミゾール(親化合物のみ)を設定している。

### (2) 基準値案

別紙2 のとおりである。

大豆、ばれいしょ等の農作物に設定している 0.05ppm の基準値については、暫定基準を設定する際、本来は一律基準であるが、0.01ppm までの分析が困難であると考えられたため、当時の分析法の定量限界等を考慮して設定されたものである。そのことから、「定量限界を参照として設定した暫定基準の取扱いについて」(平成22年10月22日農薬・動物用医薬品部会資料)に従って、当該暫定基準を削除し、一律基準(0.01ppm)で規制することとした。

### (3) 暴露評価

作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までトリフルミゾールが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>注1)</sup>における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) <sup>注2)</sup>
国民平均	12.7
幼小児 (1~6歳)	25.8
妊婦	11.0
高齢者 (65歳以上)	14.4

注1) 平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) 作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

トリフルミゾール作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)		各化合物の残留量 (ppm) 【トリフルミゾール本体/代謝物FM-B-1】	
		剤型	使用量：使用方法	回数	経過日数		圃場A	圃場B	圃場A	圃場B
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	20倍 種子浸漬 10分間	1回	158日	圃場A: <0.05 (H)	圃場B: <0.05 (H)	圃場A: <0.02/<0.03 (H)	圃場B: <0.02/<0.03 (H)	
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	200倍 種子浸漬 48時間	1回	156日	圃場A: <0.05 (H)	圃場B: <0.05 (H)	圃場A: <0.02/<0.03 (H)	圃場B: <0.02/<0.03 (H)	
水稻 (玄米)	2	30%水和剤	0.5% 種子粉衣	1回	158日	圃場A: <0.05	圃場B: <0.05	圃場A: <0.02/<0.03	圃場B: <0.02/<0.03	
水稻 (玄米)	2	15%乳剤	200倍 種子浸漬 48時間	1回	177日	圃場A: <0.03 (H)	圃場B: <0.03 (H)	圃場A: <0.01/<0.02 (H)	圃場B: <0.01/<0.02 (H)	
水稻 (玄米)	2	15%乳剤	20倍 種子浸漬 10分間	1回	175日	圃場A: <0.03 (H)	圃場B: <0.03 (H)	圃場A: <0.01/<0.02 (H)	圃場B: <0.01/<0.02 (H)	
水稻 (玄米)	2	15%乳剤	5倍 吹きつけ 種子重量の3%	1回	175日	圃場A: <0.03	圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02	圃場B: <0.01/<0.02	
小麦 (脱穀した種子)	2	15%乳剤	5倍吹きつけ、種子重量の3% + 800倍 散布、200L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.29 (H)	圃場B: 0.23 (H)	圃場A: 0.20/0.09 (H)	圃場B: <0.01/<0.02 (H)	
大麦 (種子)	2	30%水和剤	0.5% 種子粉衣	1回	243日	圃場A: <0.03	圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02	圃場B: <0.01/<0.02	
大麦 (種子)	2	30%水和剤	0.5% 種子粉衣 + 1000倍 散布、150L/10a	4回 (1+3)	7, 14, 21日	圃場A: 0.22	圃場B: 0.08	圃場A: - / -	圃場B: - / -	
とうもろこし (乾燥子実)	2	30%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	3回	29, 43, 61日	圃場A: <0.11 (H)	圃場B: <0.11 (H)	圃場A: <0.05/<0.06 (H)	圃場B: <0.05/<0.06 (H)	
こんにゃく (球茎)	2	30%水和剤	30倍 種球消毒 150mL/m <sup>2</sup>	1回	154日	圃場A: 0.05 (H)	圃場B: 0.34 (H)	圃場A: 0.03/<0.02 (H)	圃場B: 0.32/<0.02 (H)	
こんにゃく (球茎)	2	15%乳剤	30倍 種球消毒 150mL/m <sup>2</sup>	1回	163日	圃場A: <0.04	圃場B: <0.04	圃場A: <0.02/<0.02	圃場B: <0.02/<0.02	
こんにゃく (球茎)	2	10%くん煙剤	くん煙 100g/2m <sup>3</sup>	1回	154日	圃場A: <0.10	圃場B: <0.10	圃場A: <0.05/<0.05	圃場B: <0.05/<0.05	
ごぼう (根茎)	2	30%水和剤	1000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.10	圃場B: <0.10	圃場A: <0.05/<0.05	圃場B: <0.05/<0.05	
ふき (茎)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.11	圃場B: 0.11	圃場A: 0.06/<0.05	圃場B: 0.06/<0.05	
たまねぎ (鱗茎)	2	30%水和剤	50倍 浸漬、30分間 + 500倍 散布、 200L/10a	4回 (1+3)	30, 60, 90日	圃場A: <0.05 (4回、30日) (H)	圃場B: <0.05 (4回、30日) (H)	圃場A: <0.02/<0.03 (H)	圃場B: <0.02/<0.03 (H)	
たまねぎ (鱗茎)	2	30%水和剤	50倍 灌注 1L/2m <sup>2</sup> 苗1本	1回	202日	圃場A: <0.03	圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02	圃場B: <0.01/<0.02	
ねぎ (茎葉)	2	30%水和剤	50倍 浸漬 30分間	1回	100日	圃場A: <0.05	圃場B: <0.05	圃場A: <0.02/<0.03	圃場B: <0.02/<0.03	
ねぎ (茎葉)	2	30%水和剤	50倍 浸漬、30分間 + 500倍 散布、 200L/10a	4回 (1+3)	3, 7, 14日	圃場A: 0.66 (4回、3日) (H)	圃場B: 0.89 (4回、3日) (H)	圃場A: 0.40/0.26 (H)	圃場B: 0.59/0.30 (H)	
葉ねぎ (茎葉)	2	30%水和剤	200倍 灌注 1L/冊	1回	70, 77, 84日	圃場A: <0.11 (1回、70日)	圃場B: <0.11 (1回、162日)	圃場A: <0.05/<0.06	圃場B: <0.05/<0.06	
根葉ねぎ (茎葉)	2	30%水和剤	200倍 灌注 1L/冊	1回	182, 189, 196日	圃場A: <0.11 (1回、182日)	圃場B: <0.11 (1回、214日)	圃場A: <0.05/<0.06	圃場B: <0.05/<0.06	
にんにく (鱗茎)	2	30%水和剤	2000倍 散布 225-285、300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: <0.09	圃場B: <0.09	圃場A: <0.04/<0.05	圃場B: <0.04/<0.05	
にら (茎葉)	2	30%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 1.12	圃場B: 0.26	圃場A: 0.90/0.22	圃場B: 0.17/0.09	
アスパラガス (若茎)	2	30%水和剤	1000倍 灌注 3L/m <sup>2</sup>	1回	342日	圃場A: <0.11	圃場B: <0.11	圃場A: <0.05/<0.06	圃場B: <0.05/<0.06	
アスパラガス (若茎)	2	30%水和剤	1000倍 灌注 3L/m <sup>2</sup>	1回	1, 7, 21日	圃場A: <0.10	圃場B: <0.10	圃場A: <0.05/<0.05	圃場B: <0.05/<0.05	
食用ゆり (鱗片)	2	30%水和剤	50倍 浸漬 30分間	1回	375日	圃場A: 0.80	圃場B: 0.22	圃場A: 0.77/<0.03	圃場B: 0.20/<0.02	
食用ゆり (根片)	2	30%水和剤	50倍 浸漬、30分間 + 1000倍 灌注、1L/m <sup>2</sup> + 1000倍 散布、100L/10a	5回 (1+1+3)	33日	圃場A: 2.08 (H)	圃場B: 2.33 (H)	圃場A: 2.06/<0.02 (H)	圃場B: 2.31/<0.02 (H)	
食用ゆり (鱗茎)	2	15%水和剤	35倍 浸漬 30分間	1回	360日	圃場A: 0.08 (H)	圃場B: 0.08 (H)	圃場A: 0.05/<0.03 (H)	圃場B: 0.05/<0.03 (H)	
らっきょう (鱗茎)	2	30%水和剤	50倍 浸漬 30分間	1回	274日	圃場A: <0.05	圃場B: <0.05	圃場A: <0.02/<0.03	圃場B: <0.02/<0.03	
にんじん (根茎)	2	30%水和剤	3000倍 散布 200、300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11 (3回、7日)	圃場B: 0.13	圃場A: 0.08/<0.03	圃場B: 0.10/<0.03	
パセリ (茎葉)	2	30%水和剤	8000倍 散布 150L/10a	1回	14, 21, 28日	圃場A: 0.39	圃場B: 0.16	圃場A: 0.34/<0.05	圃場B: 0.11/<0.05	
トマト (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.20	圃場B: 0.789	圃場A: - / -	圃場B: 0.632/0.157	
トマト (果実)	1	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.40	圃場B: - / -	圃場A: - / -	圃場B: - / -	
トマト (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.16	圃場B: 0.20	圃場A: 0.14/<0.02	圃場B: 0.16/0.04	



農作物	試験圃場数	試験条件				経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)		各化合物の残留量 (ppm) [19742Z-1本体/代用物FM-6-1]	
		剤型	使用量・使用方法	回数	最大残留量 (ppm) (注1)		最大残留量 (ppm) (注1)	各化合物の残留量 (ppm) [19742Z-1本体/代用物FM-6-1]	各化合物の残留量 (ppm) [19742Z-1本体/代用物FM-6-1]	
トマト (果実)	2	15%乳剤	2000倍 散布 250L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.14	圃場A: 0.12/0.02 圃場B: 0.11/0.03			
ミニトマト (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.17 圃場B: 0.40	圃場A: 0.14/0.03 圃場B: 0.34/0.06			
ミニトマト (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 7, 14日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.25	圃場A: 0.06/0.03 圃場B: 0.20/0.05			
ピーマン (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 200L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.113 圃場B: 1.234	圃場A: 0.096/0.017 圃場B: 0.986/*0.269 (*5回、3日)			
ピーマン (果実)	1	30%水和剤	3000倍 散布 70L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.50 (#)	圃場A: - / - (#)			
ピーマン (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.09	圃場A: 0.07/0.03 圃場B: 0.05/0.04			
なす (果実)	1	30%水和剤	3000倍 散布 200L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.10	圃場A: - / -			
なす (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.32 圃場B: 0.05	圃場A: - / - 圃場B: 0.02/0.03			
なす (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.05	圃場A: 0.02/0.03 圃場B: 0.02/0.03			
なす (果実)	2	15%乳剤	2000倍 散布 140-250, 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.11 圃場B: <0.11	圃場A: <0.05/0.06 圃場B: <0.05/0.06			
とうがらし類 (果実)	2	30%水和剤	4000倍 散布 300, 120-200L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.29 圃場B: 0.41	圃場A: 0.24/0.05 圃場B: 0.34/0.07			
とうがらし類 (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.15 (5回、1日) (#) 圃場B: 0.64 (5回、1日) (#)	圃場A: 0.12/0.03 (#) 圃場B: 0.50/0.14 (#)			
ししとう (果実)	2	30%水和剤	4000倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.40 (#) 圃場B: 0.35 (#)	圃場A: 0.34/*0.10 (*5回、3日) (#) 圃場B: 0.26/0.09 (#)			
ししとう (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 8日 ↓ 3, 7日	圃場A: 0.25 圃場B: 0.41	圃場A: 0.18/0.07 圃場B: 0.27/0.14			
きゅうり (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300, 200L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.28	圃場A: - / - 圃場B: - / -			
きゅうり (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	4回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.09	圃場A: *0.05/0.06 (*4回、1日) (#) 圃場B: - / - (#)			
きゅうり (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/378m <sup>3</sup> , 50g/400m <sup>3</sup>	5回	1日	圃場A: 0.07 圃場B: 0.16	圃場A: 0.04/0.03 (#) 圃場B: 0.10/0.06 (#)			
きゅうり (果実)	1	15%乳剤	2000倍 散布 80-250L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.08	圃場A: 0.05/0.03			
きゅうり (果実)	1	15%乳剤	1500倍 散布 250L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12 (#)	圃場A: 0.08/0.04 (#)			
きゅうり (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 7, 14日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.15	圃場A: 0.08/0.04 圃場B: 0.11/0.04			
かぼちゃ (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.12 (5回、3日)	圃場A: 0.04/0.02 圃場B: 0.10/0.02			
かぼちゃ (果実)	2	30%水和剤	乾燥重量の0.3% 種子粉吹	1回	70日 95日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04	圃場A: <0.02/0.02 圃場B: <0.02/0.02			
ズッキーニ (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	4回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.12	圃場A: 0.06/0.06 圃場B: 0.06/0.06			
しろうり (果実)	1	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.10 (#)	圃場A: <0.05/0.05 (#)			
しろうり (果実)	1	30%水和剤	1500倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.10 (#)	圃場A: <0.05/0.05 (#)			
すいか (果肉)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05	圃場A: <0.02/0.03 圃場B: <0.02/0.03			
すいか (果肉)	2	30%水和剤	3000倍 散布 200, 150-200L/10a	5回 6回	1日	圃場A: 0.021 圃場B: <0.02 (#)	圃場A: <0.008/0.013 圃場B: - / - (#)			
メロン (果肉)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.10 圃場B: <0.10	圃場A: <0.05/0.05 圃場B: <0.05/0.05			
メロン (果肉)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05	圃場A: <0.02/0.03 圃場B: <0.02/0.03			
まくわうり (果実)	1	30%水和剤	3000倍 散布 220L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.02 (5回、1日) (#)	圃場A: - / - (#)			
とうがん (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300, 46.2-120L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: <0.10 圃場B: <0.10	圃場A: <0.05/0.05 (#) 圃場B: <0.05/0.05 (#)			
にがうり (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 180L/10a	3回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.40 (3回、3日) 圃場B: 0.15	圃場A: 0.20/0.20 圃場B: - / -			
オクラ (果実)	2	30%水和剤	5000倍 散布 150L/10a	3回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.13 圃場B: 0.15	圃場A: 0.10/0.03 圃場B: 0.12/0.03			
オクラ (果実)	1	30%水和剤	5000倍 散布 150L/10a	3回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.19	圃場A: 0.16/0.03			
しょうが (根茎)	2	30%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	3回	↓ 7, 14日	圃場A: <0.10 圃場B: <0.10	圃場A: <0.05/0.05 圃場B: <0.05/0.05			
しょうが (根茎)	2	30%水和剤	1000倍 散布 180-182, 171-172L/10a	5回	↓ 3, 7, 14, 28日	圃場A: 0.04 圃場B: <0.03	圃場A: 0.02/0.02 圃場B: <0.01/0.02			
薬しょうが (根茎)	2	30%水和剤	1000倍 散布 179, 200L/10a	3回	↓ 14, 21日	圃場A: 0.17 圃場B: <0.09	圃場A: 0.12/0.05 圃場B: <0.04/0.05			
さやえんどう (さや)	2	30%水和剤	3000倍 散布 200L/10a	5回	↓ 3, 7日	圃場A: 0.963 圃場B: 0.618	圃場A: 0.844/*0.138 (*5回、7日) 圃場B: 0.504/0.114			
さやえんどう (さや)	1	30%水和剤	3000倍 散布 200L/10a	1回	1日	圃場A: 1.43	圃場A: - / -			
さやえんどう (さや)	1	30%水和剤	3000倍 散布 200L/10a	2回	1日	圃場A: 2.24	圃場A: - / -			
さやえんどう (さや)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>3</sup>	5回	↓ 3, 7, 14日 ↓ 3, 7, 13日	圃場A: 0.11 (5回、3日) 圃場B: <0.11	圃場A: <0.05/0.06 圃場B: <0.05/0.06			

農作物	試験圃数	試験条件				経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)		各化合物の残留量 (ppm) [トリフルミゾール本体/代謝物FM-6-1]	
		剤型	使用量・使用方法	回数	回数		圃場A	圃場B	圃場A	圃場B
実えんどう (子実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 300、200-300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.05 (5回、1, 3, 7日) 圃場B: 0.08	圃場A: <0.02/0.03 圃場B: 0.05/0.03			
未成熟とうもろこし (子実)	2	30%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	3回	7, 14, 20日	圃場A: <0.11 (#) 圃場B: <0.11 (#)	圃場A: <0.05/<0.06 (#) 圃場B: <0.05/<0.06 (#)			
りんご (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 600、630L/10a	8回	21日 1, 7, 21日	圃場A: <0.02 (#) 圃場B: 0.18 (#)	圃場A: - / - (#) 圃場B: - / - (#)			
りんご (果実)	1	30%水和剤	2000倍 散布 600L/10a	8回	1, 7, 21日	圃場A: 0.241 (#)	圃場A: 0.224/0.017 (#)			
なし (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	8回	1, 7, 21日	圃場A: 0.31 (#) 圃場B: 0.32 (#)	圃場A: 0.19/*0.14 (*8回、7日) (#) 圃場B: 0.18/0.14 (#)			
マルメロ (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 700、800L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.73 圃場B: 0.22	圃場A: 0.48/0.25 圃場B: 0.06/0.16			
もも (果肉)	2	30%水和剤	1000倍 散布 800、300L/10a	3回	1, 4, 7日 1, 3, 7日	圃場A: 0.295 (3回、7日) 圃場B: 0.184 (3回、3日)	圃場A: 0.080/0.215 圃場B: *0.039/0.160			
もも (果皮)	2	30%水和剤	1000倍 散布 800、300L/10a	3回	1, 4, 7日 1, 3, 7日	圃場A: 27.2 (3回、7日) 圃場B: 17.4	圃場A: 24.60/2.64 圃場B: - / -			
もも (果肉)	2	30%水和剤	1000倍 散布 300、600L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.24	圃場A: - / - 圃場B: - / -			
もも (果皮)	2	30%水和剤	1000倍 散布 300、600L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 8.68 圃場B: 15.6	圃場A: - / - 圃場B: - / -			
すもも (果実)	2	30%水和剤	1000倍 散布 500L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.40 圃場B: 0.26	圃場A: 0.32/0.08 圃場B: 0.18/0.08			
うめ (果実)	2	30%水和剤	1000倍 散布 500L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: 0.45 (#) 圃場B: 0.11 (#)	圃場A: 0.24/0.21 (#) 圃場B: 0.03/0.08 (#)			
いちご (果実)	2	30%水和剤	3000倍 散布 150L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.24 圃場B: 0.10	圃場A: - / - 圃場B: - / -			
いちご (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>2</sup> 、50g/300m <sup>2</sup>	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.08 (4回、1日) (#) 圃場B: -0.12 (4回、7日) (#)	圃場A: - / - (#) 圃場B: 0.05/0.07 (#)			
いちご (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>2</sup>	5回	1, 3日	圃場A: 0.30 圃場B: 0.21	圃場A: 0.22/0.08 圃場B: 0.16/0.05			
いちご (果実)	2	10%くん煙剤	くん煙 50g/400m <sup>2</sup>	5回	1, 7, 14日	圃場A: 0.38 (5回、7日) 圃場B: 0.14	圃場A: 0.28/*0.16 (*5回、1日) 圃場B: 0.10/0.04			
かき (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	8回	1, 7, 21日	圃場A: 0.31 (#) 圃場B: 0.42 (#)	圃場A: 0.19/0.12 (#) 圃場B: 0.30/0.12 (#)			
マンゴー (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 300、208L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.3 圃場B: <0.3	圃場A: <0.1/<0.2 圃場B: <0.1/<0.2			
あけび (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.30 圃場B: 0.27	圃場A: 0.24/<0.06 圃場B: 0.21/<0.06			
いちじく (果実)	2	30%水和剤	500倍 濃注、1L/株 + 2000倍 散布、300L/10a	6回 (3+3)	7, 14, 21日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04	圃場A: <0.02/<0.02 圃場B: <0.02/<0.02			
かりん (果実)	2	30%水和剤	2000倍 散布 75L/5樹	3回	1, 7, 21日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.19	圃場A: 0.17/*0.11 (*3回、7日) 圃場B: 0.14/*0.05 (*3回、7, 21日)			
茶 (製茶)	2	30%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 9.72 圃場B: 3.46	圃場A: - / - 圃場B: - / -			
茶 (浸出液)	2	30%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 2.10 圃場B: 0.84	圃場A: - / - 圃場B: - / -			
しそ (葉部)	2	30%水和剤	5000倍 散布 40-45、35-45L/10a	1回	23日	圃場A: <0.11 (#) 圃場B: <0.11 (#)	圃場A: <0.05/<0.06 (#) 圃場B: <0.05/<0.06 (#)			
しそ (葉部)	2	30%水和剤	5000倍 散布 40-45、35-45L/10a	2回	16日	圃場A: <0.11 (#) 圃場B: <0.11 (#)	圃場A: <0.05/<0.06 (#) 圃場B: <0.05/<0.06 (#)			
しそ (葉部)	2	30%水和剤	5000倍 散布 40-45、35-45L/10a	3回	9日	圃場A: <0.11 (#) 圃場B: <0.11 (#)	圃場A: <0.05/<0.06 (#) 圃場B: <0.05/<0.06 (#)			

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、トリフルミゾール本体及び代謝物FM-6-1をトリフルミゾールに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

最大残留量：当該農業の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における農薬評価の精密化に係る意見具申」）  
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) りんご、なし、かきについては、使用方法（いずれも3回散布）と比較し過剰散布（いずれも8回）のデータが提出された。そのため8回のデータからトリフルミゾールの減量曲線を求め、3回散布と8回散布の残留率を比較したところ、りんご：1.011、なし：1.108、かき：1.060となり、いずれも過量データではないことが推定でき、また代謝物FM-6-1にあっても試験期間中残留量の増加が見られないことから、今回提出された作物残留試験を基準値設定の根拠として採用することとした。

## トリフルミゾール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) <sup>#1)</sup>	各化合物の残留量 (ppm) 【トリフルミゾール本体/代謝物FM-6-11】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ホップ (乾燥花)	4	48%フロアブル	合計1.188~1.189 lb ai/A	3回	0, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.7 (#)
					7日	圃場B: 3.5 (#)
					0, 3, 7, 14, 21日	圃場C: 2.9 (#)
					7日	圃場D: 1.4 (#)

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、トリフルミゾール本体及び代謝物FM-6-1をトリフルミゾールに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05	0.10	○			<0.05,<0.05
小麦	0.7	1	○			0.29(#),0.23(#)
大麦	0.7	1	○			(小麦参照)
ライ麦	0.7	1	○			(小麦参照)
とうもろこし	0.5	1	○			<0.11(#),<0.11(#)
そば		1				
その他の穀類	0.7	1	○			(小麦参照)
大豆		0.05				
小豆類		0.05				
えんどう		0.05				
そら豆		0.05				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.05				
ばれいしょ		0.05				
さといも類(やつがしらを含む)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう)		0.05				
こんにやくいも	1	1	○			0.05(#),0.34(#)(\$)
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.05				
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		1				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		1				
かぶ類の根		1				
かぶ類の葉		1				
西洋ワサビ		1				
クレソン		1				
はくさい		1				
キャベツ		1				
芽キャベツ		1				
ケール		1				
こまつな		1				
きょうな		1				
チンゲンサイ		1				
カリフラワー		1				
ブロッコリー		1				
その他のあぶらな科野菜		1				
ごぼう	0.3	1	○			<0.10,<0.10
サルシフィー		1				
アーティチョーク		1				
チコリ		1				
エンダイブ		1				
しゅんぎく		1				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)		1				
その他のきく科野菜	0.5	1	○			0.11,0.11(ふき)
たまねぎ	0.2	1	○			<0.05(#),<0.05(#)
ねぎ(リーキを含む)	0.5	1	○			<0.11,<0.11
にんにく	0.3	1	○			<0.09,<0.09
にら	3	5	○			1.12(\$),0.26
アスパラガス	0.5	1	○			<0.11,<0.11
わけぎ		1				
その他のゆり科野菜	2	5	○			0.80,0.22(食用ゆり)
にんじん	0.5	1	○			0.11,0.13
パースニップ		1				
パセリ	1	1	○			0.39(\$),0.16

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
セロリ		1				
みつば		1				
その他のせり科野菜		1				
トマト	2	2	○			0.20,0.789(\$)
ピーマン	3	5	○			0.113,1.234(\$)
なす	1	1	○			0.32(\$),0.05
その他のなす科野菜	1	1	○			0.40(#),0.35(#)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む)	0.7	1	○	0.5		0.10,0.28(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.5	1	○			0.12,0.12(ズッキーニ)
しろうり	0.3	1	○			<0.10,<0.10(とうがん)
すいか	0.2	2	○			<0.05,<0.05
メロン類果実	0.3	2	○			<0.10,<0.10
まくわうり		2				
その他のうり科野菜	1	1	○			0.40(\$),0.15(にがうり)
ほうれんそう		1				
たけのこ		1				
オクラ	0.5	1	○			0.19,0.15
しょうが	0.5	1	○			0.17,<0.09(葉しょうが)
未成熟えんどう	5	5	○			1.43,2.24
未成熟いんげん		1				
えだまめ		1				
マッシュルーム		1				
しいたけ		1				
その他のきのこ類		1				
その他の野菜		1				
みかん		2				
なつみかんの果実全体		2				
レモン		2				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)		2				
グレープフルーツ		2				
ライム		2				
その他のかんきつ類果実		2				
りんご	0.7	2	○・申			0.241(#),0.18(#)
日本なし	1	2	○			0.31(#),0.32(#)
西洋なし	1	2	○			(日本なし参照)
マルメロ	2	2	○			0.73(\$),0.22
びわ		2				
もも	0.7	2	○			0.295,0.184
ネクタリン		2				
あんず(アプリコトを含む)		2				
すもも(ブルーを含む)	1	2	○			0.40,0.26
うめ	1	2	○			0.45(#),0.11(#)
おうとう(チェリーを含む)*	3	3	○	4		
いちご	1	2	○			0.38(\$),0.14
ラズベリー		2				
ブラックベリー		2				
ブルーベリー		2				
クランベリー		2				
ハuckleベリー		2				
その他のベリー類果実		2				
ぶどう*	2	2	○	3		
かき	1	2	○			0.31(#),0.42(#)
バナナ		2				

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
キウイ		2				
パパイヤ*	1	2		2		
アボカド		2				
パイナップル	2	2				
グアバ		2				
マンゴー	0.7	2	○			<0.3,<0.3
パッションフルーツ		2				
なつめやし		2				
その他の果実	0.7	2	○			0.30,0.27(あけび)
ひまわりの種子		2				
ごまの種子		2				
べにばなの種子		2				
綿実		2				
なたね		2				
その他のオイルシード		2				
ぎんなん		2				
くり		2				
ペカン		2				
アーモンド		2				
くるみ		2				
その他のナッツ類		2				
茶	15	15	○			9.72,3.46
コーヒー豆						
カカオ豆						
ホップ	8			30		[1.7(#), 3.5(#), 2.9(#), 1.4(#) (米国)]
その他のスパイス						
その他のハーブ	0.5		○			<0.11, <0.11(しそ)
牛の筋肉	0.03					【牛の脂肪参照】
豚の筋肉	0.03					【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.03					【牛の脂肪参照】
牛の脂肪	0.03			0.03		【推:0.017】
豚の脂肪	0.03			0.03		【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03			0.03		【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.1			0.1		【推:0.074】
豚の肝臓	0.1			0.1		【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1			0.1		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.1			0.1		【推:0.069】
豚の腎臓	0.1			0.1		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1			0.1		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.1			0.1		【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.1			0.1		【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1			0.1		【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.02			0.02		【推:0.003】
鶏の筋肉						
その他の家きんの筋肉						
鶏の脂肪						
その他の家きんの脂肪						
鶏の肝臓						
その他の家きんの肝臓						
鶏の腎臓						

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の家きんの腎臓		0.01				
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分		0.01				
鶏の卵 その他の家きんの卵		0.01				
魚介類	0.3		申			推:0.235

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

\*おうとう、ぶどう、パパイヤについては国際基準を引用しているが、規制対象の差を勘案するためにおうとう及びパパイヤについては係数0.66を、ぶどうについては係数0.72を国際基準に引用して基準値を設定した。

トリフルミゾール推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう)	0.05	0.05	8.2	8.2	4.3	4.3	5.3	5.3	9.0	9.0
小麦	0.7	0.26	41.9	15.5	31.0	11.5	48.3	17.9	34.9	13.0
大麦	0.7	0.26	3.7	1.4	3.1	1.1	6.2	2.3	3.1	1.1
ライ麦	0.7	0.26	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1	0.1	0.0
とうもろこし	0.5	0.11	2.4	0.5	2.7	0.6	3.0	0.7	2.2	0.5
その他の穀類	0.7	0.26	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
こんにやくいも	1	0.195	1.2	0.2	0.4	0.1	0.8	0.2	1.3	0.3
ごぼう	0.3	0.10	1.2	0.4	0.5	0.2	1.2	0.4	1.4	0.5
その他のさく科野菜	0.5	0.11	0.8	0.2	0.1	0.0	0.3	0.1	1.3	0.3
たまねぎ	0.2	0.05	6.2	1.6	4.5	1.1	7.1	1.8	5.6	1.4
ねぎ (リーキを含む)	0.5	0.11	4.7	1.0	1.9	0.4	3.4	0.7	5.4	1.2
にんにく	0.3	0.09	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1	0.2	0.0
にら	3	0.69	6.0	1.4	2.7	0.6	5.4	1.2	6.3	1.4
アスパラガス	0.5	0.11	0.9	0.2	0.4	0.1	0.5	0.1	1.3	0.3
その他のゆり科野菜	2	0.51	1.2	0.3	0.2	0.1	0.4	0.1	2.4	0.6
にんじん	0.5	0.12	9.4	2.3	7.1	1.7	11.3	2.7	9.4	2.2
パセリ	1	0.275	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
トマト	2	0.495	64.2	15.9	38.0	9.4	64.0	15.8	73.2	18.1
ピーマン	3	0.674	14.4	3.2	6.6	1.5	22.8	5.1	14.7	3.3
なす	1	0.185	12.0	2.2	2.1	0.4	10.0	1.9	17.1	3.2
その他のなす科野菜	1	0.375	1.1	0.4	0.1	0.0	1.2	0.5	1.2	0.5
きゅうり (ガーキンを含む)	0.7	0.19	14.5	3.9	6.7	1.8	9.9	2.7	17.9	4.9
かぼちゃ (スカッシュを含む)	0.5	0.12	4.7	1.1	1.9	0.4	4.0	0.9	6.5	1.6
しろうり	0.3	0.10	0.2	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1
すいか	0.2	0.05	1.5	0.4	1.1	0.3	2.9	0.7	2.3	0.6
メロン類果実	0.3	0.10	1.1	0.4	0.8	0.3	1.3	0.4	1.3	0.4
その他のうり科野菜	1	0.275	2.7	0.7	1.2	0.3	0.6	0.2	3.4	0.9
オクラ	0.5	0.17	0.7	0.2	0.6	0.2	0.7	0.2	0.9	0.3
しょうが	0.5	0.13	0.8	0.2	0.2	0.0	0.6	0.1	0.9	0.2
未成熟えんどう	5	1.835	8.0	2.9	2.5	0.9	1.0	0.4	12.0	4.4
りんご	0.7	0.211	16.9	5.1	21.6	6.5	13.2	4.0	22.7	6.8
日本なし	1	0.315	6.4	2.0	3.4	1.1	9.1	2.9	7.8	2.5
西洋なし	1	0.315	0.6	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.5	0.2
マルメロ	2	0.475	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
もも	0.7	0.240	2.4	0.8	2.6	0.9	3.7	1.3	3.1	1.1
すもも (プルーンを含む)	1	0.33	1.1	0.4	0.7	0.2	0.6	0.2	1.1	0.4
うめ	1	0.28	1.4	0.4	0.3	0.1	0.6	0.2	1.8	0.5
おうとう (チェリーを含む) *	3	1.17	1.2	0.5	2.1	0.8	0.3	0.1	0.9	0.4
いちご	1	0.26	5.4	1.4	7.8	2.0	5.2	1.4	5.9	1.5
ぶどう*	2	0.41	17.4	3.6	16.4	3.4	40.4	8.3	18.0	3.7
かき	1	0.365	9.9	3.6	1.7	0.6	3.9	1.4	18.2	6.6
パパイア*	1	0.71	0.2	0.1	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
パイナップル	2	0.2	3.4	3.4	4.6	4.6	2.8	2.8	3.4	3.4
マンゴ	0.7	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1
その他の果実	0.7	0.285	0.8	0.3	0.3	0.1	0.6	0.3	1.2	0.5
茶	15	1.47	99.0	9.7	15.0	1.5	55.5	5.4	141.0	13.8
ホップ	8	2.375	0.8	0.2	0.8	0.2	0.8	0.2	0.8	0.2
その他のハーブ	0.5	0.11	0.5	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.7	0.2
陸棲哺乳類の肉類*	0.03	筋肉0.000001 脂肪0.008	1.7	0.1	1.3	0.1	1.9	0.1	1.2	0.1
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く) *	0.1	0.074	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.4	0.1	0.1
陸棲哺乳類の乳類*	0.02	0.00	5.3	0.8	6.6	1.0	7.3	1.1	4.3	0.6
魚介類	0.3	0.073	27.9	6.8	11.9	2.9	16.0	3.9	34.4	8.4
計			416.7	104.7	218.9	63.9	375.7	96.7	503.1	121.3
ADI比 (%)			50.4	12.7	88.4	25.8	42.8	11.0	59.8	14.4

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

\*おうとう、ぶどう、パパイア、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)、陸棲哺乳類の乳類については、JMFRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数 (0.31) を推定残留量に乗じた値を用いてEDI試算した。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI試算では、STM (管理試験の中央値: Supervised Trial Median Residue) を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。



(参考)

これまでの経緯

昭和61年	4月14日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留基準告示
平成22年	4月28日	農林水産大臣から厚生労働省へ基準値設定依頼(魚介類)
平成22年	9月24日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年	11月11日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	7月30日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年	7月31日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成26年	10月30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井	里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東	真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野	泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎	博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤	貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤	清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
高橋	美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山	敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井	俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内	明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田	克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成	浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐淵	英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

トリフルミゾール

食品名	残留基準値	
	ppm	
米(玄米をいう。)	0.05	※今回基準値を設定するトリフルミゾールとは、農産物にあつてはトリフルミゾール及びFM-6-1【(E)-4-クロロ- $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-アミノ-2-プロポキシエチリデン)- $\alpha$ -トルイジン】とし、畜産物にあつてはトリフルミゾール及び塩基性条件下でFA-1-1【4-クロロ- $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -トリフルオロ- $\alpha$ -トルイジン】に変換される代謝物とし、水産物にあつてはトリフルミゾールとする。また農産物にあつては、FM-6-1をトリフルミゾールに換算し、トリフルミゾールとFM-6-1の合計量を残留量とする。畜産物にあつてはトリフルミゾール及びその代謝物を塩基性条件下でFA-1-1に変換し、FA-1-1をトリフルミゾールに換算したものを残留量とする。 注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。 注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。 注3)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。 注4)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。 注5)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわりり以外のものをいう。
小麦	0.7	
大麦	0.7	
ライ麦	0.7	
とうもろこし	0.5	
その他の穀類 <sup>注1)</sup>	0.7	
こんにやくいも	1	
ごぼう	0.3	
その他のきく科野菜 <sup>注2)</sup>	0.5	
たまねぎ	0.2	
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	
にんにく	0.3	
にら	3	
アスパラガス	0.5	
その他のゆり科野菜 <sup>注3)</sup>	2	
にんじん	0.5	
パセリ	1	
トマト	2	
ピーマン	3	
なす	1	
その他のなす科野菜 <sup>注4)</sup>	1	
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	
しろりり	0.3	
すいか	0.2	
メロン類果実	0.3	
その他のうり科野菜 <sup>注5)</sup>	1	
オクラ	0.5	
しょうが	0.5	
未成熟えんどう	5	
りんご	0.7	
日本なし	1	
西洋なし	1	
マルメロ	2	
もも	0.7	
すもも(プルーンを含む。)	1	
うめ	1	
おうとう(チェリーを含む。)	3	
いちご	1	
ぶどう	2	
かき	1	
パパイヤ	1	
パイナップル	2	
マンゴー	0.7	

食品名	残留基準値 ppm
-----	--------------

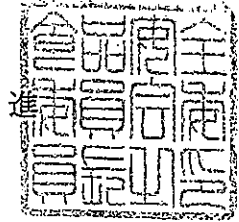
食品名	残留基準値	
	ppm	
その他の果実 <sup>注6)</sup>	0.7	注6)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。  注7)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。  注8)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。  注9)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
茶	15	
ホップ	8	
その他のハーブ <sup>注7)</sup>	0.5	
牛の筋肉	0.03	
豚の筋肉	0.03	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注8)</sup> の筋肉	0.03	
牛の脂肪	0.03	
豚の脂肪	0.03	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03	
牛の肝臓	0.1	
豚の肝臓	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	
牛の腎臓	0.1	
豚の腎臓	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	
牛の食用部分 <sup>注9)</sup>	0.1	
豚の食用部分	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	
乳	0.02	
魚介類	0.3	



府食第 918 号  
平成 25 年 11 月 11 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 4 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたトリフルミゾールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

トリフルミゾールの一日摂取許容量を 0.015 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

トリフルミゾール

2013年11月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	11
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) きゅうり.....	13
(2) なし.....	14
(3) りんご.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	16
(2) 好氣的土壌中運命試験②<揮散性試験：参考資料>.....	16
(3) 土壌吸着試験①.....	16
(4) 土壌吸着試験②.....	16
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験①.....	17
(2) 加水分解試験②.....	17
(3) 水中光分解試験①(太陽光).....	17
(4) 水中光分解試験②(人工光).....	18
(5) 水中光分解試験③.....	18
5. 土壌残留試験.....	18

6. 作物等残留試験.....	18
(1) 作物残留試験.....	18
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	19
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
(1) 急性毒性試験.....	20
(2) 急性神経毒性試験.....	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	24
10. 亜急性毒性試験.....	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	25
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	25
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	26
(5) 代謝物[11]の90日間亜急性毒性試験(ラット).....	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	27
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	27
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	28
(3) 2年間発がん性試験(マウス).....	29
12. 生殖発生毒性試験.....	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	29
(2) 1世代繁殖試験(ラット) <一部参考資料>.....	30
(3) 1世代繁殖試験(マウス) <参考資料>.....	32
(4) 発生毒性試験(ラット)①.....	32
(5) 発生毒性試験(ラット①の補足試験).....	33
(6) 発生毒性試験(ラット)②.....	33
(7) 発生毒性試験(マウス) <参考資料>.....	33
(8) 発生毒性試験(ウサギ).....	34
(9) 代謝物[11]の発生毒性試験(ラット).....	34
13. 遺伝毒性試験.....	35
14. その他の試験.....	36
(1) ラット胎盤に及ぼす影響試験.....	36
(2) 卵巣摘出妊娠ラットに対する影響試験.....	37
(3) ラット性周期に及ぼす影響試験.....	37
(4) 高用量投与のラット繁殖系に及ぼす影響試験.....	38
(5) ラット血中ステロイドホルモンに及ぼす影響試験.....	38
III. 食品健康影響評価.....	40



▪ 別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	45
▪ 別紙 2 : 検査値等略称.....	47
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績.....	48
▪ 参照.....	75

**<審議の経緯>**

1986年	4月	14日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2010年	4月	28日	農林水産省から厚生労働省へ連絡及び基準設定依頼(魚介類)
2010年	9月	24日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安0924第4号)
2010年	9月	27日	関係書類の接受(参照2~4)
2010年	9月	30日	第349回食品安全委員会(要請事項説明)
2011年	10月	14日	第11回農薬専門調査会評価第二部会
2011年	12月	2日	第12回農薬専門調査会評価第二部会
2012年	2月	27日	第13回農薬専門調査会評価第二部会
2013年	7月	19日	追加資料受理(参照6~7)
2013年	7月	31日	第26回農薬専門調査会評価第二部会
2013年	8月	23日	第27回農薬専門調査会評価第二部会
2013年	9月	11日	第97回農薬専門調査会幹事会
2013年	9月	30日	第489回食品安全委員会(報告)
2013年	10月	1日	から10月30日まで 国民からの意見・情報の募集
2013年	11月	6日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長への報告
2013年	11月	11日	第493回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

**<食品安全委員会委員名簿>**

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平浏子
村田容常	村田容常	村田容常

\*: 2009年7月9日から

\*: 2011年1月13日から

**<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>**

(2012年3月31日まで)		
納屋聖人(座長)	佐々木有	平塚 明
林 真(座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清

浅野 哲\*\*  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
白井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介\*  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

堀本政夫  
本間正充  
増村健一\*\*  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
赤池昭紀  
上路雅子

三枝順三  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友惠

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
長野嘉介 (座長代理)  
井上 薫\*\*  
川口博明

代田眞理子  
玉井郁巳  
根本信雄

森田 健  
山手丈至  
與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

<第 26 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤 正吾

<第 27 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤 正吾

<第 97 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤 正吾

林 真

## 要 約

イミダゾール系殺菌剤である「トリフルミゾール」(CAS No.68694-11-1)について、農薬抄録等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(きゅうり、なし等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、慢性毒性(イヌ・13週間途中計画殺群含む)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、トリフルミゾール投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(肝細胞肥大等)に認められた。

発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、活動性低下、常同活動の減少等が認められたが、90日間亜急性神経毒性試験においては神経毒性は認められなかった。

ラットを用いた繁殖試験及び発生毒性試験において胎盤重量増加等がみられた。機序検討試験では血中エストラジオール濃度の低下傾向やテストステロン上昇が認められた。これらの影響はイミダゾール系殺菌剤にみられるアロマトーゼ阻害による可能性が示唆された。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリフルミゾール(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄の無毒性量3.7 mg/kg体重/日であった。これを根拠に安全係数100で除した場合、一日摂取許容量(ADI)として0.037 mg/kg体重/日が算出される。一方、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌において無毒性量が得られておらず、最小毒性量は4.6 mg/kg体重/日であった。この最小毒性量で観察された肝毒性の程度が軽度であるため、この最小毒性量を根拠にADIを設定した場合の追加の安全係数は3が適当であると考えられ、ADIは0.015 mg/kg体重/日と算出される。この値は2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄を根拠とした場合の0.037 mg/kg体重/日より低い値であることから、食品安全委員会は2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌の最小毒性量を用いてADIを設定することが適切であると判断した。

したがって、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌の最小毒性量である4.6 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数300(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した0.015 mg/kg体重/日をADIと設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：トリフルミゾール

英名：triflumizole (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(E)-4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-イミダゾール-1-イル-2-プロポキシエチリデン)- $\sigma$ -トルイジン

英名：(E)-4-chloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-N-(1-imidazol-1-yl-2-propoxyethylidene)- $\sigma$ -toluidine

#### CAS (No. 68694-11-1)

和名：4-クロロ-N-[1-(1H-イミダゾール-1-イル)-2-プロポキシエチリデン]-2-(トリフルオロメチル)-ベンゼンアミン

英名：4-chloro-N-[1-(1H-imidazol-1-yl)-2-propoxyethylidene]-2-(trifluoromethyl)-benzenamine

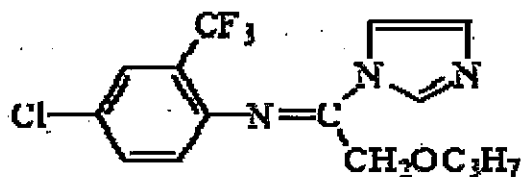
### 4. 分子式

$C_{15}H_{15}ClF_3N_3O$

### 5. 分子量

345.75

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トリフルミゾールは、日本曹達(株)によって開発されたイミダゾール系殺菌剤である。本剤の作用機序は、糸状菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロール(脂質)の生合成を阻害し、結果として糸状菌細胞の膜構造を破壊することによって病原菌の生育を阻止すると考えられている。

わが国では、1986年4月に農薬登録が取得された。海外では米国、EU、カナダ、豪州及び台湾で登録が取得されている。

今回、魚介類の基準値設定要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2010年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照2、3、7)

各種運命試験[II.1~4]は、トリフルミゾールのフェニル基の炭素を均一に<sup>14</sup>Cで標識したもの(以下「[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾール」という。)又はイミノ基炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの(以下「[imi-<sup>14</sup>C]トリフルミゾール」という。)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からトリフルミゾールに換算した値(mg/kg又はµg/g)を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

SDラット(一群雌雄各5匹)に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを約12 mg/kg体重(以下[1.]において「低用量」という。)若しくは300 mg/kg体重(以下[1.]において「高用量」という。)で単回経口投与し、又は10 mg/kg体重で反復経口投与(非標識体を14日間投与後、15日目に標識体を単回経口投与)(以下[1.]において「反復経口投与」という。)して、ラット体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

低用量群では、血漿中放射能濃度は、雌雄ともに投与2時間後に最高値となり、その後速やかに減少して、投与48時間後には0.35 µg/g以下となった。高用量群では、血漿中放射能濃度は、雌雄ともに投与24時間後に最高値となり、その後減少して、投与72時間後には1.7 µg/g以下となった。高用量群において血漿中濃度が最高値に達する時間は、低用量群(投与後2~3時間)より遅かった。

(参照2、7)

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口				反復経口	
	約12 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	2.65	2.45	15.5	15.1	1.63	1.66
C <sub>max</sub> (µg/g)	3.47	2.53	17.6	20.0	2.14	2.10
T <sub>1/2</sub> (hr)	9.63	11.3	15.9	10.6	6.81	8.08
AUC <sub>∞</sub> (hr・µg/g)	58.3	48.0	790	820	24.8	28.3

##### ② 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a]の投与後48時間における尿中排泄率及び組



織及びカーカス<sup>1</sup>中残留放射能の合計から、吸収率は少なくとも 76.6%と算出された。(参照 2、7)

## (2) 分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] トリフルミゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は 10 mg/kg 体重で反復経口投与して、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。組織中放射能濃度が比較的高かったのは、肝臓、腎臓及び脳であった。(参照 2、7)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量	測定時期	性別	
単回経口	約 12 mg/kg 体重	投与 24 時間 後	雄	肝臓(1.22)、腎臓(0.50)、脳(0.42)、肺(0.40)、消化管及び内容物(0.37)、副腎(0.36)、脾臓(0.30)、心臓(0.30)、血漿(0.26)
			雌	肝臓(0.92)、脳(0.30)、肺(0.30)、副腎(0.30)、腎臓(0.26)、脾臓(0.22)、消化管及び内容物(0.21)、心臓(0.20)、血漿(0.20)
	300 mg/kg 体重	投与 48 時間 後	雄	肝臓(14.5)、腎臓(5.58)、脳(5.18)、心臓(3.82)、肺(3.52)、副腎(2.90)、脾臓(2.74)、膵臓(2.46)、カーカス(2.28)、血漿(2.04)
			雌	肝臓(8.48)、脳(4.40)、腎臓(4.18)、カーカス(4.14)、消化管及び内容物(3.02)、心臓(2.76)、副腎(2.76)、肺(2.44)、脾臓(2.36)、膵臓(1.92)、子宮(1.36)、卵巣(1.24)、脂肪(1.08)、大腿筋(1.04)、血漿(0.90)
反復経口	10 mg/kg 体重/日	最終投与 24 時間 後	雄	肝臓(1.01)、脳(0.42)、腎臓(0.39)、肺(0.31)、消化管及び内容物(0.28)、副腎(0.27)、心臓(0.24)、脾臓(0.20)、膵臓(0.18)、血漿(0.18)
			雌	肝臓(1.14)、腎臓(0.45)、脳(0.43)、消化管及び内容物(0.33)、肺(0.32)、副腎(0.28)、心臓(0.25)、脾臓(0.24)、膵臓(0.19)、カーカス(0.16)、卵巣(0.14)、血漿(0.13)

## (3) 代謝

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] トリフルミゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は 10 mg/kg 体重で反復経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。また、SD ラット (雌 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] トリフルミゾールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、臓器中代謝物分析が行われた。

尿及び糞中の主要代謝物は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、尿及び糞中で未変化のトリフルミゾールと最大

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカス (以下同じ) という。

16 の代謝物画分が得られたが、代謝物パターンは尿及び糞で大きく異なった。尿中では代謝物[15]及び[19]が主要代謝物であり、トリフルミゾールは微量しか検出されなかった。糞中には微量のトリフルミゾールが存在したが、低用量群では代謝物[9]、高用量群では代謝物[4]、反復経口投与群では代謝物[5]及び[19]が多く認められた。

臓器中代謝物分析の結果、投与 2 時間後で、代謝物[4]が脂肪に 7.84 µg/g の濃度で存在し、投与 12 時間後では 0.39 µg/g と急速に低下した。ほかに主なものとしては、肝臓に代謝物[15]及び[17]がそれぞれ 0.98 及び 0.81 µg/g 存在した。

トリフルミゾールのラットにおける主要代謝経路は、酸化及び酸化体の硫酸又はグルクロン酸抱合化であると考えられた。(参照 2、7)

表 3 尿及び糞中の主要代謝物 (%TRR)

試料	投与量 (投与方法)	性別	トリフルミゾール	代謝物
尿	12 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0.69	[15](20.1)、[19](18.5)、[5](1.75)、[9](0.55)、[4](0.14)
		雌	0.55	[19](19.5)、[15](18.6)、[5](1.37)、[9](0.53)、[4](0.23)
	300 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0.83	[15](17.3)、[19](13.3)、[4](3.02)、[5](0.70)、[9](0.41)
		雌	1.44	[15](24.2)、[19](8.58)、[4](3.17)、[5](1.04)、[9](0.55)
	10 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	0.05	[15](24.5)、[19](19.0)、[5](1.38)、[9](0.10)、[4](0.08)
		雌	0.11	[15](22.8)、[19](21.2)、[5](1.65)、[9](0.08)、[4](0.09)
糞	12 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	1.51	[9](8.32)、[5](6.12)、[19](4.15)、[4](1.76)
		雌	1.50	[9](9.29)、[5](5.54)、[19](3.55)、[4](1.54)
	300 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0.93	[4](13.8)、[5](9.75)、[15](2.79)、[9](1.76)、[19](1.62)
		雌	0.77	[4](18.0)、[5](5.18)、[15](4.28)、[19](2.30)、[9](1.21)
	10 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	0.32	[5](10.1)、[19](4.43)、[15](2.67)、[4](0.68)、[9](0.45)
		雌	0.43	[19](11.4)、[5](10.1)、[15](2.78)、[4](0.77)、[9](0.34)

#### (4) 排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] トリフルミゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は 10 mg/kg 体重/日で反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。排泄は速やかであり、主に尿中に排泄された。(参照 2、7)

表4 投与後48時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)<sup>a</sup>

投与方法	単回経口				反復経口	
	約12 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	81.5	81.1	77.9	88.1	77.4	79.0
糞	21.3	21.1	20.3	16.6	22.6	24.9
組織及び カーカス	2.10	1.88	1.19	1.80	2.04	2.67

a: 測定時期は、300 mg/kg 体重単回投与群が投与96時間後、ほかは投与48時間後

## 2. 植物体内運命試験

### (1) きゅうり

温室ポット栽培のきゅうり(品種:相模半白)の2~3葉期の第2本葉(約80 cm<sup>2</sup>)上面に、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを0.132 mg/葉で点滴処理し、処理1、3、7、14、21及び45日後に処理葉、非処理葉、根及び果実(結実している場合)を採取(葉面処理A)し、葉柄の基部に小果実をつけた本葉の表面に、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを0.165 mg/葉で点滴処理し、処理3、7及び14日後に果実を採取(葉面処理B)し、又は約10 cmの長さになった果実表面に、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを0.041 mg/果実で点滴処理し、処理1、3、7及び14日後に果実を採取(果実処理)して、植物体内運命試験が実施された。

きゅうり各試料における<sup>14</sup>C回収率は表5に示されている。

葉面処理Aでは、全<sup>14</sup>C回収率は処理45日後には13.8%TARまで減少し、半減期は約10日であった。残留放射能の大部分は処理葉に留まり、果実を含めたほかの部位への移行は僅か(1.2%TAR未満)であった。処理葉では、未変化のトリフルミゾールは処理45日後に0.4%TARまで減少し、主要代謝物として[11]が処理7日後に最大7.7%TAR検出された。そのほか[2]、[4]、[10]及び[13]が少量検出された。

葉面処理Bでは、葉から果実への移行はほとんどなく、処理14日後で0.01%TAR未満であった。

果実処理では、全ての採取時点において<sup>14</sup>C回収率は葉面処理の場合より高く、果実処理では果実内部への浸透性が大きいことが示唆された。処理果実では、未変化のトリフルミゾールは処理14日後に18.9%TARまで減少し、主要代謝物として[11]が処理7日後に最大12.5%TAR検出された。そのほか少量代謝物として[2]、[4]、[10]及び[13]が認められた。(参照2、7)

表5 きゅうり各試料における<sup>14</sup>C回収率(%TAR)

処理区	試料	面分	処理3日後	処理14日後	処理45日後	
葉面処理A	処理葉	表面洗浄液	68.7	32.6	4.1	
		葉	抽出液	12.5	10.1	6.5
			抽出残渣	0.3	1.2	2.0
果実処理	処理果実	表面洗浄液	51.9	17.4	/	
		果皮	抽出液	25.1		33.7
			抽出残渣	5.4		13.7
		果肉	抽出液	11.7		16.5
			抽出残渣	1.9		2.1

/: 測定されず

(2) なし

温室ポット栽培のなし(品種:長十郎)接木後3年生幼木の小果実1個及び果叢葉8~12枚を付けた短果枝の4枚の葉(各約50cm<sup>2</sup>)上面に、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを0.100mg/4葉で点滴処理し、処理0、1、3、7、14、21、31、60及び90日後に処理葉、非処理葉、果実(約142g)を採取し(葉面処理)又は、果実表面に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを0.034mg/果実で点滴処理し、処理0、1、3、7及び14日後に、果実を採取(果実処理)して、植物体内運命試験が実施された。

なし各試料における<sup>14</sup>C回収率は表6に示されている。

葉面処理では、全<sup>14</sup>C回収率は処理90日後で16.7%TARまで減少し、半減期は約7日であった。残留放射能の大部分は処理葉に留まり、未処理葉及び果実への移行は1.00%TAR以下であった。処理葉では未変化のトリフルミゾールは処理90日後にほぼ0%TARまで減少し、主要代謝物[11]が処理3日後に24.8%TAR検出された。そのほかに[10]、[13]、[4]、[5]、[7]及び[2]が少量検出された。

果実処理では、残留放射能の大部分は全ての採取時期で表面洗浄液及び果皮に認められ、果肉及び芯への移行量は2%TAR以下であった。主要代謝物[11]は処理1日後から7日後まで、17.3~17.8%TARとほぼ一定に推移した。そのほかに[10]、[13]、[4]及び[2]が少量検出された。(参照2、7)

表6 なし各試料における<sup>14</sup>C回収率(%TAR)

処理区	試料	画分	処理1日後	処理7日後	処理14日後	処理90日後
葉面処理	処理葉	表面洗浄液	91.9	41.2	7.28	2.28
		葉抽出液	4.29	7.63	5.18	9.45
		抽出残渣	0.50	1.22	1.63	4.28
果実処理	処理果実	表面洗浄液	43.4	21.5	9.67	/
		果皮抽出液	23.8	30.1	28.5	
		抽出残渣	0.93	1.57	1.8	
		果肉	0.29	1.72	1.58	
		芯	0.14	0.16	0.15	

/: 測定されず

(3) りんご

りんご(品種:スターキングデリシャス)接木後3年生幼木の葉(各約40cm<sup>2</sup>)上面に、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを0.050mg/4葉の用量で点滴処理して温室ポット栽培し、処理0、1、3、7、14、21、31、60及び90日後に処理葉及び非処理葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中の<sup>14</sup>C回収率は表7に示されている。

処理葉における残留放射能の半減期は約4日であった。処理葉の残留放射能の大部分は表面洗浄液中に見られ、経時的に減少した。葉肉中の残留放射能は処理7日後から90日後まで6.91~10.84%TAR前後とほぼ同レベルで推移した。未処理葉への移行はほとんどなかった。処理葉における未変化のトリフルミゾールは速やかに減少し、半減期は1日以内であった。主要代謝物は[11]であり、1~3日後には19%TARを占めた。そのほかに[10]、[13]、[4]、[2]、[5]及び僅かな[7]が検出された。(参照2、7)

表7 りんご処理葉試料における<sup>14</sup>C回収率(%TAR)

供試部位	りんご処理葉試料			
	処理葉全体	表面洗浄液	抽出液	抽出残渣
処理1日後	80.4	76.1	4.01	0.33
処理7日後	33.7	23.7	8.96	1.01
処理14日後	16.5	7.83	7.06	1.63
処理31日後	18.3	7.46	8.86	1.98
処理90日後	7.86	0.95	5.13	1.78

植物体内におけるトリフルミゾールの主要代謝経路は、イミダゾール環の開裂であると考えられた。

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験①

埴壤土（神奈川）及び軽埴土（神奈川）に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを 0.75 mg/kg 乾土となるように混和処理し、15 及び 25 °C で 14 日間インキュベートし、0、7、14、21、28、42、56、70、84 及び 98 日後に土壌を採取して、好氣的土壤中運命試験が実施された。

トリフルミゾールは土壌中では比較的分解されやすく、半減期は 15 °C で 10 ~25 日、25 °C で 6~10 日であった。主要分解物は[10]、[11]、[4]及び[2]であり、いずれも 25 °C 条件で処理後 7~14 日で最高値を示した。また、時間経過とともに揮散性物質が増加した。この傾向は埴壤土のほうが大きかった。トリフルミゾールの分解経路は[11]及び[4]を経由して[2]となり、[2]の一部は系外へ揮散し、土壌に吸着されたものは微生物により、徐々に CO<sub>2</sub> に分解されると考えられた。

（参照 2、7）

#### (2) 好氣的土壤中運命試験②<揮散性試験：参考資料<sup>2</sup>>

埴壤土（神奈川）に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾール 1.0 mg/kg 乾土となるように混和処理し、14 日間インキュベートして、7 日及び 14 日後に土壌を採取して、好氣的土壤中運命試験が実施された。

トリフルミゾールは比較的揮散しにくいですが、分解物[2]は一部土壌から揮散した。  
（参照 2、7）

#### (3) 土壌吸着試験①

埴壤土（神奈川）及び軽埴土（神奈川）に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾール水溶液（0.1、1、5 及び 10 mg/L）を添加して土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 32.0~50.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 2,050~3,200 であった。（参照 2、7）

#### (4) 土壌吸着試験②

埴壤土（福島）、シルト質埴壤土（茨木）、砂質埴壤土（愛知）及び砂土（宮崎）に非標識トリフルミゾール（0.30、0.61、2.2 及び 4.9 mg/L；0.01 M 塩化カリウム溶液）を添加して、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 11.1~27.5、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 739~2,870 であった。（参照 2、7）

<sup>2</sup> 情報量が少ないため参考資料とした。

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験①

pH 3、6 (McIlvaine 緩衝液) 及び pH 9 (Atkins-Pantin 緩衝液) の各緩衝液に、トリフルミゾールを 0.5 及び 5 mg/L となるように添加し、25 及び 50 °C の恒温条件下で、pH 3 は最長 31 時間、pH 6 は最長 524 時間、pH 9 は最長 135 時間インキュベートして加水分解試験が実施された。

トリフルミゾールの加水分解半減期は表 8 に示されている。

全ての pH において [4] のみが検出された。(参照 2、7)

表 8 トリフルミゾールの加水分解半減期 (時間)

濃度 (mg/L)	25°C			50°C		
	pH 3	pH 6	pH 9	pH 3	pH 6	pH 9
0.5	12.7	353	75.5	1.31	59.4	2.27
5	14.5	317	57.2	1.29	50.1	2.88

##### (2) 加水分解試験②

pH 5、7 (Clarke-Lubs の緩衝液) 及び pH 9 (Sørensen の緩衝液) の各緩衝液に、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを 5 mg/L となるように添加し、25 ± 1 °C の暗条件下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

トリフルミゾールの加水分解半減期は表 9 に示されている。

全ての pH において [4] のみが検出された。(参照 2、7)

表 9 トリフルミゾールの加水分解半減期 (日)

緩衝液 pH	緩衝液の希釈倍率			
	原液	5 倍	10 倍	50 倍
5	3.91	8.24	8.88	11.4
7	13.3	45.7	64.6	119
9	3.25	3.66	3.93	13.9

##### (3) 水中光分解試験① (太陽光)

蒸留水に [imi-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを 5 mg/L の濃度で添加し、自然太陽光を 96 時間照射して、水中光分解試験が実施された。

光照射区においてトリフルミゾールは経時的に減少し、96 時間後には 9.7% TAR であった。[4] が 96 時間後には 53.0% TAR 認められた。そのほか [5]、[11] 等が検出されたが、いずれも 10 % TAR 未満であった。暗所対照区においてトリフルミゾールは 86.6% TAR であった。トリフルミゾールの太陽光分解による半減期は約 29 時間であった。(参照 2、7)

#### (4) 水中光分解試験② (人工光)

[phe-<sup>14</sup>C]トリフルミゾールを水に 5 mg/L の濃度で添加し、180 分人工光 (詳細不明) を照射して、水中光分解試験が実施された。

光照射区においてトリフルミゾールは経時的に減少し、180 分後には 8.0% TAR であった。[14] が 180 分後には 17.2% TAR、[11] が 8.7% TAR 認められた。暗所対照区においてトリフルミゾールは 93.5% TAR であった。(参照 2、7)

#### (5) 水中光分解試験③

滅菌蒸留水 (pH 6.4) 及び滅菌河川水 (英国、pH 7.8) に [phe-<sup>14</sup>C] トリフルミゾールを 1.8 mg/L の濃度で添加し、25 ± 2 °C で 120 時間、キセノン光 (光強度: 40.7 ~ 44.3 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

河川水中において、トリフルミゾールは 0 時間の 98.6% TAR から 120 時間後の 7.8% TAR まで速やかに分解した。10% TAR を超える分解物は [11] と [4] でそれぞれ 51.3% TAR 及び 11.7% TAR であった。トリフルミゾールの蒸留水及び河川水での半減期はそれぞれ 3.0 及び 1.2 日、太陽光換算で 17.0 及び 6.4 日であった。暗所対照区の半減期は 6.0 日と計算され、河川水について暗所対照区での分解を差し引いた補正半減期を求めたところ、太陽光換算した半減期は 8.0 日であった。この結果から、トリフルミゾールは特に河川水中で容易に光分解すると考えられた。(参照 2、7)

### 5. 土壌残留試験

第三紀埴土 (長野) 及び沖積埴土 (青森) を用い、トリフルミゾール、代謝物 [11]、[4] 及び [2] を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。推定半減期は表 10 に示されている。(参照 2、7)

表 10 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	推定半減期 (日)	
		トリフルミゾール	トリフルミゾール + 代謝物 [11]、[4]、[2]
容器内試験	第三紀埴土	5	14
	沖積埴土	1	13
圃場試験	第三紀埴土	37	49
	沖積埴土	14	23

### 6. 作物等残留試験

#### (1) 作物残留試験

水稻、野菜、果実等を用い、トリフルミゾール及び代謝物 [11] を分析対象化合



物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。トリフルミゾール及び代謝物[11]の可食部における最大残留値は、いずれも最終散布14日後に収穫した茶(製茶)で認められた3.01及び4.55 mg/kgであった。(参照2、7)

## (2) 魚介類における最大推定残留値

トリフルミゾールの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

トリフルミゾールの水産PECは0.033 µg/L、BCFは1,427(試験魚種:コイ)、魚介類における最大推定残留値は0.235 mg/kgであった。(参照3)

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表11に示されている。(参照2、7)

表11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (明記あるもの以外は 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	
一般状態	ICR マウス	雄 3	50、100、500 (腹腔内) <sup>a</sup>		50	うずくまり、歩行失調、正向反射の消失、体温低下、脱力	
	SD ラット	雄 3	100、500、750 (腹腔内) <sup>a</sup>		100	歩行失調、呼吸数低下、体温低下、脱力による伏臥、閉眼、尿失禁、正向反射の消失、750 mg/kg 体重で全例死亡	
中枢神経系	睡眠時間 (ペンタバルビタール誘発)	ICR マウス	雄 4 ~5	0、10、25、 50 (腹腔内) <sup>a</sup>	10	25	睡眠時間の延長
	ペンタバルビタール 誘発痙攣 抑制作用	ICR マウス	雄 5	0、50、75、 100 (腹腔内) <sup>a</sup>		50	痙攣抑制、死亡率低下
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 1 ~3	50、100、 200 (静脈内) <sup>b</sup>		50	体温低下 100 mg/kg 体重以上で死亡例
		SD ラット	雄 5	500 (腹腔内) <sup>b</sup>		500	体温低下
	自然脳波 (皮質脳波)	日本 白色種 ウサギ	雄 5	5、10、50 (静脈内) <sup>b</sup>		5	高電圧の大徐波、紡錘波の出現

	自然脳波 (深部脳波)	日本 白色種 ウサギ	雄 6	2.5、5、10、 50 (静脈内) <sup>b</sup>	2.5	5	覚醒波消失、徐波化
呼吸器・ 循環器系	血圧、 心拍数、 呼吸	日本 白色種 ウサギ	雄 6	1、5、10、25、 50 (静脈内) <sup>b</sup>	5	10	一過性降圧、心拍数 減少、浅い呼吸
自律神経系	摘出輸精管	Hartley モルモ ット	雄 6	$10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>c</sup>		$10^{-5}$	Adr による収縮を増 強
	摘出気管	Hartley モルモ ット	雄 7	$10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>d</sup>		$10^{-5}$	Ach、His による収 縮を増強
消化器系	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 8	$10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>e</sup>		$10^{-5}$	Ach、His、塩化バリ ウムによる収縮を 抑制
骨格筋	前脛骨筋	NZW ウサギ	雄 8	10、30、50 (静脈内) <sup>b</sup>	10	30	腓骨神経電気刺激 による筋収縮力の 増強 50 mg/kg 体重で死 亡例

∴ 最大無作用量は設定されない。

a: 溶媒は、0.5%CMC 生理食塩水を用いた。

b: 溶媒は、Tween80 を含有する生理食塩水を用いた。

c: 溶媒は、Tyrode 液を用いた。

d: 溶媒は、Krebs-Henseleit 液を用いた。

e: 溶媒は、Tween80 を含有する Tyrode 液を用いた。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

トリフルミゾール原体の、ラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 2、7)

表 12 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	715	695	音に対する反射消失、接触に対する 反射消失、自発運動減少、横臥、伏 臥、背位、体温低下、流涎、流涙、 眼瞼下垂及び眼瞼閉鎖 雌雄: 500 mg/kg 体重以上で死亡例

	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,060	1,780	歩行失調、伏臥位、脱力、流涙、体温低下、尿失禁、閉眼、心拍数低下、呼吸数低下 雄：889 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：888 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	560	510	音に対する反射消失、接触に対する反射消失、自発運動減少、横臥、伏臥、間代性痙攣、体温低下、流涙、眼瞼下垂及び眼瞼閉鎖 雌雄：417 mg/kg 体重で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌：尿失禁 雌雄：死亡例なし
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：音に対する反射消失、接触に対する反射消失、自発運動減少及び眼瞼下垂 雌：横臥、伏臥、体温低下及び流涙 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：自発運動減少、伏臥、体温低下、流涙、眼瞼下垂及び眼瞼閉鎖、雄：音に対する反射消失、接触に対する反射消失、横臥及び仰臥 雌雄：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	895	710	音に対する反射消失、接触に対する反射消失、自発運動減少、横臥、伏臥、背位、体温低下、流涎、流涙、含血分泌物（眼）、眼瞼下垂及び眼瞼閉鎖 雄：385 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	710	530	音に対する反射消失、接触に対する反射消失、自発運動減少、横臥、伏臥、背位、間代性痙攣、体温低下、流涙、眼瞼下垂、眼瞼閉鎖及び挙尾 雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：385 mg/kg 以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		自発運動低下、流涙、流涎、閉眼、鼻汁 雌雄：死亡例なし
		>3.2	>3.2	

代謝物及び原体混在物のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 2、7)

表 13 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

投与経路	検体	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 [4]	SD ラット 雄 10 匹、 雌 5 匹	5,880	3,410	雌雄：自発運動低下、脱力、伏臥位、 歩行失調 雌：呼吸緩徐、正向反射低下 雄：3,471 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,785 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 [5]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>3,000	雌雄：自発運動低下、脱力、伏臥位、 歩行失調 雄：反応性低下、正向反射低下 雄：死亡例なし 雌：3,000 mg/kg 体重で死亡例
	代謝物 [7]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	2,000~ 3,000	雌雄：自発運動低下、脱力、伏臥位、 歩行失調、反応性低下、正向反射低下 雌：呼吸緩徐、体温低下 雄：死亡例なし 雌：3,000 mg/kg 体重で死亡例
	代謝物 [8]	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,000	1,000	自発運動低下、脱力、伏臥位、歩行失 調、反応性低下及び正向反射低下 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 [9]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>3,000	雌 3,000 mg/kg 体重で自発運動低下、 脱力及び歩行失調、雌ではほかに伏臥 位、反応性低下、正向反射低下、尿失 禁及び体温低下 雌雄：死亡例なし
	代謝物 [10]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>3,000	自発運動低下、脱力、伏臥位、歩行失 調、反応性低下及び正向反射低下 雄：死亡例なし 雌：3,000 mg/kg 体重で死亡例
	代謝物 [11]	SD ラット 雌雄各 10 匹	4,990	2,130	自発運動低下、脱力、伏臥位及び歩行 失調、雌ではほかに反応性低下、正向 反射低下、尿失禁、流涙、呼吸緩徐及 び体温低下 雄：4,167 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,561 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 [13]	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,940	2,140	自発運動低下、脱力、伏臥位、歩行失 調、反応性低下、正向反射低下、尿失 禁、流涙、呼吸緩徐及び体温低下 雄：1,400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,593 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 [2]	SD ラット 雌雄各 10 匹	961	771	自発運動低下、脱力、伏臥位、歩行失 調、反応性低下、正向反射低下及び呼 吸緩徐 雄：819 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：579 mg/kg 体重以上で死亡例

代謝物 [3]	SD ラット 雌雄各5匹	>2,000	>3,000	自発運動低下、反応性低下、脱力及び歩行失調 雄：死亡例なし 雌：3,000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物①	SD ラット 雌雄各5匹	>2,000	約 3,000	自発運動低下、反応性低下、正向反射低下、脱力、歩行失調、うずくまり、体温低下、尿失禁、下痢、流涙及び呼吸緩徐 雄：死亡例なし 雌：3,000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物②	SD ラット 雌雄各5匹	>2,000	>3,000	自発運動低下、反応性低下、うずくまり及び歩行失調 雌雄：死亡例なし

## (2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）を用いた単回強制経口（原体：雄では 0、25、100 及び 400 mg/kg 体重、雌では 0、25、100 及び 200 mg/kg 体重）投与による急性神経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 14 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で投与日に活動性低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重であると考えられた。明らかな急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、7）

表 14 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>被毛変色<sup>§</sup>、体温低下、浅い呼吸及び呼吸緩徐<sup>§</sup>（1日目）</li> <li>活動性低下<sup>§</sup>（8日目）</li> <li>死亡例（1例）</li> <li>歩行、移動度及び正向反射の増加（1日目）</li> <li>水平活動、常同活動の増加（8日目）</li> </ul>	
200 mg/kg 体重		<ul style="list-style-type: none"> <li>正向反射障害<sup>§</sup>、四肢機能障害<sup>§</sup>、被毛変色<sup>§</sup>、浅い呼吸<sup>§</sup>、呼吸緩徐<sup>§</sup>（1日目）</li> <li>死亡例（1例）</li> <li>歩行、移動度、正向反射の増加（1日目）</li> </ul>

100 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活動性低下<sup>§</sup> (1日目)</li> <li>・前肢及び後肢握力低下 (1日目)</li> <li>・水平活動、常同活動及び垂直活動の減少 (1日目)</li> <li>・垂直活動の増加 (8日目)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活動性低下<sup>§</sup> (1日目)</li> <li>・立上がり回数の減少、前肢握力低下、体温低下 (1日目)</li> <li>・水平活動、垂直活動、常同活動の減少 (1日目)</li> <li>・体温低下 (15日目)</li> </ul>
25 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

／：試験せず

§：有意差検定は行われていない。

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

アンゴラ種ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施され、皮膚刺激性は陰性であった。日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験が実施され、トリフルミゾールはウサギの眼粘膜に対しごく弱い刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法及び Cumulative Contact Enhancement 法) が実施され、ごく弱い皮膚感作性が認められた。

(参照 2、7)

### 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 (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、200 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	15.3	177
	雌	1.8	17.2	218

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量<sup>3</sup>増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 15.3 mg/kg 体重/日、雌: 17.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、7)

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(初期のみ)<sup>§</sup></li> <li>・食餌効率低下傾向</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝小葉周辺性脂肪変性<sup>§</sup></li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（全期間）</li> <li>・食餌効率低下傾向</li> <li>・RBC、Hb 及び MCHC 減少並びに MCV 増加</li> <li>・T.Chol 及び TP 増加、ALP 及び ChE 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝小葉周辺性脂肪変性</li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：有意差は認められなかったが毒性と判断した。

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2	33.1	381
	雌	4.2	42.6	466

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制、肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：33.1 mg/kg 体重/日、雌：42.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7）

表 18 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・カリウム増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・カリウム増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.10	40.9	117
	雌	4.88	47.8	133

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、70 ppm 投与群雄及び 700 ppm 投与群雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 70 ppm 未満（雄：4.10 mg/kg 体重/日未満）、雌で 70 ppm（4.88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、7）

表 20 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ 全葉性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ MCV 及び MCH の増加、MCHC 低下</li> </ul>
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 網状赤血球数及び割合増加</li> <li>・ 全般的覚醒上昇、保定時反応性低下</li> <li>・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>・ 小葉周辺部肝細胞空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 網状赤血球数及び割合増加</li> <li>・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 小葉周辺部肝細胞空胞化<sup>§</sup></li> </ul>
70 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>a</sup></li> </ul>	毒性所見なし

a : 70 ppm 及び 700 ppm のみ

§ : 700 ppm では有意差なし

#### (4) 21日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全ての検査項目について、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、7）

#### (5) 代謝物[11]の 90日間亜急性毒性試験（ラット）

代謝物[11]の SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（代謝物[11]：0、50、200、800 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。



表 21 代謝物[11]の 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.1	13.1	53.1	207
	雌	3.6	14.4	59.0	232

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、いずれの投与群の雄にも毒性所見は認められず、3,200 ppm 投与群の雌に肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 3,200 ppm (207 mg/kg 体重/日)、雌で 800 ppm (59.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、7)

表 22 代謝物[11]の 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
3,200 ppm	3,200 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿比重増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・副腎絶対及び比重量増加</li> </ul>
800 ppm 以下		毒性所見なし

## 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（主群：一群雌雄各 4 匹、13 週中間と殺群：一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm；平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.33	10.0	34.1
	雌	3.27	10.7	35.2

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

投与開始前及び投与期間を通して、対照群を含む全群の動物で軟便又は水様便が観察されたが、試験期間を通して死亡例はなかった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で ALP の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：10.0 mg/kg 体重/日、雌：10.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。(参照 2、7)

表 24 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ ALP 及び OCT<sup>§</sup> 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ ALP、ALT<sup>§</sup> 及び OCT<sup>§</sup> 増加</li> </ul>
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差は認められ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）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 25 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 25 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.7	15.1	62.0
	雌	4.6	18.0	78.0

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

100 ppm 群以上の雄で尿タンパクの増加が認められたが、用量相関性がなく、腎臓への影響を示唆するその他の変化が認められないことから、毒性学的意義のある所見ではないと考えられた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄及び 100 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (3.7 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm 未満 (4.6 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、7)

表 26 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少、食餌効率低下</li> <li>・ ALT 増加</li> <li>・ 脾小葉腺房萎縮</li> <li>・ 肝局所性炎症及び壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少、食餌効率低下</li> <li>・ Hb、WBC 減少</li> <li>・ LDH 増加</li> <li>・ 卵巣絶対及び比重量増加</li> <li>・ 好酸性変異肝細胞巣</li> <li>・ 発達黄体</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝び慢性脂肪性空胞、小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALP 低下</li> <li>・ 尿量減少及び尿タンパク増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝び慢性脂肪性空胞、好塩基性変異肝細胞巣、胆管硝子様変性/線維化</li> </ul>
100 ppm 以上	100 ppm 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝局所性炎症及び壊死並びに小葉中心性肝細胞肥大（軽度）</li> </ul>

### (3) 2年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス(一群雌雄各 80 匹)を用いた混餌(0、100、400 及び 1,600 ppm: 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 27 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.2	67.4	296
	雌	21.7	88.1	362

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 16.2 mg/kg 体重/日、雌: 21.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、7)

表 28 2 年間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・食餌効率低下</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・リン、AST、ALT 及び ChE 増加</li> <li>・肝細胞壊死、色素沈着</li> <li>・肝脂肪変性</li> <li>・Neu 比増加、Lym 比減少</li> <li>・腎再生上皮増加</li> <li>・脾色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>・PLT 増加</li> <li>・T.Chol 減少</li> <li>・Neu 比増加、Lym 比減少</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝肉芽腫様炎症、肝細胞肥大、肝細胞核大小不同</li> <li>・WBC 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リン上昇</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝脂肪変性、肝細胞肥大、肝細胞核大小不同</li> <li>・副腎色素沈着</li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>: 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体: 0、30、70 及び 170 ppm: 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、P 及び F<sub>1</sub> 世代の一部の母動物を妊娠 21 日に帝王切開して胎児の形態学的検査が行われた。

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	70 ppm	170 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	4.8	11.8
		雌	2.5	5.8	13.9
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.6	5.8	14.1
		雌	2.8	6.6	16.2
	F <sub>2</sub> 世代	雄	2.6	6.0	14.5
		雌	3.0	6.9	16.4

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、親動物では 170 ppm 投与群の雄で下垂体絶対及び比重量減少が、雌で肝絶対及び比重量増加等が、児動物で産児数減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 70 ppm (P 雄 : 4.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 5.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 6.6 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 6.0 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌 : 6.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、170 ppm 投与群で交尾率、妊娠率、出産率には影響がみられなかったが、胎盤重量増加が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 70 ppm (P 雄 : 4.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 5.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 5.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 6.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

170 ppm 投与群において、胎盤の重量が増加した。催奇形性は認められなかった。(参照 2、7)

表 30 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 <sub>1a</sub> 、F <sub>1b</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2a</sub> 、F <sub>2b</sub>		親 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	170 ppm	毒性所見なし	・胎盤重量増加	毒性所見なし	・腎絶対及び比重量増加 ・胎盤重量増加	・下垂体絶対及び比重量減少	毒性所見なし
	70 ppm 以下		毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	170 ppm	・平均産児数減少		170 ppm 以下		/	
	70 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし			
胎児	170 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

(2) 1 世代繁殖試験（ラット）＜一部参考資料＞

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体 : 0、70、170 及び 420 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が計画されたが、高用

量投与群において分娩異常がみられ出産児の生存率が著しく低下したため、試験はF<sub>1</sub>新生児を離乳した時点で中止された。

本試験はF<sub>1</sub>新生児を離乳した時点で中止されたことから、食品安全委員会は、一般毒性に関する試験結果は参考資料とする一方、1世代繁殖試験として、ADIの設定には用いないが繁殖能に対する評価は可能であると判断した。

表 31 1世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	170 ppm	420 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	4.85	11.7	29.0
		5.47	13.6	33.3

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

全ての投与群において妊娠期間の延長が認められたが、2世代繁殖試験（ラット）[12. (1)] 及び本試験の結果を総合的に判断し、420 ppm 投与群で認められた妊娠期間の延長を投与の影響であると判断した。

本試験において、170 ppm 以上投与群において、分娩時出血、死産及び出産率の低下が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 70 ppm (雄: 4.85 mg/kg 体重/日、雌: 5.47 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

なお、親動物では 420 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 420 ppm 投与群で出産児生存率低下等が認められた。(参照 2、7)

表 32 1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 <sub>1</sub>	
		雄	雌
親動物	420 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量<sup>§</sup>及び摂水量減少<sup>§</sup></li> <li>・交配期間延長</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量<sup>§</sup>及び摂水量減少<sup>§</sup></li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・分娩異常による切迫と殺</li> <li>・性周期延長、不完全な膈の上皮細胞角化</li> <li>・交配期間延長</li> <li>・妊娠期間延長</li> </ul>
	170 ppm 以上	170 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・分娩時出血</li> <li>・死産</li> <li>・出産率低下</li> </ul>
	70 ppm		毒性所見なし
児動物	420 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・出産児数、生存産児数減少</li> <li>・出産児生存率低下</li> <li>・出生児体重低下</li> <li>・水腎症</li> </ul>	
	170 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>: 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

### (3) 1世代繁殖試験（マウス）＜参考資料<sup>4</sup>＞

本剤の投与により、ラットの繁殖に影響がみられたので、比較のため、ICR マウス（一群雌雄各6匹）に、交配前3週間、交配、妊娠及び哺育期間を通じトリフルミゾールを混餌（原体：0、800及び1,600 ppm：平均検体摂取量は表33参照）投与して、1世代繁殖試験が実施された。

表33 1世代繁殖試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		800 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	91.3	192
	雌	120	292

各投与群で認められた毒性所見は表34に示されている。

本試験において、親動物雌では検体投与による影響は認められなかったが、雄では800 ppm投与群で腎絶対重量減少が、児動物では800 ppm以上投与群で死産児数増加が認められた。（参照2、7）

表34 1世代繁殖試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>	
		雄	雌
親動物	1,600 ppm	・心絶対重量減少 ・肝絶対重量増加	
	800 ppm 以上	・腎絶対重量減少 <sup>§</sup>	・妊娠期間延長
児動物	1,600 ppm	・生後4日生存率低下 ・体重増加抑制傾向	
	800 ppm 以上	・死産児数増加	

§：1,600 ppm投与群では有意差はないが、投与の影響と考えられた。

### (4) 発生毒性試験（ラット）①

SDラット（一群雌24匹）の妊娠6～16日に強制経口（原体：0、10、35及び120 mg/kg 体重/日）投与して、発生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35に示されている。

10 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で認められた腎盂拡張（10 mg/kg 体重/日投与群：16.5%、35 mg/kg 体重/日投与群：19.2%、120 mg/kg 体重/日投与群：19.5%）は試験実施機関の背景データ（1.8～13.5%）の範囲を僅かに超えるが、用量相関性がなく、発生毒性試験（ラット）②[12. (6)]では35 mg/kg 体重/日投与群における発現率は1.9%と両機関での再現性が認められないことから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、35 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、

<sup>4</sup> ラットとの比較のために2用量で実施された試験であり、ガイドラインを充足しないため参考資料とした。

胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、7)

表 35 発生毒性試験(ラット)①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
120 mg/kg 体重/日		・骨格変異(第 14 肋骨痕跡)増加
35 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対 <sup>§</sup> 及び比重量増加、脾絶対 及び比重量増加 ・生存胎児数減少 ・死亡胚胎児増加、胎盤重量増加	・低体重
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

#### (5) 発生毒性試験(ラット)①の補足試験

ラットを用いた発生毒性試験 [12. (4)] の最小用量群 (10 mg/kg 体重/日) で、一部の腹で胎盤重量の増加が認められたので、SD ラット (一群雌 15 匹) の妊娠 6~16 日に強制経口 (原体 : 0 及び 3 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

投与群の親動物及び胎児において毒性所見は認められなかった。(参照 2、7)

#### (6) 発生毒性試験(ラット)②

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~16 日に強制経口 (原体 : 0、3、7 及び 35 mg/kg 体重/日) 投与して、発生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 36 に示されている。

本試験において、35 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、胎盤重量増加及び死亡胚胎児増加が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児で 7 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、7)

表 36 発生毒性試験(ラット)②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
35 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・胎盤重量増加	・死亡胚胎児増加
7 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (7) 発生毒性試験(マウス) <参考資料<sup>5</sup>>

ICR マウス (一群雌 8~9 匹) の妊娠 0~18 日にトリフルミゾールを混餌 (原体 : 0、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照) 投与して、発生毒

<sup>5</sup> ラットとの比較のため 2 用量で実施された試験であり、ガイドラインを充足しないため参考資料とした。

性試験が実施された。

表 37 マウスを用いた発生毒性試験の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	144~214	295~398

本試験において、母動物では 1,000 ppm 以上投与群で肝絶対重量の増加が、胎児では 2,000 ppm 投与群で骨格変異である第 14 肋骨の出現頻度増加が認められた。また、1,000 ppm 以上投与群で有意差はないものの胎盤重量に増加傾向が認められた。

催奇形性は認められなかった。(参照 2、7)

(8) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与して、発生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 38 に示されている。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で 24 時間生存率低下等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、7)

表 38 発生毒性試験(ウサギ)で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 卵巣絶対重量減少</li> <li>・ 胎盤重量減少</li> <li>・ 摂餌量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 24 時間生存率低下</li> <li>・ 低体重</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(9) 代謝物[11]の発生毒性試験 (ラット)

代謝物[11]を SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~16 日に強制経口 (代謝物 [11]: 0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

250 mg/kg 体重/日投与群で妊娠黄体数の増加に統計学的有意差が認められたが、背景データの範囲内であり、偶発的なものと考えられた。ほかには、投与の影響と考えられる所見はなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量である 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。(参照 2、7)



### 13. 遺伝毒性試験

トリフルミゾール原体の細菌を用いた DNA 修復試験、細菌を用いた復帰突然変異試験、酵母を用いた突然変異誘発性試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 39 に示されており、全ての試験結果が陰性であり、トリフルミゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、7)

表 39 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	24~24,000 µg/7 <sup>°</sup> イク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	5~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性 <sup>1)</sup>
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~8,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性 <sup>1)</sup>
	体細胞組換え試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D <sub>4</sub> 株) (遺伝子転換)	1~1,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-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)	①5~40 µg/mL (+S9) (処理 6 時間後に細胞採取) ②5~20 µg/mL (-S9) (処理 24 時間後及び 48 時間後に細胞採取)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	12.5~40 µg/mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (雌雄各 5 匹)	単回経口投与 160、533.3、1,600 mg/kg (投与 24 及び 48 時間後と殺)	陰性 <sup>2)</sup>

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : 高濃度で菌の生育阻害

2) : いずれの濃度でも中毒症状発現

主に動物、植物及び土壌又は水由来の代謝物 ([2]、[4]、[5]、[11]及び[13])、動物及び植物由来の代謝物 ([7]及び[8])、動物及び土壌由来の代謝物[9]、植物、土壌及び水由来の代謝物[10]、動物由来の代謝物[3]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。

結果は表 40 に示されている。試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、7)

表 40 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物[2]	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.5~1,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (-S9) 0.1~500 µg/7 <sup>°</sup> V- (+S9)	陰性
代謝物[3]		1~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
代謝物[4]		0.05~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
代謝物[5]		1~50,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (-S9) 1~10,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+S9)	陰性
代謝物[7]		5~10,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
代謝物[8]		10~50,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (-S9) 5~10,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+S9)	陰性
代謝物[9]		0.5~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
代謝物[10]		1~5,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
代謝物[11]		0.1~2,400 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
代謝物[13]		1~50,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
原体混在物 ①		5~10,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性
原体混在物 ②		10~50,000 µg/7 <sup>°</sup> V- (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

繁殖試験 [12. (1) 及び (2)] において生産児数減少、異常分娩、交配期間及び妊娠期間の延長、胎盤重量増加等が、発生毒性試験 [12. (3)、(5) 及び (6)] において胎盤重量増加等が認められたことから、これらの機序検討試験が実施された。

##### (1) ラット胎盤に及ぼす影響試験

本剤のラット胎盤に及ぼす影響を評価するため、SD ラット (一群雌 20~21 匹) の妊娠 7 日から 14、16、18 又は 20 日のと殺時まで混餌 (原体 : 0 及び 1,200 ppm : 検体摂取量は 53.0~81.9 mg/kg 体重/日) 投与して、胎盤の肥大状況の観察及び胎盤中の lactogenic hormone (胎盤性ラクトーゲン rPL) 濃度が測定され

た。

投与群では、投与直後から体重増加抑制及び摂餌量減少がみられた。妊娠 18 及び 20 日にと殺した動物では、胎盤重量が 2 倍に増加し胎盤組織中 rPL 濃度が 1/2 以下に低下した。妊娠 20 日にと殺した動物では死亡胎児数（特に後期死亡）の増加がみられた。これらのことから、胎盤機能不全は妊娠後期から末期に起きていると考えられた。（参照 2、7）

## (2) 卵巣摘出妊娠ラットに対する影響試験

本剤のラット胎盤への影響が中枢性であるか卵巣への影響を介したものであるかを評価するために、SD ラット（一群雌 4～6 匹）の妊娠 0～21 日又は 12～21 日に混餌（原体：0 及び 500 ppm）投与し、妊娠 12 日に卵巣摘出を行って、母動物及び胎児の状態観察が行われた。

試験群の処置内容及び試験結果の概要は表 41 に示されている。

B 群においてのみ、特異的に胎児後期死亡が増加し、A 群（対照群）以外の全試験群で胎盤重量増加がみられた。これらのことから、本剤によって引き起こされた胎児後期死亡は、卵巣への影響を介した可能性が考えられた。また、卵巣摘出によって胎盤肥大が起こることが示された。（参照 2、7）

表 41 試験群の処置内容及び試験結果の概要

試験群	投与量 (ppm)	投与期間	卵巣摘出の有無	結果の概要
A	0	-	-	-
B	500	妊娠 0～21 日	-	胎盤重量増加、後期胎児死亡増加、平均生存胎児数減少
C	500	妊娠 12～21 日	-	胎盤重量増加
D	500	妊娠 0～21 日	+	胎盤重量増加
E	500	妊娠 12～21 日	+	胎盤重量増加
F	0	-	+	胎盤重量増加

## (3) ラット性周期に及ぼす影響試験

ラットを用いた繁殖試験において、本剤の投与により性周期が乱され、交配期間が延長したことから、規則的な性周期（4 日周期）をもつ Wistar-Imamichi ラット（一群雌 4 匹、対照群は 2 匹）に、性周期の各時期（発情前期、発情期、発情後期、発情休止期）の朝、トリフルミゾールを単回強制経口（原体：0、100、300 mg/kg 体重）投与して、本剤が性周期のどの時期に変化を及ぼすか、またどのような変化パターンを示すかについて検討された。

各投与群における性周期の時間は表 42 に示されている。

発情前期を除く各性周期における単回投与により、性周期の延長あるいは短縮がみられた。（参照 2、7）

表 42 各投与群における性周期の時間 (時間)

投与時期	投与量 (mg/kg 体重)		
	0	100	300
発情前期 (P)	96	96	96
発情期 (E)	96	96	111 <sup>a</sup>
発情後期 (D <sub>1</sub> )	96	120 <sup>b</sup>	138 <sup>c</sup>
発情休止期 (D <sub>2</sub> )	96	107 <sup>d</sup>	60 <sup>e</sup>

a: D<sub>1</sub>及びD<sub>2</sub>期の延長 (約半日延長)

b: D<sub>1</sub>及びD<sub>2</sub>期の延長 (約1日延長)

c: D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>及びE期の延長 (約2日延長)

d: 3/4例でE期の延長 (約1日延長)、1/4例で周期全体が約2/3に短縮

e: 周期全体が約2/3に短縮

#### (4) 高用量投与のラット繁殖系に及ぼす影響試験

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) に、交配前 2 週間、交配期間及び妊娠期間を通じてトリフルミゾールを混餌 (原体: 0 及び 800 ppm: 検体摂取量 54.0~61.9 mg/kg 体重/日) 投与して、高用量を投与した場合のラット繁殖系への影響について検討された。

投与群の母動物では、体重増加抑制、摂餌量減少及び妊娠期間の延長がみられ、5 匹が分娩時期になっても分娩できず、妊娠 21~25 日に死亡した。残る 1 匹も妊娠 24 日に分娩したが、全て死産児であった。交尾率及び妊娠率には影響はみられなかった。(参照 2、7)

#### (5) ラット血中ステロイドホルモンに及ぼす影響試験

繁殖試験及び発生毒性試験において、本剤がステロイドホルモン量に影響を与えることが示唆されたので、SD ラット (一群雌 7 匹) の妊娠 0~21 日にトリフルミゾールを混餌 (原体: 0、100 及び 500 ppm) 投与して、妊娠末期の血清及び胎盤中のホルモン量が測定された。

血中及び胎盤中の各ホルモン量は表 43 に示されている。

500 ppm 投与群では、妊娠末期の血中プロゲステロン (P) の有意な増加及びエストラジオール (E<sub>2</sub>) の軽度な低下傾向がみられた。妊娠末期に血中 E<sub>2</sub>/P 比の低下が認められた。100 ppm 投与群では影響はみられなかった。胎盤中のホルモン濃度には影響はみられなかった。(参照 2、7)

表 43 血中及び胎盤中の各ホルモン量

ホルモン		投与量 (ppm)		
		0	100	500
血清	プロゲステロン (ng/mL)	20.9	23.5	36.9 **
	エストラジオール (pg/mL)	128	113	97.7
	テストステロン (pg/mL)	180	249 *	230 *
	エストラジオール/プロゲステロン	6.4	4.9	2.7 **
胎盤 抽出 液	プロゲステロン (ng/mL)	21.5	-	22.1
	エストラジオール (pg/mL)	120	-	116
	エストラジオール/プロゲステロン	4.9	-	6.1

\* : p<0.05、\*\* : p<0.01 (t検定)

- : 測定せず

以上の機序検討試験より、本剤投与による血中エストラジオール濃度の低下傾向が認められた。本剤の投与動物においてアロマターゼ測定は実施されていないものの、イミダゾール系殺菌剤ではアロマターゼ阻害が報告されている<sup>6</sup>。本剤投与によるラットを用いた繁殖試験で認められた性周期及び妊娠期間の延長、胎盤重量増加等、並びにラットの発生毒性試験において観察された胎盤重量増加の原因として、卵巣におけるアロマターゼ阻害によるエストラジオール低下の可能性が推察された。

<sup>6</sup> ①Trösken ER, Scholz K, Lutz RW, Völkel W, Zarn JA, Lutz WK. (2004). Comparative assessment of the inhibition of recombinant human CYP19 (aromatase) by azoles used in agriculture and as drugs for humans. *Endocrine Research*. 30. 387-94.

②Beltrame D, di Salle E, Giavini E, Gunnarsson K, Brughera M. (2001). Reproductive toxicity of exemestane, an antitumoral aromatase inactivator, in rats and rabbits. *Reproductive Toxicology*. 15. 195-213.

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフルミゾール」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したトリフルミゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたトリフルミゾールの体内吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも 76.6% と算出された。単回投与群の血中における  $T_{1/2}$  は 9.63~15.9 時間であった。排泄は速やかで、投与後 48 時間で尿中に 77.4~88.1% TAR、糞中に 16.6~24.9% TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。尿中における未変化のトリフルミゾールの量は微量で、主要代謝物として[15]及び[19]が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したトリフルミゾールの植物体内運命試験の結果、未変化のトリフルミゾールは速やかに減少した。主要代謝物は[11]で、きゅうり果実で最大 12.5% TAR、なし果実の表面洗浄液及び果皮抽出液中で 17.3~17.8% TAR 認められた。

トリフルミゾール及び代謝物[11]を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部におけるトリフルミゾール及び代謝物[11]の最大残留値は、茶(製茶)の 3.01 mg/kg 及び 4.55 mg/kg であった。

魚介類におけるトリフルミゾールの最大推定残留値は 0.235 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トリフルミゾール投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(肝細胞肥大、脂肪変性、肝細胞壊死等)に認められた。

発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、活動性低下、常同活動の減少等が認められたが、90 日間亜急性神経毒性試験においては神経毒性は認められなかった。

ラットを用いた繁殖試験及び発生毒性試験において、胎盤重量増加等が認められた。機序検討試験では血中エストラジオール濃度の低下傾向やテストステロン上昇が認められた。これらの影響はイミダゾール系殺菌剤にみられるアロマトーゼ阻害による可能性が示唆された。

植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として[11]が認められた。代謝物[11]はラットにおいて検出されなかったが、急性経口毒性及び 90 日間亜急性毒性はトリフルミゾールより弱く、遺伝毒性試験の結果は陰性であった。また、催奇形性も認められなかった。以上より、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリフルミゾール(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表 44 に示されている。

ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験の雄において一般毒性に対する無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で検討が行われた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄で無毒性量 (3.7 mg/kg 体重/日) が得られており、ラットの雄における無毒性量は 3.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄の無毒性量 3.7 mg/kg 体重/日であった。これを

根拠に安全係数 100 で除した場合、一日摂取許容量 (ADI) として 0.037 mg/kg 体重/日が算出される。一方、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌において無毒性量が得られておらず、最小毒性量は 4.6 mg/kg 体重/日であった。この最小毒性量で観察された肝毒性の程度が軽度であるため、この最小毒性量を根拠に ADI を設定した場合の追加の安全係数には 3 が適当であると考えられ、ADI は 0.015 mg/kg 体重/日と算出される。この値は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄を根拠とした場合の 0.037 mg/kg 体重/日より低い値であることから、食品安全委員会は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌の最小毒性量を用いて ADI を設定することが適切であると判断した。

したがって、食品安全委員会はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雌の最小毒性量である 4.6 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 300 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数: 3) で除した 0.015 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.015 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
(最小毒性量)	4.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

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

表 44 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) <sup>1)</sup>		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 20, 200, 2,000 ppm 雄: 0, 1.4, 15.3, 176.5 雌: 0, 1.8, 17.2, 218	雄: 15.3 雌: 17.2  雌雄: 腎及び肝重量 増加、肝脂肪滴貯留	雄: 15.3 雌: 17.2  雌雄: 肝絶対及び比 重量増加等	雄: 15.3 雌: 17.2  雌雄: 体重増加抑 制等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0, 70, 700, 2,000 ppm 雄: 0, 4.10, 40.9, 117 雌: 0, 4.88, 47.8, 133	/	雄: - 雌: 4.88  雌雄: 小葉中心性肝 細胞肥大  (神経毒性は認め られない)	雄: 4.10 雌: 4.88  雌雄: 体重増加抑 制等  (神経毒性は認め られない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 100, 400, 1,600 ppm 雄: 0, 3.7, 15.1, 62.0 雌: 0, 4.6, 18.0, 78.0		-  肝障害 (雄: 好酸 性肝細胞巢、雌: 脂肪空胞、炎症及 び壊死)	雄: 3.7 雌: -  雄: 肝絶対及び比重 量増加等 雌: 小葉中心性肝細 胞肥大等 (発がん性は認め られない)
	2世代 繁殖試験	0, 30, 70, 170 ppm P雄: 0, 2.1, 4.8, 11.8 P雌: 0, 2.5, 5.8, 13.9 F <sub>1</sub> 雄: 0, 2.6, 5.8, 14.1 F <sub>1</sub> 雌: 0, 2.8, 6.6, 16.2 F <sub>2</sub> 雄: 0, 2.6, 6.0, 14.5 F <sub>2</sub> 雌: 0, 3.0, 6.9, 16.4	P: 0, 1.5, 3.5, 8.5  母動物: 8.5 児動物: 3.5 繁殖能: 3.5  F <sub>3</sub> 産児雌雄で児動 物体重、生存率及び 産児数減少、F <sub>1a</sub> 産 児で産児数減少、 F <sub>3a</sub> 産児で総産児死 亡率上昇、F <sub>1b</sub> 及び F <sub>2b</sub> 産児で発達影響	親動物 P雄: 4.8 P雌: 5.8 F <sub>1</sub> 雄: 5.8 F <sub>1</sub> 雌: 6.6 F <sub>2</sub> 雄: 6.0 F <sub>2</sub> 雌: 6.9  児動物 P雄: 4.8 P雌: 5.8 F <sub>1</sub> 雄: 5.8 F <sub>1</sub> 雌: 6.6 繁殖能 P雄: 4.8 P雌: 5.8 F <sub>1</sub> 雄: 5.8 F <sub>1</sub> 雌: 6.6  親動物 雄: 下垂体絶対及び 比重量増加 雌: 肝絶対及び比 重量増加	親動物及び児動物 P雄: 4.8 P雌: 5.8 F <sub>1</sub> 雄: 5.8 F <sub>1</sub> 雌: 6.6 F <sub>2</sub> 雄: 6.0 F <sub>2</sub> 雌: 6.9  親動物: 肝絶対及 び相対重量の増加 児動物: 水腎症等 繁殖能: 妊娠期間 延長等 (繁殖能に ついての本質的な 影響はない)



動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
				児動物:産児数減少等 繁殖能:胎盤重量増加等	
	発生毒性試験①	0、10、35、120		母動物及び胎児: 10  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 10  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 低体重 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、3、7、35	—	母動物及び胎児: 7  母動物: 胎盤重量増加等 胎児: 胚胎児死亡増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 7  母動物: 胎盤重量増加等 胎児: 胎児後期死亡増加 (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、20、200、2,000 ppm  雄: 0、3.2、33.1、 381 雌: 0、4.2、42.6、 466.2	雄: 33.1 雌: 42.6  雌雄: 成長抑制	雄: 33.1 雌: 42.6  雌雄: 肝絶対及び比 重量増加等	雄: 33.1 雌: 42.6  雌雄: 体重増加抑 制等
	2年間 発がん性 試験	0、100、400、1,600 ppm 雄: 0、16.2、67.4、 296 雌: 0、21.7、88.1、 362	雄: 16.2 雌: 21.7  肝病理所見 (発がん性は認め られない)	雄: 16.2 雌: 21.7  雌雄: 肝絶対及び比 重量増加等 (発がん性は認め られない)	雄: 16.2 雌: 21.7  雌雄: 肝絶対及び 比重量増加等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、100、200	母動物及び胎児: 50  母動物: 体重増加、 摂餌量及び胎盤重 量の減少 胎児: 24 時間生存 率低下、胎盤重量減	母動物及び胎児: 100  母動物: 体重増加抑 制等 胎児: 24 時間生存 率低下等 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 50 胎児: 100  母動物: 摂餌量減 少等 胎児: 低体重 (催奇形性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			少及び腰椎肋出現	れない)	
	発生毒性 試験	0、5、25、50	母動物及び児動物：50 毒性所見なし		
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、100、300、1000 ppm 雄：0、3.33、10.0、 34.1 雌：0、3.27、10.7、 35.2	雄：10.00 雌：10.69	雄：10.0 雌：10.7  雌雄：ALP 増加等	雄：10.0 雌：10.7  雌雄：肝絶対重量 増加等
ADI			LOAEL：3.5 UF：100 FQPA SF：3 cPAD：0.0117	LOAEL：4.6 SF：300 ADI：0.015	NOAEL：3.7 SF：100 ADI：0.037
ADI 設定根拠資料			ラット慢性毒性/発 がん性併合試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併合 試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併 合試験

NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 UF：不確実係数 FQPA SF：Food Quality Protection Act safety factor cPAD：chronic Population Adjusted Dose (米国では、試験成績から NOAEL が得られないため、LOAEL から求めた慢性参照用量 cRfD に FQPA SF=3 をかけて求めた population adjusted dose により評価が行われた。)

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
[1]	トリフル ミゾール (NF-114)	(E)-4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-イミダゾール-1-イル-2-プロポキシエチレン)- $\sigma$ -トルイジン
[2]	FA-1-1	2-アミノ-5-クロロペンゾトリフルオリド
[3]	FA-1-5	2-アミノ-5-クロロ-3-ハイドロキシペンゾトリフルオリド
[4]	FD-1-1	4'-クロロ-2'-トリフルオロメチル-2-プロポキシアセトアニリド
[5]	FD-2-1	4'-クロロ-2'-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシアセトアニリド
[6]	FD-4-1	4'-クロロ-2'-トリフルオロメチルフェニルアセトアニリド
[7]	FD-6-1	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-[2-(2-ヒドロキシプロポキシ)アセチル]- $\sigma$ -トルイジン
[8]	FD-7-1	N-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニル)オキサミックアシド
[9]	FM-2-1	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-イミダゾール-1-イル-2-ヒドロキシエチレン)- $\sigma$ -トルイジン
[10]	FM-5-1	N-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニル)-N-ホルミルプロポキシアセトアミジン
[11]	FM-6-1	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-アミノ-1-イル-2-プロポキシエチレン)- $\sigma$ -トルイジン
[12]	FM-7-1	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-メトキシ-1-イル-2-プロポキシエチレン)- $\sigma$ -トルイジン
[13]	FM-8-1	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-アミノ-1-イル-2-ヒドロキシエチレン)- $\sigma$ -トルイジン
[14]	FM-3-1	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-イミダゾール-1-イル-エチレン)- $\sigma$ -トルイジン
[15]	FA-1-5-S	2-アミノ-5-クロロ-3-ヒドロキシペンゾトリフルオリド サルフェート*
[16]	FA-1-5-G	2-アミノ-5-クロロ-3-ヒドロキシペンゾトリフルオリド グルクロニド**
[17]	FD-2-1-S	4'-クロロ-2'-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルメチルサルフェート
[18]	FD-2-1-G	6-(4'-クロロ-2'-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルメチル)グルクロニド

記号	略称	化学名
[19]	FM-8-1-S	4-クロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-N-(1-アミノ-1-イル-2-ヒドロキシエチレン)- $\sigma$ -トルジジンサルフェート*
	原体混在物①	—
	原体混在物②	—

\* : エキソコンの結合位置が不明のため正確な化学名ではない

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
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 [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LDH	乳酸脱水素酵素
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T. Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
					公的分析機関						社内分析機関					
					トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
					最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
水稲 (露地) (玄米) S60年度	1	WP. a) 20倍 10分間 浸漬	1a	158	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.005			
			1b	158	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.005			
			1c	158	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.005			
	1	b) 200倍 48時間 浸漬	1a	133	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.005			
			1b	133	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.005			
			1c	133	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.005			
	1	c) 0.5% 粉衣	1a	158	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
			1b	158	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
			1c	158	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
水稲 (露地) (稲わら) S60年度	1		1a	133	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.05				
			1b	133	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.05				
			1c	133	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.05			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
水稲 (露地) (玄米) S63 年度	1	EC 200 倍 a)200 倍 48 時間 種子浸漬	1a	177	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008			
			1b	175	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008				
			1c	175	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008				
	1	20 倍 b)20 倍 10 分間 種子浸漬	1a	160	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008				
			1b	156	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008				
			1c	156	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008				
水稲 (露地) (稲わら) S63 年度	1	5 倍 c)5 倍 種子重量 の 3% 吹付け	1a	177	<0.05	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
			1b	175	<0.05	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
			1c	175	<0.05	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
水稲 (露地) (稲わら) S63 年度	1	5 倍 c)5 倍 種子重量 の 3% 吹付け	1a	160	<0.05	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
			1b	156	<0.05	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
			1c	156	<0.05	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g au/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
小麦 (露地) (種子) H3年度	1	EC 5倍 種子重量 の3% 1回吹付 及び 600×3	4	3	0.20	0.20	0.09	0.09	0.29	0.19	0.18	0.06	0.06	0.06	0.24		
			4	7	0.11	0.10	0.08	0.18	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.07			
			4	14	0.02	0.02	0.04	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04			
	1	1回吹付 及び 600×3	4	3	0.16	0.15	0.09	0.08	0.23	0.06	0.06	0.11	0.11	0.17			
			4	7	0.11	0.10	0.10	0.20	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07				
			4	14	<0.02	<0.02	0.03	0.05	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06				
大麦 (露地) (種子) S58-59	1	WP 種子重量 の0.5% 1回種子 粉衣 若しくは 上記及び 450×3	1	243	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			4	7	0.36	0.36	0.28	0.64	0.28	0.28	0.64	0.28	0.38				
			4	14	0.09	0.09	0.11	0.20	0.11	0.11	0.20	0.11	0.22				
	1	1回種子 粉衣 若しくは 上記及び 450×3	4	21	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07	0.03	0.03	0.07	0.04	0.04	0.06		
			1	184	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02			
			4	7	0.03	0.03	0.04	0.07	0.04	0.04	0.07	0.04	0.10				
1	1回種子 粉衣 若しくは 上記及び 450×3	4	14	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	0.02	0.02	0.04	0.02	0.02	0.08			
		4	21	0.01	0.01	0.02	0.03	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.08				
		4	21	0.01	0.01	0.02	0.03	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02	0.08				



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	トリフルミゾール		代謝物[11]		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
とうもろこし (露地) (種実) H7年度	1	600WP	3	43	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
	3		61	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	
とうもろこし (露地) (未成熟種子) H7年度	1	600WP	3	7	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
	3		14	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	
とうもろこし (露地) (球茎) H3年度	1	WP 30倍 150ml/m <sup>2</sup> 種球消毒	3	20	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
	3		7	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	
こんにゃく (露地) (球茎) H3年度	1	WP 30倍 150ml/m <sup>2</sup> 種球消毒	1	154	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
	1		138	0.32	0.32	<0.02	<0.02	0.34	0.19	0.18	0.06	0.04	0.22	
こんにゃく (露地) (球茎) H6年度	1	EC 30倍 150ml/m <sup>2</sup> 種球消毒	1	163	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
	1		147	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	

分析結果 (ppm)													
作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関				社内分析機関				合計
					トリフルミゾール		代謝物[11]		トリフルミゾール		代謝物[11]		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
こんにゃく (露地) (球茎) H7年度	1	5g/m <sup>2</sup> くん煙	1	196	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
ごぼう (露地) (根部) H16年度	1	900WP	3	1	0.05	0.05	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
					0.04	0.04	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
					0.03	0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
たまねぎ (露地) (球茎) S62年度	1	WP 50倍 30分間浸漬 及び 1200×3	4*	30*	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
					<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
					<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
	4*		4*	60*	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
	4*		4*	89*	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)					
						公的分析機関			社内分析機関		
						トリフルミゾール		合計	トリフルミゾール		合計
						最高値	平均値		最高値	平均値	
ねざ (露地) (茎葉) S61年度	1	WP 50倍 定植時 30分間浸漬	100	<0.02	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
			4*	0.48	0.18	0.63	0.42	0.40	0.66		
			4*	0.10	0.09	0.19	0.22	0.21	0.29		
			4*	0.04	0.07	0.10	0.08	0.08	0.12		
ねざ (露地) (茎葉) S61年度	1	若しくは 上記及び 1200×3	123	<0.02	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.04		
			3*	0.44	0.13	0.55	0.60	0.59	0.89		
			7*	0.11	0.08	0.19	0.14	0.13	0.30		
			4*	0.10	0.05	0.15	0.05	0.04	0.08		
葉ねざ (露地) (茎葉) H14年度	1	WP 200倍 1L/冊 1回灌注	70	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			77	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			84	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			162	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
根深ねざ (露地) (茎葉) H14年度	1	WP 200倍 1L/冊 1回灌注	169	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			176	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			182	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			189	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
根深ねざ (露地) (茎葉) H14年度	1	WP 200倍 1L/冊 1回灌注	196	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			214	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			221	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		
			228	<0.05	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10		



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)							
						公的分析機関			社内分析機関				
						トリフルミゾール		代謝物[I]		トリフルミゾール		代謝物[II]	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
食用ゆり (露地) (根部) S61-62年度	1	WP 50倍 30分間浸漬 若しくは 上記及び 1000倍	1 5	365 30		最高値	<0.02	<0.03	<0.03	0.20	<0.02	<0.02	<0.02
						平均値	0.02	<0.03	<0.03	2.46	2.31	<0.02	<0.02
食用ゆり (露地) (鱗茎) H1	1	1L/m <sup>2</sup> 1回灌注 300×3 合計5回	1 5	375 33		最高値	0.79	<0.03	<0.03	0.18	<0.02	<0.02	<0.02
						平均値	0.88	<0.03	<0.03	2.08	2.06	<0.02	<0.02
食用ゆり (露地) (鱗茎) H1	1	WP 35倍 30分間 浸漬	1	364		最高値	0.05	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
						平均値	0.05	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
らっきょう (露地) (鱗茎) H2年度	1	WP 50倍 30分間 浸漬	1	222		最高値	0.06	<0.03	<0.03	0.09	<0.02	<0.02	<0.02
						平均値	0.06	<0.03	<0.03	0.08	0.08	<0.02	<0.02
らっきょう (露地) (鱗茎) H4年度	1	WP 50倍 30分間 浸漬	1	274		最高値	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
						平均値	<0.02	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
						合計	<0.05	<0.05	0.80	<0.02	<0.02	<0.02	0.22
						合計	0.05	0.91	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	2.33
						合計	0.08	0.08	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
						合計	0.08	0.08	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
						合計	0.09	<0.05	0.09	<0.02	<0.02	<0.02	0.10
						合計	<0.05	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
トマト (施設) (果実) S61年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	0.10	0.09	<0.03	<0.03	0.12	0.14	<0.02	<0.02	0.16				
					0.07	0.06	<0.03	<0.03	0.09	0.04	<0.02	<0.02	0.06				
					0.03	0.03	<0.03	<0.03	0.06	0.02	<0.02	<0.02	0.04				
トマト (施設) (果実) H2年度	1	187.5 <sup>EC</sup>	5	1	0.18	0.16	0.04	0.04	0.20	0.07	0.03	0.02	0.09				
					0.07	0.06	0.05	0.05	0.11	0.04	0.02	0.02	0.06				
					0.02	0.02	0.05	0.04	0.06	0.03	0.02	0.02	0.05				
ミニトマト (施設) (果実) H15年度	1	300 <sup>WP</sup>	5	1	0.10	0.10	0.04	0.04	0.14	0.12	<0.02	<0.02	0.14				
					0.08	0.08	0.03	0.03	0.11	0.06	<0.02	<0.02	0.10				
					0.03	0.03	0.03	0.03	0.06	0.07	<0.02	<0.02	<0.04				
ミニトマト (施設) (果実) H16年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	0.11	0.10	<0.03	<0.03	0.13	0.09	<0.05	<0.05	0.14				
					0.15	0.14	0.03	0.03	0.17	0.07	<0.05	<0.05	0.12				
					0.08	0.08	0.03	0.03	0.11	0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
ミニトマト (施設) (果実) H16年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	0.33	0.32	0.07	0.07	0.39	0.34	0.06	0.06	0.40				
					0.20	0.18	0.06	0.06	0.24	0.20	0.05	0.05	0.25				
					0.12	0.12	0.05	0.05	0.17	0.13	<0.05	<0.05	0.17				
ミニトマト (施設) (果実) H16年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	0.08	0.08	<0.03	<0.03	0.11	0.06	<0.05	<0.05	0.11				
					0.05	0.05	<0.03	<0.03	0.08	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
					<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
ミニトマト (施設) (果実) H16年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	0.21	0.20	0.06	0.05	0.25	0.11	0.08	0.08	0.18				
					0.10	0.10	0.04	0.04	0.14	<0.05	0.07	0.06	0.11				
					0.04	0.04	0.03	0.03	0.07	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場 数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
ピーマン (施設) (果実) S59年度	1	200WP	5	1	0.097	0.096	0.019	0.017	0.113	/	/	/	0.10				
			5	3	0.044	0.043	0.009	0.009	0.052	/	/	/	0.04				
			5	7	0.028	0.027	0.012	0.012	0.039	/	/	/	0.02				
	1	200WP	5	1	1.013	0.986	0.253	0.248	1.234	/	/	/	0.92				
			5	3	0.794	0.791	0.273	0.269	1.060	/	/	/	0.82				
			5	7	0.483	0.480	0.177	0.176	0.656	/	/	/	0.58				
	1	70WP	5	1	/	/	/	/	/	/	/	/	0.40				
			5	3	/	/	/	/	/	/	/	/	0.28				
			5	7	/	/	/	/	/	/	/	/	0.14				
ピーマン (施設) (果実) S62年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> <人煙	5	1	0.07	0.07	0.03	0.03	0.10	0.06	0.05	0.03	0.07				
			5	3	0.03	0.03	0.03	0.03	0.06	<0.02	<0.02	0.04	0.06				
			5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	0.02	0.04				
	1	200WP	5	1	0.05	0.05	0.04	0.04	0.09	0.03	0.03	0.03	0.05				
			5	3	0.04	0.04	0.03	0.03	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04				
			5	7	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04				
	1	200WP	5	1	/	/	/	/	/	/	/	/	0.08				
			5	3	/	/	/	/	/	/	/	/	0.06				
			5	7	/	/	/	/	/	/	/	/	0.03				
1	200WP	5	1	/	/	/	/	/	/	/	/	0.10					
		5	3	/	/	/	/	/	/	/	/	0.06					
		5	7	/	/	/	/	/	/	/	/	0.04					





作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
ししとう (施設) (果実) H16年度	1	225WP	5	1	0.26	0.26	0.08	0.08	0.34	0.36	0.34	0.07	0.06	0.40			
			5	3	0.10	0.10	0.08	0.18	0.10	0.10	0.11	0.10	0.20				
			5	7	<0.02	<0.02	0.04	0.06	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
	1	225WP	5	1	0.30	0.28	0.06	0.06	0.34	0.26	0.26	0.09	0.09	0.35			
			5	3	0.09	0.08	0.04	0.12	0.17	0.17	0.06	0.06	0.23				
			5	7	0.07	0.06	0.05	0.11	0.11	0.11	0.06	0.06	0.17				
	1	12.5mg/m <sup>3</sup> <ん/煙	5	1	0.15	0.14	0.06	0.06	0.20	0.18	0.18	0.07	0.07	0.25			
			5	3	0.09	0.09	0.06	0.15	0.09	0.08	0.06	0.06	0.14				
			5	8	<0.02	<0.02	0.04	0.06	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
ししとう (施設) (果実) H15年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> <ん/煙	5	1	0.21	0.20	0.12	0.12	0.32	0.27	0.27	0.15	0.14	0.41			
			5	3	0.13	0.13	0.15	0.28	0.15	0.14	0.14	0.13	0.27				
			5	7	0.03	0.03	0.13	0.15	0.11	0.11	0.13	0.13	0.24				
	1	225WP	5	1	0.26	0.25	0.04	0.04	0.29	0.24	0.24	<0.05	<0.05	0.29			
			5	3	0.15	0.14	0.04	0.18	0.12	0.11	<0.05	<0.05	0.16				
			5	7	<0.02	<0.02	0.03	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
	1	90- 150WP	5	1	0.35	0.34	0.07	0.07	0.41	0.34	0.34	<0.05	<0.05	0.39			
			5	3	0.19	0.18	0.07	0.24	0.21	0.20	<0.05	<0.05	0.25				
			5	7	0.03	0.03	0.06	0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
1	12.5mg/m <sup>3</sup> <ん/煙	5	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.08	0.08	<0.05	<0.05	0.13				
		5	3	0.02	0.02	<0.03	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
		5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
1	12.5mg/m <sup>3</sup> <ん/煙	5	1	0.51	0.50	0.14	0.14	0.64	0.34	0.32	0.09	0.08	0.40				
		5	3	0.08	0.08	0.08	0.16	0.06	0.06	0.06	0.06	0.12					
		5	7	<0.02	<0.02	0.07	0.08	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.11					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
きゅうり (施設) (果実) S57年度	1	300WP	5	1	0.046	0.045	0.050	0.050	0.095	/	/	/	/	/	0.10
			5	3	0.023	0.023	0.074	0.062	0.085	/	/	/	/	/	0.09
			5	7	0.008	0.008	0.039	0.038	0.046	/	/	/	/	/	0.04
きゅうり (施設) (果実) S60年度	1	200WP	5	1	0.173	0.170	0.040	0.040	0.210	/	/	/	/	/	0.28
			5	3	0.154	0.154	0.049	0.048	0.202	/	/	/	/	/	0.25
			5	7	0.068	0.063	0.048	0.048	0.111	/	/	/	/	/	0.10
きゅうり (施設) (果実) S62-63年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	4	1	0.05	0.05	0.04	0.04	0.09	/	/	/	/	/	0.10
			4	3	0.05	0.04	0.06	0.06	0.10	/	/	/	/	/	0.08
			4	7	0.02	0.02	0.07	0.06	0.08	/	/	/	/	/	0.06
きゅうり (施設) (果実) H2年度	1	60 187.5EC	4	1	0.04	0.04	0.05	0.04	0.08	/	/	/	/	/	0.09
			4	3	0.02	0.02	0.05	0.04	0.06	/	/	/	/	/	0.06
			4	7	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	/	/	/	/	/	0.04
きゅうり (施設) (果実) S62-63年度	1	13.2mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	/	/	/	/	/	0.05	0.04	0.03	0.03	0.07	0.16
			5	1	/	/	/	/	/	0.11	0.10	0.07	0.06	0.06	0.16
			5	1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
きゅうり (施設) (果実) H2年度	1	250EC	5	1	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			5	3	0.02	0.02	<0.03	<0.03	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
きゅうり (施設) (果実) H2年度	1	250EC	5	1	0.08	0.08	0.04	0.04	0.12	0.04	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	0.06
			5	3	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
			5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
きゅうり (施設) (果実) H20年度	1	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	5	1	7	0.08	0.08	0.12	0.04	0.04	0.12	0.07	0.07	0.12	<0.05	<0.05	0.12
						0.02	0.02	0.06	0.04	0.04	0.06	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	
						<0.02	<0.02	<0.05	<0.03	<0.03	<0.05	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	
かぼちや (施設) (果実) S61年度	1	300WP	5	1	7	0.11	0.11	0.15	0.04	0.04	0.15	0.09	0.09	0.14	<0.05	<0.05	0.14
						<0.02	<0.02	<0.05	<0.03	<0.03	<0.05	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	
						<0.02	<0.02	<0.05	<0.03	<0.03	<0.05	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	
かぼちや (露地) (果実) H2年度	1	WP 乾燥重量 の0.3% 湿粉衣	5	1	7	0.02	0.02	0.05	<0.03	<0.03	0.05	0.04	0.04	0.06	<0.02	<0.02	0.06
						0.02	0.02	0.05	<0.03	<0.03	0.05	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04	
						<0.02	<0.02	<0.05	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
かぼちや (施設) (果実) H3年度	1	WP 乾燥重量 の0.3% 湿粉衣	5	1	7	0.02	0.02	0.05	<0.03	<0.03	0.05	0.06	0.06	0.08	<0.02	<0.02	0.08
						0.03	0.03	0.06	<0.03	<0.03	0.06	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12	
						0.06	0.06	0.09	<0.03	<0.03	0.09	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.08	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
しろうり (施設) (果実) H17,16	1	300WP	5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
	1	600WP	5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
すいか <sup>a</sup> (施設) (果肉) H1 年度	1	12.5mg/m <sup>2</sup> くん煙	5	1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.04
			5	3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.04	
			5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.04
すいか (施設) (果肉) S57 年度	1	200WP	5	1	<0.008	<0.008	0.013	0.013	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	<0.02
	1	150- 200WP	6*	1	<0.008	<0.008	<0.009	<0.009	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.02
メロン (施設) (果実) H15 年度	1	300WP	5	1	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
			5	3	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
			5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
1	1	300WP	5	1	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
			5	3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
5	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10



作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)																		
					公的分析機関						社内分析機関												
					トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]									
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値							
とうがん (露地) (果実) H16年度	1	300WP	5	7	最高値	<0.02	平均値	<0.02	最高値	<0.03	平均値	<0.03	最高値	<0.05	平均値	<0.05	最高値	<0.05	平均値	<0.05	合計	<0.10	
					合計	<0.05																	
とうがん (施設) (果実) H16年度	1	46.2- 120WP	5	7	最高値	<0.02	平均値	<0.02	最高値	<0.03	平均値	<0.03	最高値	<0.05	平均値	<0.05	最高値	<0.05	平均値	<0.05	合計	<0.10	
					合計	<0.05																	
オクラ (露地) (果実) H10年度	1	90WP	3	1	最高値	0.10	平均値	0.10	最高値	<0.03	平均値	<0.03	最高値	<0.05	平均値	<0.05	最高値	<0.06	平均値	<0.06	合計	<0.11	
					3	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11										
					7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11										
	1	90WP	3	3	3	最高値	0.13	平均値	0.12	最高値	<0.03	平均値	<0.03	最高値	<0.05	平均値	<0.05	最高値	<0.06	平均値	<0.06	合計	<0.11
						3	0.02	0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11									
						7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11									
オクラ (露地) (果実) H12年度	1	90WP	3	1	最高値	0.18	平均値	0.16	最高値	<0.03	平均値	<0.03	最高値	0.11	平均値	0.10	最高値	<0.05	平均値	<0.05	合計	0.15	
					3	0.05	0.05	<0.03	<0.03	<0.05	<0.06	<0.06	<0.09										
					7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.06	<0.06	<0.09										

分析結果 (ppm)																
作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関					
					トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
					最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
しょうが (露地) (鱗茎) H9年度	1	600WP	3	1	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10			
			3	7	0.02	0.02	0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
			3	14	0.01	0.02	0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
葉しょうが (施設) (根茎) H17年度	1	537WP	3	1	0.02	<0.02	<0.02	0.04	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
			3	7	0.01	<0.02	0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10					
			3	14	0.01	<0.02	0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10				
葉しょうが (露地) (根茎) H17年度	1	600WP	3	7	0.12	<0.05	<0.05	0.17	<0.05	<0.05	<0.05					
			3	14	<0.04	<0.05	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05						
			3	21	<0.04	<0.05	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05						
さやえんどう (施設) (さや) S59年度	1	200WP	5	1	0.511	0.116	0.618	0.114	0.116	0.618	0.114	0.50				
			5	3	0.046	0.036	0.080	0.036	0.036	0.080	0.036	0.06				
			5	7	0.008	0.009	0.017	0.009	0.009	0.017	0.009	<0.02				
さやえんどう (施設) (さや) S59年度	1	200WP	5	1	0.854	0.121	0.963	0.119	0.121	0.963	0.119	0.94				
			5	3	0.724	0.134	0.842	0.132	0.134	0.842	0.132	0.78				
			5	7	0.523	0.140	0.650	0.138	0.140	0.650	0.138	0.73				
			1	1								1.48				
			2	1								2.24				



分析結果 (ppm)																
作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関					
					トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
					最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
さやえんどう (施設) (さや)	1	12.5mg/m <sup>2</sup>	5	1	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	0.05	<0.05	<0.10	0.05	<0.05	<0.10
			5	3	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
			5	7	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
			5	13	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
			5	1	0.05	0.05	0.11	<0.06	<0.06	0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
さやえんどう (施設) (さや) H1-2年度	1	くん煙	5	3	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	0.11	0.06	0.06	0.11
			5	7	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
			5	14	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
			5	1	<0.05	<0.05	<0.11	<0.06	<0.06	<0.11	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05	<0.05	<0.10
実えんどう (施設) (子実) H16年度	1	300WP	5	1	/	/	/	/	/	/	/	/	<0.02	0.03	0.05	
			5	3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	<0.02	0.03	0.05
			5	7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	<0.02	0.03	0.05
りんご (露地) (果実) S57年度	1	900WP	5	1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.05	0.03	0.08
			5	3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.03	0.03	0.06
			5	7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.02	0.02	0.05
りんご (露地) (果実) S58年度	1	945WP	8*	7	0.013	0.012	0.030	0.018	0.018	0.030	0.012	0.018	0.030	/	/	0.02
			8*	21	0.008	0.008	0.017	0.009	0.009	0.017	0.008	0.009	0.017	0.008	0.009	<0.02
りんご (露地) (果実) S58年度	1	900WP	8*	7	0.026	0.026	0.035	0.009	0.009	0.035	0.026	0.009	0.035	/	/	<0.02
			8*	21	0.008	0.008	0.017	<0.009	<0.009	0.017	0.008	<0.009	0.017	0.008	<0.009	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
なし (露地) (果実) S60年度	1	750WP	8*	1	0.20	0.19	0.13	0.12	0.31	/	/	/	0.14				
			8*	7	0.09	0.08	0.14	0.14	0.22	/	/	/	0.06				
			8*	21	0.02	0.02	0.11	0.10	0.12	0.12	/	/	/	0.04			
	1	750WP	8*	1	0.18	0.18	0.14	0.14	0.32	/	/	/	0.12				
			8*	7	0.11	0.10	0.14	0.13	0.23	/	/	/	0.08				
			8*	21	0.02	0.02	0.13	0.12	0.14	0.14	/	/	/	0.05			
マルメロ (露地) (果実) H16年度	1	1200WP	3	14	/	/	/	/	0.49	0.48	0.25	0.25	0.73				
			3	14	/	/	/	/	/	0.07	0.06	0.17	0.16	0.22			
もも (露地) (果肉) S58年度	1	900WP	3	1	0.040	0.039	0.128	0.128	0.167	/	/	/	0.14				
			3	3	0.025	0.024	0.163	0.160	0.184	/	/	/	0.11				
			3	7	0.017	0.016	0.121	0.119	0.135	/	/	/	0.09				
	1	2400WP	3	1	0.042	0.038	0.056	0.056	0.094	/	/	/	0.13				
			3	4	0.079	0.076	0.103	0.102	0.178	/	/	/	0.09				
			3	7	0.080	0.080	0.216	0.214	0.294	/	/	/	0.06				
1	900WP	3	1	10.30	9.96	2.55	2.53	12.5	/	/	/	17.4					
		3	3	4.82	4.75	1.60	1.57	6.32	/	/	/	13.2					
		3	7	3.38	3.32	1.78	1.74	5.06	/	/	/	8.69					
1	2400WP	3	1	13.80	13.40	1.44	1.40	14.8	/	/	/	10.7					
		3	4	16.80	16.60	1.83	1.80	18.4	/	/	/	7.58					
		3	7	25.40	24.60	2.71	2.64	27.2	/	/	/	5.54					

分析結果 (ppm)													
作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (日)	公的分析機関				社内分析機関				合計
					トリフルミゾール		代謝物[11]		トリフルミゾール		代謝物[11]		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地) (果肉) S59年度	1	900WP	3	1	/	/	/	/	/	/	/	/	0.18
	3		7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.11
	3		14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.06
もも (露地) (果皮) S59年度	1	900WP	3	1	/	/	/	/	/	/	/	/	8.68
	3		7	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1.75
	3		14	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.60
すもも (露地) (果実) S63年度	1	1500WP	3	1	0.09	0.09	0.04	0.04	0.13	0.34	0.32	0.10	0.40
	3		3	0.17	0.17	0.09	0.09	0.26	0.13	0.12	0.06	0.06	0.16
	3		7	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11	0.06	0.06	0.06	0.02	0.08
うめ (露地) (果実) S61年度	1	1500WP	3	1	0.08	0.08	0.07	0.07	0.15	0.18	0.18	0.09	0.26
	3		3	0.03	0.03	0.07	0.07	0.10	0.06	0.06	0.06	0.06	0.12
	3		7	0.02	0.02	0.07	0.07	0.09	0.03	0.03	0.04	0.04	0.07
もも (露地) (果実) S59年度	1	900WP	5*	14	0.25	0.24	0.21	0.21	0.45	0.36	0.35	0.06	0.41
	1		14	0.03	0.03	0.08	0.08	0.11	0.05	0.04	0.05	0.04	0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)									
						公的分析機関					社内分析機関				
						トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	トリフルミゾール		代謝物[11]		合計
						最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
おうとう (露地) (果実) S61年度	1	820WP	3*	14	0.32	0.31	0.42	0.40	0.71	0.27	0.26	0.27	0.25	0.51	
	1	600WP	5*	15	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
	1	1230WP	3*	14	0.33	0.32	0.30	0.30	0.62	0.28	0.28	0.28	0.28	0.56	
	1	900WP	5*	15	0.02	0.02	<0.03	<0.03	0.05	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04	
いちご (施設) (果実) S58年度	1	150WP	5	1	0.053	0.052	0.102	0.100	0.152	/	/	/	/	0.24	
			5	3	0.034	0.033	0.107	0.104	0.137	/	/	/	/	0.18	
			5	7	0.010	0.010	0.086	0.083	0.093	/	/	/	/	0.09	
	1			5	1	0.039	0.039	0.025	0.025	0.064	/	/	/	0.10	
			5	3	0.034	0.034	0.042	0.042	0.076	/	/	/	0.06		
			5	7	0.027	0.026	0.048	0.048	0.074	/	/	/	0.04		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)							
						公的分析機関			社内分析機関				
						トリフルミゾール		代謝物[11]		トリフルミゾール		代謝物[11]	
最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計			
	1	4	16.7mg/m <sup>3</sup> くん煙	1	1	0.04	0.04	0.03	0.03	0.07	/	/	0.08
					3	0.03	0.03	0.03	0.03	0.06	/	/	0.04
					7	<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	/	/	0.02
					4	0.05	0.05	0.05	0.05	0.10	/	/	0.12
いちご (施設) (果実) S60 年度	1	5	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	1	/	/	/	/	/	/	/	0.30	
				3	/	/	/	/	/	/	/	0.17	
				5	/	/	/	/	0.24	0.22	0.09	0.08	0.30
	1	5	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	1	/	/	/	/	/	/	/	/	0.21
				3	/	/	/	/	0.16	0.16	0.05	0.05	0.21
				5	/	/	/	/	0.11	0.10	0.04	0.04	0.14
				5	0.12	0.12	0.08	0.08	0.20	0.13	0.17	0.16	0.29
いちご (施設) (果実) H16,17 年度	1	5	12.5mg/m <sup>3</sup> くん煙	1	0.12	0.12	0.08	0.08	0.20	0.13	0.17	0.16	0.29
				7	0.03	0.03	0.07	0.07	0.10	0.28	0.11	0.10	0.38
				14	0.02	0.02	0.07	0.07	0.09	<0.05	0.08	0.08	0.13
				5	0.10	0.10	0.04	0.04	0.14	0.09	0.09	<0.05	0.14
ぶどう (露地) (果実) S58 年度	1	3	300WP	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
				14	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
				3	0.052	0.051	0.145	0.144	0.195	/	/	/	0.34
				3	0.170	0.164	0.359	0.355	0.519	/	/	/	0.22
	1	3	300WP	7	0.088	0.088	0.083	0.082	0.170	/	/	0.28	
				14	0.064	0.062	0.079	0.078	0.140	/	/	0.14	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)											
						公的分析機関						社内分析機関					
						トリフルミゾール			代謝物[11]			トリフルミゾール			代謝物[11]		
						最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計	最高値	平均値	合計
ぶどう (露地) (果実) S59年度	1	450WP	3	7	0.350	0.340	0.108	0.108	0.108	0.448				0.34			
			3	14	0.356	0.353	0.136	0.138	0.136	0.489				0.14			
	1			3	7	0.481	0.472	0.352	0.358	0.352	0.824				0.66		
かき (露地) (果実) S60年度	1	750WP	3	8*	0.182	0.182	0.256	0.256	0.434	0.182	0.16			0.18			
			3	14	0.20	0.19	0.12	0.13	0.12	0.31				0.24			
	1			3	7	0.12	0.12	0.09	0.09	0.21				0.10			
マンゴー (露地) (果実) H17年度	1	312WP	3	8*	0.04	0.04	0.12	0.12	0.16	0.04	0.06			0.06			
			3	14	0.30	0.30	0.12	0.13	0.12	0.42				0.20			
	1			3	7	0.15	0.14	0.12	0.12	0.26				0.10			
あけび (露地) (果実) H15年度	1	450WP	3	8*	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	0.04	0.06			0.02			
			3	14										<0.3			
	1			3	7									<0.3			
あけび (露地) (果実) H15年度	1	750WP	3	3	0.24	0.24	<0.06	<0.06	0.30	<0.06	0.06			<0.3			
			3	7	0.10	0.09	<0.06	<0.06	0.15	<0.06	<0.06	0.12		<0.3			
	1			3	14	0.07	0.06	<0.06	<0.06	0.12				<0.3			
あけび (露地) (果実) H15年度	1	750WP	3	3	0.23	0.21	<0.06	<0.06	0.27	<0.06	0.06			<0.3			
			3	7	0.11	0.10	<0.06	<0.06	0.16	<0.06	<0.06	0.12		<0.3			
	1			3	14	0.06	0.06	<0.06	<0.06	0.12			<0.3				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	トリフルミゾール		代謝物[11]		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
いちじく (露地) (果実) H6年度	1	WP 500倍 1L/株 3回灌水 及び 450×3	6	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.04	
	1			6	7	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	
かりん (露地) (果実) H15年度	1	WP 2000倍 75L/5樹 3回散布	3	1	0.18	0.17	0.07	0.06	0.23						
					0.11	0.11	0.11	0.11	0.22						
					0.02	0.02	0.08	0.08	0.10						
	1			3	7	0.14	0.14	<0.05	<0.05	0.19					
						0.09	0.08	0.05	0.05	0.13					
						0.05	0.05	0.05	0.05	0.10					
茶 (露地) (製茶) S57年度	1	600WP	3	14	3.01	3.01	4.55	4.12	7.13					9.72	
					0.53	0.52	1.85	1.72	2.24					2.74	
	1			3	14	0.35	0.33	1.68	1.56	1.89					3.46
						0.07	0.07	0.63	0.60	0.67					0.80
1			3	14	0.15	0.14	1.49	1.43	1.57					2.10	
					<0.07	<0.07	0.43	0.42	0.49					0.58	
1			3	14	<0.07	<0.07	0.62	0.60	0.67					0.84	
					<0.07	<0.07	0.25	0.23	0.30					0.20	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年		試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)								
						公的分析機関			社内分析機関			合計		
						トリフルミゾール		代謝物[11]	トリフルミゾール		代謝物[11]			
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
しそ (施設) (薬部) H1年度	1	24-27WP	1	3	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.11				
	2		2	16	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.11				
しそ (施設) (薬部) H1年度	1	21-27WP	1	23	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.11				
	2		2	16	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11	<0.11				

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数、WG: 水和剤(30%)、EC: 乳剤(15%)、無印: くん煙剤(10%)  
 ・ 農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又はPHIに\*を付した  
 ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。



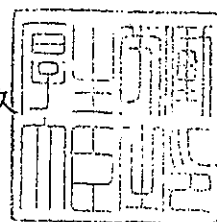
- 1 <参照>
- 2 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正す  
3 る件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 2 農薬抄録トリフルミゾール（殺菌剤）（平成 22 年 3 月 8 日改訂）：日本曹達  
5 株式会社、一部公表
- 6 3 トリフルミゾールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 7 4 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 24 日厚生労働省発食安 0924 第  
8 4 号）
- 9 5 US EPA : Triflumizole, Second Amended Human Health Risk Assessment  
10 for Proposed Uses on Leafy Greens(Subgroup 4A) Except Spinach, Head  
11 and Stem *Brassica*(Subgroup5A), Clantro, Swiss Chard, Pineapple,  
12 Papaya, Black Sapote, Canistel, Mamey Sapote, Mango, Sapodilla, Star  
13 Apple and Hops.(2009)
- 14 6 トリフルミゾールにおける食品安全委員会コメントへの回答：日本曹達株式  
15 会社、2013 年、未公表
- 16 7 農薬抄録 トリフルミゾール（殺菌剤）（平成 25 年 5 月 31 日改訂）：日本  
17 曹達株式会社、2013 年、一部公表



厚生労働省発食安1119第1号  
平成26年11月19日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品 ガミスロマイシン  
農薬 クロラントラニリプロール  
農薬 ピラゾスルフロンエチル  
農薬 フルアジナム  
農薬 ホサロン  
農薬及び動物用医薬品 ルフェヌロン

平成26年12月5日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年11月19日付け厚生労働省発食安1119第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくピラゾスルフロンエチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## ピラゾスルフロンエチル

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

### 1. 概要

(1) 品目名：ピラゾスルフロンエチル [ Pyrazosulfuron-ethyl (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

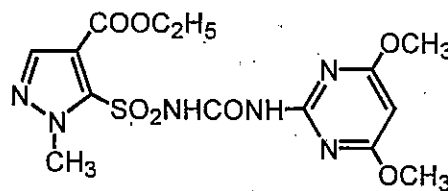
スルホニルウレア系除草剤である。アセトラクテート合成酵素（ALS）の活性を阻害することにより、分岐鎖アミノ酸のロイシン、イソロイシン及びバリンの生合成を阻害することで殺草活性を示すものと考えられている。

(3) 化学名

Ethyl 5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate (IUPAC)

Ethyl 5-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxylate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{14}H_{18}N_6O_7S$
分子量	414.40
水溶解度	$9.76 \times 10^{-3}$ g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.43$ (pH4, 25°C)
	$\log_{10}Pow = 0.0118$ (pH7, 25°C)
	$\log_{10}Pow = -0.896$ (pH9, 25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

国内での使用方法

(1) 1.0%ピラゾスルフロンエチル・2.7%オキサジクロメホン・2.0%ジメタメトリン・6.7%ベンゾビスクロン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) オモダカ クログワイ (北海道を除く) ヒルムシロ シズイ(東北) セリ(北陸を除く) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後5日～ ノビエ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土～ 埴土	小包装 (パック) 10個 300g/10a	1回	水田に小包装 (パック)の まま投げ 入れる。	全域(九州を除く)の 普通期及び 早期栽培地帯	1回
	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで					九州の 普通期及び 早期栽培地帯	
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 ただし、 収穫75日前まで					全域	

(2) 3.5%ピラゾスルフロンエチル・10.0%オキサジクロメホン・33.0%ベンゾピシク  
ロン水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
移植水稻	水田一年生雑草及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北海道、東北、 関東・東山・東海)	移植時	壤土～ 埴土	60g/ 10a	500ml/ 10a	1回	田植同時散 布機で施用	東北	1回
		移植後3日～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土～ 埴土				無人ヘリコプターによる滴下 湛水散布又は	全域(東北を除く)の 普通期及び 早期栽培地帯	
		移植直後～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで (ただし、砂壤土は 移植後3日～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期)						東北	
		移植後3日～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで						全域(東北を除く)の 普通期及び 早期栽培地帯	
		移植直後～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで (ただし、砂壤土は 移植後3日～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期)						東北	
		移植後3日～ ル <sup>0</sup> エ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで							

(3) 0.60%ピラゾスルフロンエチル・1.6%オキサジクロメホン・1.2%ジメタメトリン・  
4.0%ベンゾビスクロン水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	ピラゾスルフ ロンエチルを 含む農薬の総 使用回数
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) オモダカ (北海道、関東・東山・ 東海を除く) クログワイ (北海道を除く) シズイ (東北) ヒルムシロ セリ (九州を除く) アオミドロ・藻類によ る表層はく離	移植後5日～ ル <sup>2</sup> エ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土 ～ 埴土	500ml/10a	1回	原 液 湛 水 散 布	全域の 普通期及び 早期栽培地帯	1回



(4) 0.070%ピラゾスルフロンエチル粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草 (イネ科を除く) 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ クログワイ オモダカ	移植後 12~20 日 (移植前後の初期 除草剤による 土壌処理との 体系で使用)	砂壤土~埴土 (砂壤土では 減水深 1.5cm/日以下。 埴土~埴土では 減水深 2cm/日以下)	3kg/ 10a	1 回	湛水 散布	北海道	1 回
		移植後 10~15 日 (移植前後の初期 除草剤による 土壌処理との 体系で使用)	砂壤土~埴土 (減水深 2cm/日以下)				東北 北陸 関東以西の普通期 及び早期栽培地帯 (ただし、九州を除く)	
		移植後 15~20 日 (移植前後の初期 除草剤による 土壌処理との 体系で使用)					九州の普通期 栽培地帯	
							九州の早期栽培地帯	

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

・ピラゾスルフロンエチル

##### ② 分析法の概要

試料から含水酸性アセトンで抽出し、ジクロロメタン、ベンゼン又は酢酸エチル等に転溶し、酢酸亜鉛による凝固法、炭酸ナトリウム水溶液による洗浄、ヘキサン/アセトニトリル分配、シリカゲル等のカラムを用いた精製を組み合わせ精製する。高速液体クロマトグラフ (UV) 又はガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

定量限界：0.005～0.01 ppm

#### (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照

### 4. ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピラゾスルフロンエチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口投与

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.01mg/kg 体重/day

### 5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

### 6. 基準値案

#### (1) 残留の規制対象

ピラゾスルフロンエチルとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてピラゾスルフロンエチル（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までピラゾスルフロンエチルが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査<sup>注1)</sup>における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) <sup>注2)</sup>
国民平均	1.5
幼小児 (1~6歳)	2.6
妊婦	0.9
高齢者 (65歳以上)	1.6

注1) 平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

ピラゾスルフロンエチル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.07%粒剤	3kg/10a 散布	1回	120日	圃場A:<0.01
					98日	圃場B:<0.01
水稻 (玄米)	2	0.07%粒剤	6kg/10a 散布	2回	119日	圃場A:<0.01(#)
					67日	圃場B:<0.01(#)
水稻 (玄米)	2	3.5%顆粒水和剤	60g/10a 散布	1回	102日	圃場A:<0.005(#)
					116日	圃場B:<0.005(#)
水稻 (玄米)	1	0.07%粒剤	6kg/10a 散布	1回	74日	圃場A:<0.005(#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05	<del>0.05</del> 0.1	○			<0.01, <0.01

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(別紙3)

ピラゾスルフロンエチル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

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。)	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
計		8.2	4.3	5.3	9.0
ADI比 (%)		1.5	2.6	0.9	1.6

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成 元年 11月16日 初回農薬登録  
平成17年 11月29日 残留農薬基準告示  
平成22年 3月19日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品影響評価について要請  
平成26年 5月20日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知  
平成26年 11月19日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成26年 11月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長  
延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授  
○大野 泰雄 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長  
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授  
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授  
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問  
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員  
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授  
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長  
官井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問  
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長  
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授  
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授  
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ピラゾスルフロンエチル

食品名	残留基準値
米(玄米をいう。)	ppm 0.05



府 食 第 390 号  
平成 26 年 5 月 20 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年3月19日付け厚生労働省発食安0319第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピラゾスルフロンエチルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピラゾスルフロンエチルの一日摂取許容量を0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## ピラゾスルフロンエチル

2014年5月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット.....	9
(2) マウス.....	16
(3) 畜産動物(ヤギ).....	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) 水稻.....	17
(2) 稲、ヒエ及びミズガヤツリ.....	18
3. 土壌中運命試験.....	19
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	19
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	19
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	19
(4) 土壌吸着試験.....	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験.....	20
5. 土壌残留試験.....	21
6. 作物残留試験.....	21
7. 一般薬理試験.....	21
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.....	24
10. 亜急性毒性試験.....	25

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	25
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	25
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	26
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	27
1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	28
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	29
1.2. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験（ラット）①	29
(2) 2世代繁殖試験（ラット）②	30
(3) 発生毒性試験（ラット）	30
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	31
1.3. 遺伝毒性試験	31
III. 食品健康影響評価	33
・別紙1：代謝物/分解物略称	38
・別紙2：検査値等略称	39
・別紙3：作物残留試験成績	40
・参照	41

### <審議の経緯>

1989年	11月	16日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2010年	3月	19日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0319第2号)、関係書類の接受(参照2~3)
2010年	3月	25日	第325回食品安全委員会(要請事項説明)
2012年	12月	21日	第23回農薬専門調査会評価第一部会
2014年	2月	27日	第35回農薬専門調査会評価第一部会
2014年	3月	12日	第103回農薬専門調査会幹事会
2014年	3月	24日	第508回食品安全委員会(報告)
2014年	3月	25日	から4月23日まで 国民からの意見・情報の募集
2014年	5月	7日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014年	5月	20日	第514回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

### <食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

\*: 2009年7月9日から

\*: 2011年1月13日から

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

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

川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄

若栗 忍

\*: 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲\*\*  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介\*  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄  
八田稔久

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
増村健一\*\*  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳\* (座長代理)  
三枝順三 (座長代理\*\*)  
赤池昭紀

上路雅子  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
山手丈至\*\*  
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友惠

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

小野 敦

永田 清

納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田真理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*: 2013年9月30日まで
		** : 2013年10月1日から

<第 23 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真                      平塚 明

<第 35 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真                      平塚 明

<第 103 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾                      西川秋佳                      林 真

## 要 約

スルホニルウレア系除草剤「ピラゾスルフロンエチル」(CAS No. 93697-74-6) について、農薬抄録を基に食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス及びヤギ)、植物体内運命(水稻、ヒエ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピラゾスルフロンエチル投与による影響は主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大、空胞変性等)、血液(貧血)及びChol減少に認められた。

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

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピラゾスルフロンエチル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量1 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0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。



## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ピラゾスルフロンエチル

英名：pyrazosulfuron-ethyl (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：エチル=5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-  
イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-  
カルボキシラート

英名：ethyl 5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-  
ylcarbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-  
carboxylate

#### CAS (No. 93697-74-6)

和名：エチル=5-[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]カルボニル]  
アミノ]スルホニル]-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキシラート

英名：ethyl 5-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]  
amino]sulfonyl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylate

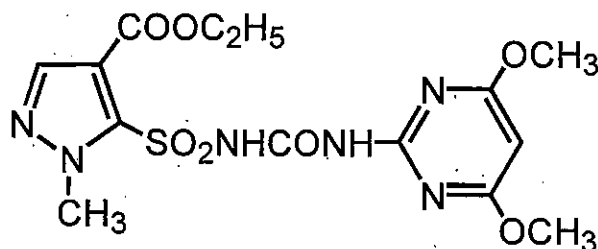
### 4. 分子式

$C_{14}H_{18}N_6O_7S$

### 5. 分子量

414.39

### 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

ピラゾスルフロンエチルは日産化学工業（株）によって開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、アセトラクテートシンターゼ（ALS）の活性を阻害することにより、分岐鎖アミノ酸のロイシン、イソロイシン及びバリンの生合成を阻害することが明らかになっている。水稻、芝等に効果を示す。

国内では、1989年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。諸外国では東南アジア、中米諸国、ロシア、エジプト等で登録されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2010 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2)

各種運命試験 [II. 1~4] はピラゾスルフロンエチルのピリミジン環 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル」という。) 及びピラゾール環 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[pyz- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からピラゾスルフロンエチルに換算した値 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 又は 5 匹) に [pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル若しくは [pyz- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチルを 30 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) 若しくは 1,000 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与又は低用量のピラゾスルフロンエチルを 14 日間反復経口投与後に [pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル若しくは [pyz- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチルを低用量で単回経口投与 (以下 [1. (1)] において「反復投与」という。) し、血中濃度推移が検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

雌雄差及び反復投与による影響は認められなかった。高用量では [pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル投与群が [pyz- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル投与群に比べて AUC が高く、 $T_{1/2}$  がやや遅かった。(参照 2)

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識化合物	[pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル					
	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
投与量	単回		反復		単回	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	83.7	90.7	92.4	97.3	715	637
$T_{\max}$ (hr)	1.8	3.3	1.4	1.2	4.9	12.6
$T_{1/2}$ (hr)	6.38	6.60	6.32	5.49	23.6	16.3
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$ )	1,630	2,140	1,750	1,610	42,600	48,400

標識化合物	[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロンエチル					
	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
投与量	単回		反復		単回	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C <sub>max</sub> (µg/g)	84.4	94.6	95.7	102	498	642
T <sub>max</sub> (hr)	1.0	1.7	1.3	1.3	6.0	10.7
T <sub>1/2</sub> (hr)	7.05	8.00	9.29	9.27	8.10	8.46
AUC (hr · µg/g)	821	972	1,270	1,160	17,400	22,100

注) [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 5 匹、[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 3 匹が用いられた。

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b] における低用量群の尿、胆汁及び動物体の放射能から推定した吸収率は、78.4~96.2%であった。(参照 2)

## ②分布

### a. 分布-1

SD ラット (一群雌雄各 3 又は 5 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル若しくは [pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを低用量若しくは高用量で単回投与又は低用量で反復投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 3 時間後に血漿及び全血で高い残留放射能が認められた。投与 168 時間後の組織中残留放射能は低く、生体内の残留放射能は 1.07% TAR 以下と僅かであった。雌雄差、反復投与による影響及び標識体の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	群	投与量	性別	3 時間後	168 時間後
[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロンエチル	単回	30 mg/kg 体重	雄	血漿(127)、甲状腺(124)、全血(66.6)、胃(65.7)、消化管内容物(56.1)、肝臓(42.0)	脳下垂体(51.8)、甲状腺(4.3)、副腎(1.9)、全血(1.2)、消化管内容物(0.4)、骨(0.3)、眼球(0.3)、心臓(0.3)、肺(0.3)、脾臓(0.3)、骨髓(0.2)、腸管(0.2)、腎臓(0.2)、血漿(0.2)
			雌	血漿(130)、甲状腺(100)、全血(69.1)、生殖腺(53.8)、消化管内容物(45.4)、肝臓(39.5)	血液(1.3)、消化管内容物(0.5)、副腎(0.3)、骨髓(0.3)、カーカス <sup>1</sup> (0.3)、肺(0.3)、脾臓(0.3)、血漿(0.3)

1 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。)

	反復	30 mg/kg 体重	雄	血漿(140)、消化管内容物(74.4)、全血(63.4)、肝臓(48.5)	全血(1.4)、消化管内容物(0.3)、肺(0.3)、脾臓(0.3)、血漿(0.3)
			雌	血漿(138)、全血(74.6)、消化管内容物(65.3)、肝臓(49.5)	全血(1.7)、消化管内容物(0.5)、カーカス(0.3)、腎臓(0.3)、肺(0.3)、脳下垂体(0.3)、脾臓(0.3)、血漿(0.3)
	単回	1,000 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(10,300)、胃(3,570)、血漿(1,380)、腸管(1,380)、全血(888)、甲状腺(703)、肝臓(631)	全血(44)、消化管内容物(9)、脾臓(9)、肺(8)、心臓(7)、腎臓(7)、血漿(6)
			雌	消化管内容物(12,300)、胃(3,130)、血漿(1,340)、腸管(1,300)、全血(885)、甲状腺(752)、子宮(630)、肝臓(610)	全血(45)、消化管内容物(15)、副腎(12)、カーカス(10)、肺(9)、脾臓(9)、心臓(7)、腎臓(7)、子宮(7)、血漿(7)
[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロ ンエチル	単回	30 mg/kg 体重	雄	血漿(107)、消化管内容物(67.2)、全血(57.2)、肝臓(47.1)	脳下垂体(0.4)、消化管内容物(0.2)、甲状腺(0.1)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
			雌	血漿(105)、消化管内容物(66.9)、肝臓(58.5)、全血(52.7)	消化管内容物(0.2)、副腎(0.1)、眼球(0.1)、生殖腺(0.1)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
	反復	30 mg/kg 体重	雄		消化管内容物(0.690)、副腎(0.245)、胃(0.083)、肝臓(0.073)、筋肉(0.039)、生殖腺(0.037)、脂肪(0.033)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
			雌		消化管内容物(0.790)、胃(0.315)、肝臓(0.165)、脳(0.144)、腸管(0.109)、脾臓(0.104)、筋肉(0.086)、子宮(0.036)、骨(0.027)、血漿(0.021)、全血(n.d.)
	単回	1,000 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(9,020)、胃(7,200)、血漿(612)、腸管(545)、甲状腺(475)、脳下垂体(460)、全血(436)、肝臓(303)	脳下垂体(13)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
			雌	消化管内容物(11,400)、胃(8,330)、血漿(568)、カーカス(405)、腸管(345)、全血(335)、肝臓(239)	消化管内容物(8)、カーカス(7)、副腎(3)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)

注) [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロネチル投与群では雌雄各 5 匹、[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロネチル投与群では雌雄各 3 匹が用いられた。

n.d. : 検出されず / : データなし

## b. 分布-2

SD ラット (一群雌雄各 2 又は 3 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロネチルを低用量で 21 日間反復経口投与し、体内運命試験が実施された。

血中濃度は最終投与 24 時間後まで増加が認められたが、その後は減少し、最終投与 120 時間後の濃度は最終投与 24 時間後の約 1/2 であった。また、最終投

与 120 時間後の残留放射能濃度は血漿、肺、腎臓及び脾臓で若干高く 1.4~3.0 µg/g であったが、いずれの試料においても最終投与 24 時間後より減少していた。(参照 2)

### ③代謝

#### a. 尿及び糞

SD ラット (一群雌雄各 2 又は 3 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル若しくは [pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを低用量若しくは高用量で単回投与又は低用量で反復経口投与して得られた尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿及び糞中の代謝物は表 3 に示されている。

尿及び糞中の未変化のピラゾスルフロンエチルは僅かであり、主要な代謝物として脱メチル化体の代謝物 B が認められたほか、代謝物 C、D、F 及び G が検出された。性別、投与量及び投与回数による顕著な違いは認められなかった。(参照 2)

表 3 各投与群の尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

標識化合物	群	投与量	性別	試料	投与後時間	ピラゾスルフロンエチル	代謝物	抽出残渣
[pyr- <sup>14</sup> C]ピラゾスルフロンエチル	単回	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.17	B(18.0)、D(3.23)、C(2.69)	-
			雌			0.18	B(22.5)、D(5.23)、C(2.71)	-
			雄	糞	48	0.18	B(9.69)、C(1.58)、D(0.36)	10.6
			雌			0.14	B(7.94)、C(1.75)、D(0.32)	6.78
	反復	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.16	B(24.0)、D(4.22)、C(3.04)	-
			雌			0.42	B(25.5)、D(5.70)、C(3.19)	-
			雄	糞	48	0.10	B(7.95)、C(1.21)、D(0.70)	16.3
			雌			0.24	B(8.33)、C(1.40)、D(0.16)	9.14
	単回	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	48	2.28	B(16.2)、C(9.70)、D(4.93)	-
			雌			2.49	B(19.0)、C(9.16)、D(6.27)	-
			雄	糞	72	1.00	B(10.5)、C(5.16)、D(0.41)	10.6
			雌			0.93	B(10.3)、C(4.42)、D(0.32)	7.40
[pyz- <sup>14</sup> C]ピラゾスルフロンエチル	単回	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.23	B(19.9)、D(5.47)、C(3.00)、G(2.95)、F(2.16)	-
			雌			0.26	B(20.0)、D(5.47)、C(3.05)、G(3.05)、F(2.10)	-
			雄	糞	48	0.36	B(11.1)、C(2.01)、F(1.03)、D(0.30)、G(<0.1)	7.69
			雌			0.39	B(9.98)、C(1.83)、F(0.91)、D(0.29)、G(<0.1)	3.47
	反	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.23	B(25.6)、D(4.91)、G(3.90)	-

	復	kg 体重	雌	糞	48		C(3.89)、F(1.58)	
			0.28			B(29.3)、D(7.36)、G(4.30)、 C(3.20)、F(1.70)		
			0.22			B(5.20)、F(2.65)、C(1.33)、 D(0.29)、G(<0.1)	14.9	
			0.15			B(7.40)、F(1.71)、C(1.34)、 D(0.41)、G(<0.1)	12.2	
	単 回	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	48	1.07	B(17.3)、C(10.5)、D(8.36)、 G(6.58)、F(<0.1)	
			雌			1.78	B(20.0)、C(11.4)、D(10.4)、 G(6.76)、F(<0.1)	
			雄			1.24	B(8.27)、C(5.17)、D(2.16)、 F(1.60)、G(<0.1)	4.46
			雌			2.13	B(8.40)、C(5.03)、D(1.35)、 F(0.84)、G(<0.1)	2.72

∵ データなし

#### b. 血漿、肝臓、腎臓及び胆汁

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル又は [pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを低用量で単回投与し、投与 3 及び 24 時間後に得られた血漿、肝臓及び腎臓並びに投与後 3 及び 24 時間の胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓、腎臓及び胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

血漿、肝臓及び腎臓中の残留放射能の主要成分は未変化のピラゾスルフロンエチルであり、ほかに代謝物 B、C、D、E、F 及び G が認められた。胆汁中の残留放射能の主要成分は代謝物 B であり、未変化のピラゾスルフロンエチル、代謝物 C、D、E、F 及び G は僅かであった。投与 24 時間後の各試料中の残留放射能は低下していたが、検出された成分は投与 3 時間後とほぼ同様であった。

(参照 2)

表 4 血漿、肝臓、腎臓及び胆汁中の代謝物

標識化合物	性別	試料	残留放射能濃度 (µg/g)	ピラゾスルフロンエチル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロンエチル	雄	血漿	10.1	94.4	B(1.5)、D(0.8)、E(0.6)、C(0.3)	-
	雌		11.1	94.0	B(2.1)、D(1.3)、E(0.5)、C(0.3)	-
	雄	肝臓	44.7	87.9	B(2.1)、C(2.1)、E(0.9)、D(0.4)	1.2
	雌		67.5	91.2	B(2.1)、C(1.6)、E(0.7)、D(0.3)	1.1
	雄	腎臓	25.3	63.0	B(11.1)、C(3.5)、E(1.2)、D(<0.1)	0.8
	雌		28.8	54.8	B(20.1)、C(5.1)、E(1.1)、D(0.2)	0.9
	雄	胆汁	-	2.1	B(30.5)、C(4.4)、D(<0.5)、E(<0.5)	-
	雌		-	2.8	B(35.9)、C(4.1)、D(<0.5)、E(<0.5)	-
[pyz- <sup>14</sup> C]	雄	血	9.7	95.4	B(1.3)、D(1.0)、F(0.4)、C(0.3)、	-

ピラゾス ルフロ ンエチ ル		漿			G(<0.1)	
	雌		10.5	92.9	B(2.1)、D(2.0)、F(0.4)、C(0.3)、 G(<0.1)	
	雄	肝 臓	42.1	87.6	C(3.0)、B(1.8)、F(0.6)、D(0.4)、 G(0.4)	1.1
	雌		61.4	90.6	B(2.0)、C(1.8)、F(0.8)、D(0.8)、 G(0.2)	1.1
	雄	腎 臓	21.1	56.3	B(11.6)、C(3.3)、D(2.0)、G(1.9)、 F(0.9)	1.5
	雌		26.1	57.8	B(15.6)、C(2.8)、G(1.8)、D(1.3)、 F(0.8)	0.3
	雄	a 胆 汁	-	2.5	B(33.6)、C(5.5)、G(0.6)、D(<0.5)、 F(<0.5)	
	雌		-	2.4	B(34.8)、C(2.9)、G(0.6)、D(<0.5)、 F(<0.5)	

注) 血漿、肝臓及び腎臓は投与3時間後、胆汁は投与後3時間に採取された。

-: データなし

a: 雌雄各1匹のデータ

ピラゾスルフロンのラット体内における主な代謝経路は、①ピリミジン環の脱メチル化、②エチルエステルの開裂、③ピリミジン環5位の水酸化及び④アミド結合の開裂であると考えられ、代謝における雌雄差はほとんどないと考えられた。

#### ④排泄

##### a 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各4又は6匹) に[pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンのエチル又は[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンのエチルを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は86.0~98.6%TARであり、主に尿中に排泄された。投与後72時間で大部分が排泄され、尿及び糞中への排泄率は、[pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンのエチル投与群では90.6~96.6%TAR、[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンのエチル投与群では78.4~97.5%TARであった。投与後24時間の呼気中への排泄率はいずれも僅かであり、[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンのエチルを低用量で単回投与した雄で0.1%TAR未満であったほかは、いずれも検出されなかった。(参照2)



表5 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識化合物	[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロンエチル					
	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
投与量	単回		反復		単回	
群						
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	56.5	61.5	58.1	56.9	51.8	55.9
糞	36.6	34.4	36.7	36.1	45.9	38.9
排泄合計	93.1	95.9	94.8	93.0	97.7	94.8
動物体	0.3	0.4	0.4	0.6	0.7	0.6
合計	93.4	96.3	95.2	93.6	98.4	95.4
標識化合物	[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロンエチル					
投与量	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	52.2	56.1	59.8	61.1	55.8	51.4
糞	39.4	35.1	38.2	37.5	40.1	34.6
排泄合計	91.6	91.2	98.0	98.6	95.9	86.0
動物体	n.d.	n.d.	n.d.	<0.1	1.2	1.3
合計	91.6	91.2	98.0	98.6	97.1	87.3

注) [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各6匹、[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各4匹が用いられた。

n.d.: 検出されず

#### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット(一群雌雄各3匹)に[pyr-<sup>14</sup>C]ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-<sup>14</sup>C]ピラゾスルフロンエチルを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表6に示されている。

低用量群では投与後48時間で76.8~97.2%TARが排泄され、尿中へ47.8~56.6%TAR、胆汁中へ26.4~43.3%TAR、糞中へ1.7~3.0%TARが排泄された。主に尿中に排泄された。(参照2)

表6 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重<参考資料> <sup>2</sup>			
	[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾ スルフロンエチル		[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾ スルフロンエチル		[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾ スルフロンエチル		[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾ スルフロンエチル	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	47.8	56.6	51.6	51.8	19.8	15.7	20.7	11.6
糞	1.7	2.0	3.0	2.1	8.4	-	4.3	<0.2
胆汁	27.3	26.4	35.5	43.3	39.2	20.0	32.1	22.6
排泄合計	76.8	85.0	90.1	97.2	67.4	35.7	57.1	34.2
胃腸管	0.5	0.8	0.3	0.9	15.8	2.6	26.8	43.1
動物体	3.3	4.8	0.9	1.1	8.8	53.6	11.4	12.6
合計	80.6	90.6	91.3	99.2	92.0	91.9	95.3	89.9

注) 高用量群の値は試験中の死亡例も含む。

-: 試料なし

## (2) マウス

ICR マウス (一群雌雄各 3 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを 30 mg/kg 体重で単回経口投与又は 21 日間反復経口投与し、血中濃度推移、体内分布試験並びに尿及び糞中排泄が検討された。

血中放射能濃度は、雄で単回投与 1 時間後、雌で 3 時間後に  $C_{max}$  に達し、その後は速やかに減少した。反復経口投与期間中の血中放射能濃度は、最終投与 24 時間後まで増加し続けたが、最終投与 120 時間後には最終投与 24 時間後の 1/2~1/3 まで減少した。

主要組織における残留放射能濃度は、単回投与 120 時間後ではいずれも血漿濃度 (0.30~0.35  $\mu\text{g/g}$ ) より低かった。また反復経口投与では肺で最も高く 1.68~2.05  $\mu\text{g/g}$  であったが、その他の組織では 1.5  $\mu\text{g/g}$  を超えるものはなかった。

投与後 48 時間で雄は 102%TAR、雌は 83.0%TAR が糞及び尿中に排泄され、主に糞中に排泄 (雄は 71.4%TAR、雌は 66.1%TAR) された。(参照 2)

## (3) 畜産動物 (ヤギ)

泌乳期ヤギ (British Saanen、対照群 1 頭及び投与群一群各 2 頭) に [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル又は [pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを 1 回当たり 7.5  $\mu\text{g/kg}$  体重で 1 日 2 回、11 日間<sup>3</sup>反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

全血及び血漿中の放射能濃度は、初回投与 3 時間後に  $C_{max}$  に達し、全血では 0.014  $\mu\text{g/g}$ 、血漿では 0.017~0.019  $\mu\text{g/g}$  であった。試験期間中の全血中の放

<sup>2</sup> 高用量群では 12 匹中 8 匹が試験期間中に死亡し、個体間のばらつきが大きかったことから、参考資料とした。

<sup>3</sup> 投与最終日は 1 回投与された。

射能濃度は 0.004~0.024  $\mu\text{g/g}$ 、血漿では 0.004~0.029  $\mu\text{g/g}$  で推移し、試験期間中の  $C_{\text{max}}$  は、20 回投与 1~3 時間後であった。全血及び血漿中プロファイルは、ほぼ同様であった。

最終投与 2 時間後の組織中残留放射能濃度は、消化管内容物で最も高く 0.023~0.026  $\mu\text{g/g}$  (3.0~3.2%TAR)、次いで第一胃で 0.016~0.017  $\mu\text{g/g}$  (0.3%TAR) であり、その他の組織では 0.012  $\mu\text{g/g}$  以下 (0.2%TAR 以下) であった。乳汁中の残留放射能は 0.1%TAR 未満であった。標識体の違いによる差はいずれにおいてもほとんど認められなかった。

最終投与後 2 時間の尿及び糞中への排泄率は、尿中が 67.3~70.4%TAR、糞中が 19.8~23.8%TAR であった。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

稻 (品種: 日本晴) の 2.5 葉期の苗をポットに移植し、移植 5 日後に [pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチル又は [pyz- $^{14}\text{C}$ ] ピラゾスルフロンエチルの水溶液を 21 g ai/ha (慣行施用量) となるように水層に処理し、2 日間漏水 (1 cm/日) を行い、処理 30、60 及び 135 日後の稻を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、処理 3、7、14、30 及び 60 日後の水層並びに処理 3、7、14、30、60 及び 135 日後の土壌の放射能分布及び代謝物の解析が実施された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

処理 135 日後の収穫時玄米中では残留放射能は 0.18~0.25%TAR と僅かであった。処理 14 日後までの水層における残留放射能中の主要成分は未変化のピラゾスルフロンエチルであり、ほかに分解物 B、C、E、F 及び G が検出されたが、いずれも 0.1~2.1  $\mu\text{g/kg}$  と僅かであった。土壌中ではピラゾスルフロンエチルの半減期は 14~30 日であり、水層と同様の分解物が認められた。処理 135 日後には 8.9~10.9%TRR が抽出残渣中に認められたことから、土壌中での最終分解経路は土壌成分との吸着であることが示唆された。

処理 135 日後の稻中の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。玄米で代謝物 G が 22.2%TRR (0.6  $\mu\text{g/kg}$ ) 認められた。処理 30 及び 60 日後の茎葉中の未変化のピラゾスルフロンエチルは僅かであり、0.3~1.5%TRR (0.1  $\mu\text{g/kg}$  未満) であった。茎葉中にはもみ殻及び稻わら中で認められた代謝物が検出され、主要成分は代謝物 G で 48.8~58.1%TRR (8.8~11.0  $\mu\text{g/kg}$ ) 認められた。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

水稻におけるピラゾスルフロンエチルの主な代謝経路は、①ピリミジン環の脱メチル化、②アミド結合の開裂、③エチルエステルの開裂、であると考えられ、検出された代謝物は、ラット体内で認められた代謝物と同様であった。

(参照 2)

表7 各試料中の放射能分布 (%TAR)

標識化合物	処理後日数	水層	土壌	稲					合計
				茎葉部	根部	玄米	もみ殻	稲わら	
[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロ ンエチル	3	29.8	68.3	0.11	0.03	-	-	-	98.2
	7	23.0	68.7	0.08	0.05	-	-	-	91.8
	14	12.6	68.4	0.23	0.12	-	-	-	81.4
	30	1.2	63.7	0.50	0.31	-	-	-	65.7
	60	0.3	79.6	1.60	0.77	-	-	-	82.3
	135	-	79.4	-	-	0.25	0.18	3.39	83.2
[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロ ンエチル	3	32.0	54.7	0.03	<0.02	-	-	-	86.7
	7	25.9	70.5	0.06	0.02	-	-	-	96.5
	14	15.3	66.0	0.12	0.06	-	-	-	81.5
	30	1.6	87.8	2.00	0.60	-	-	-	92.0
	60	0.3	85.7	6.50	0.91	-	-	-	93.4
	135	-	87.7	-	-	0.18	0.18	7.56	95.6

-: なし

表8 処理135日後の稲中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ピラゾスルフロ ンエチル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
[pyr- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロ ンエチル	玄米	4.3	0.6	B(0.8)、E(0.7)、C(0.3)	57.9
	もみ殻	12.4	2.2	B/C(7.8) <sup>a</sup> 、E(2.3)	59.5
	稲わら	28.5	2.4	B(1.7)、E(1.6)、C(0.4)	60.4
[pyz- <sup>14</sup> C] ピラゾスルフロ ンエチル	玄米	2.6	0.3	G(22.2)、C(0.8)、B(0.6)、F(0.4)	44.6
	もみ殻	11.2	7.9	G(19.0)、F(10.0)、B(5.5)	36.4
	稲わら	58.9	0.2	G(22.3)、F(4.0)、B(1.1)、C(0.6)	41.4

<sup>a</sup>: 代謝物 B 及び C のほかに未同定の化合物を含む

## (2) 稲、ヒエ及びミズガヤツリ

稲 (品種: 日本晴)、ヒエ (品種不明) 及びミズガヤツリ (品種不明) の幼植物の根部を [pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロ  
ンエチル又は [pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロ  
ンエチルを pH6.3 の春日井氏水耕液に 0.084 ppm となるように添加した試験液に浸漬し、放射能分布及び代謝物の解析が実施された。

処理 7 日後の放射能分布は、いずれの植物においても茎葉部よりも根部で 3.49~8.57 倍高く、稲における吸収が最も高かった。

茎葉及び根部の総残留放射能中の未変化のピラゾスルフロ  
ンエチルは、いずれの植物中においても経時的に減少し、処理日の 16.0~70.4%TRR から処理 7 日後では 0.2~15.5%TRR 検出された。代謝物として B、C、E、F 及び G が認

められ、このうち代謝物 B. 及び C が 10%TRR を超えて検出された。(参照 2)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

壤土(栃木)を湛水(水深 1 cm)条件、滅菌又は非滅菌条件、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 7 日間プレインキュベートした後、 $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチル又は $[\text{pyz-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 30 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

滅菌条件におけるピラゾスルフロンエチルの推定半減期は、7~15 日であった。分解物 B、C、E、F 及び G が認められ、10%TAR 生成した分解物は F のみで最大で 10.2%TAR であった。非滅菌条件での分解速度及び分解物は滅菌条件と同様で、分解物 F が最大で 15.2%TAR 認められた。(参照 2)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験

壤土(栃木)の土壌水分を最大容水量の 55%に調整し、滅菌又は非滅菌条件、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 7 日間プレインキュベーションした後、 $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチル又は $[\text{pyz-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、土壌水分を最大容水量の 55~60%に維持し  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 360 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

ピラゾスルフロンエチルの推定半減期は、3~7 日であった。分解物 B、C、E、F 及び G が認められ、10%TAR 以上生成した分解物は C 及び G でそれぞれ最大で 13.7 及び 10.5%TAR であった。滅菌条件では分解速度が遅延し、分解物 C の生成が抑制された。(参照 2)

#### (3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

壤土(栃木)及び軽埴土(埼玉)を湛水(水深 1 cm)条件で、窒素ガスを通気し、暗条件、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 30 日間プレインキュベーションした後、壤土には $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチル又は $[\text{pyz-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチルを、軽埴土には $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ ピラゾスルフロンエチルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、プレインキュベーションと同じ条件で 360 日間インキュベートする嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

ピラゾスルフロンエチルの推定半減期は、3~7 日であった。分解物 B、C、E、F 及び G が認められ、10%TAR 生成した分解物は F 及び G でそれぞれ最大で 10.4 及び 10.6%TAR であった。(参照 2)

#### (4) 土壤吸着試験

[pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを用いて、4種の国内土壌 [砂質壤土 (愛知)、砂壤土 (群馬)、軽埴土 (埼玉) 及び壤土 (栃木)] における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 2.71~24.4、有機炭素含有率で補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 154~589 であった。(参照 2)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

##### ① 緩衝液

[pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを pH 5、pH 7 及び pH 9 (ブリットン-ロビンソン緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.2 mg/L となるように調製した後、25±1°Cの暗所下で 60 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5、pH 7 及び pH 9 でのピラゾスルフロンエチルの半減期は、それぞれ 19.6、28.2 及び 16.3 日であった。(参照 2)

##### ② 自然水

[pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルの各標識体の放射能の等量混合液を pH6.8 の自然水 [田面水及び河川水 (いずれも埼玉)] に 0.2 mg/L となるように調製した後、25±1°Cの暗所下で 60 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

田面水及び河川水ともにピラゾスルフロンエチルの半減期は、約 30 日であった。(参照 2)

ピラゾスルフロンエチルの加水分解経路は、pH5~7 では尿素結合の加水分解による分解物 F 及び E の生成が主に認められ、pH9 では尿素結合の加水分解に加えて、ピラゾール環側エチルエステルの加水分解による分解物 C、分子内転移によるカルボニル-アミノ-スルホニルの脱離による分解物 H 及び I の生成が認められ、pH5 又は pH9 に比較して pH7 では安定であった。

#### (2) 水中光分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチル若しくは[pyz-<sup>14</sup>C] ピラゾスルフロンエチルを pH7 のブリットン-ロビンソン緩衝液の滅菌緩衝液又は滅菌した田面水 (埼玉) に 0.2 mg/L となるように添加し、19.7~28.8°Cで最長 30 日間自然太陽光 (光強度: 365 nm ; 0.2~1.4 mW/cm<sup>2</sup>、254 nm ; 4.2~34.7 µW/cm<sup>2</sup>、8 時間/日) を照射して水中光分解試験が実施された。

ピラゾスルフロンエチルの半減期は、光照射区で pH7 の滅菌緩衝液及び滅菌田面水でそれぞれ 32.6 及び 28.3 日、暗所対照区では 35.6 及び 38.3 日であり、光分解の影響が僅かに認められた。主要成分は未変化のピラゾスルフロンエチルであった。処理 30 日後の光照射区の滅菌緩衝液及び滅菌田面水で分解物は F が 22.2~22.9%TAR、E が 18.6~23.9%TAR 認められ、ほかに B、C 及び G が検出されたが、1.9%TAR 以下であった。暗所対照区における分解物の生成も同様であった。また、揮発性分解物は最大で 0.2%TAR と僅かであった。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

火山灰埴壤土(栃木)、洪積埴土(愛知)、沖積埴壤土(福岡)、火山灰壤土(千葉)及び洪積砂壤土(福岡)を用いてピラゾスルフロンエチルを分析対象とした土壌残留試験(容器内及びほ場)が実施された。

結果は表 9 に示されている。(参照 2)

表 9 土壌残留試験成績

試験		濃度	土性	推定半減期(日)
容器内試験	水田	0.02 mg/kg <sup>1)</sup>	火山灰埴壤土	1~3
			洪積埴土	1~3
		0.03 mg/kg <sup>1)</sup>	火山灰埴壤土	1~3
			沖積埴壤土	3~7
	畑地	0.15 mg/kg <sup>1)</sup>	火山灰壤土	1以内
			洪積砂壤土	1~3
ほ場試験	水田	21 g ai/ha <sup>2)</sup>	火山灰埴壤土	1~3
			洪積埴土	1~3
		30 g ai/ha <sup>2)</sup>	火山灰埴壤土	7~14
			沖積埴壤土	3以内
	畑地	150 g ai/ha <sup>3)</sup>	火山灰壤土	1~3
			洪積砂壤土	1~3

1) 原体 2) 粒剤 3) 水和剤

## 6. 作物残留試験

水稻を用いて、ピラゾスルフロンエチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

ピラゾスルフロンエチルはいずれも定量限界未満であった。(参照 2)

## 7. 一般薬理試験

ピラゾスルフロンエチルを用い、ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 2)

表 10 一般薬理試験概要

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 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 6	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	立ち直り反射抑制、呼吸数減少、 握力低下、驚愕反応、触覚反応亢 進及び痙攣、警戒性、反応性及び 自発運動の低下、腹臥、耳介反射 の抑制、体温下降及び異常歩行	
	自発運動 量	ddY マウス	雄 15	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	自発運動量減少	
	筋統御系 (回転棒 法)	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	協調運動の抑制	
	睡眠増強 作用	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	正向反射消失持続時間の延長	
	抗痙 攣作 用	最大電 撃痙攣	ddY マウス	雄 10 又 は 20	0、30、 100、300、 1,000 及び 3,000 (経口)	3,000	—	強直性痙攣に対しては影響なし 100 mg/kg 体重以上で死亡数増加
		ストリキ ネ痙攣			0、300、 1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	ストリキネ痙攣に対しては影響なし 1,000 mg/kg 体重以上で死亡する までの時間の延長
	鎮痛作用	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	鎮痛抑制	
	体温	SD ラット	雄 6	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	体温低下	
	脳波	NZW ウサギ	雄 3	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし	



呼吸器系	呼吸数・ 血圧・心 拍数、心 電図	NZW ウサギ (麻酔)	雄 3~6	0、1、3、10 (静脈内)	3	10	呼吸数増加
自律神経系	瞳孔径	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	瞳孔径増大
	消化管輸 送能	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	消化管輸送能抑制
平滑筋	摘出回腸	ハート レー系 モルモ ット	雄 4	$10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ g/ml ( <i>in vitro</i> )	$10^{-4}$ g/ml	—	影響なし
血液	血液凝固	SD ラット	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	—	300	APTT 延長
	溶血作用	SD ラット	雄 5	$10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 及 び $10^{-4}$ g/ml ( <i>in vitro</i> )	$10^{-4}$ g/ml	—	影響なし
	血小板凝 集能	SD ラット	雄 6	$10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 及 び $10^{-4}$ g/ml ( <i>in vitro</i> )	$10^{-4}$ g/ml	—	影響なし

注) 経口投与用いた検体は 1%CMC に懸濁した。

-: 最大無作用量及び最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

ピラゾスルフロンエチル（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 2）

表 11 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雌雄各 8 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下及び体重増加抑制 死亡例なし
	ICR マウス 一群雌雄各 8 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、うずくまり姿勢、伏 臥及び体重増加抑制 死亡例なし
経皮	SD ラット 一群雌雄各 8 匹	>2,000	>2,000	毒性所見なし 死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		うずくまり姿勢、鼻周囲の汚れ、嗜 眠、被毛の汚れ 雄の全動物及び雌 4 匹で下顎リンパ 節の腫大/発赤、肺の暗赤色斑
		>3.9	>3.9	

ピラゾスルフロンエチルの代謝物 E 及び G を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 2）

表 12 急性毒性試験結果概要（代謝物 E 及び G）

代謝物	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
E	経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	2,810	702	平伏、流涙、運動失調、喘鳴及び抑う つ、体重増加抑制、肺、肝臓、脾臓及び 腎臓の退色化、胃腸内容物 雄：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：625 mg/kg 体重以上で死亡例
	経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	1,400~ 2,000	自発運動の低下、呼吸数の減少、閉眼、 流涎、よろめき歩行、腹臥、流涙、横 臥、紅涙 雄の死亡例で口周囲被毛湿潤、気管内白 色泡沫物、肺のうっ血 雌の死亡例で肺のうっ血 雌雄：1,400 mg/kg 体重以上で死亡例
G	経口	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	尿着色、軟便及び鼻/眼の赤色沈着 雄で抑うつ、雌で体重減少及び肝臓の退色 化 死亡例なし

## 9. 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては、点眼

1 時間後に結膜発赤が認められた。皮膚に対する刺激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 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 2)

## 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 (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、400、1,600 及び 6,400 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.7	26.7	104	420
	雌	7.6	32.5	124	491

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、1,600 ppm 以上投与群の雄で赤血球の大小不同、400 ppm 以上投与群の雌で TG 減少が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (26.7 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (7.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 14 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
6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・有棘赤血球増加<sup>a</sup></li> <li>・Cre 増加</li> <li>・TG 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量低下</li> <li>・Cre 及び BUN 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>
1,600 ppm 以上	・赤血球大小不同	
400 ppm 以上	400 ppm 以下	・TG 減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した。

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、400、1,600 及び 6,400 ppm : 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.7	71.4	323	1,300
	雌	23.8	95.2	421	1,680

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、6,400 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 1,600 ppm (323 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である 6,400 ppm (1,680 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 16 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
6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 減少</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 精巣の異常遺残体増加</li> </ul>	6,400 ppm 以下 毒性所見なし
1,600 ppm 以下	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、40 及び 160 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Chol 減少が認められたため、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日未満、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 17 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
160 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（2例）〔四肢、口腔、頬及び眼付属器に潰瘍及びびらん、体重減少、肝臓及び脾臓の髓外造血、胸腺萎縮並びに白脾髄の壊死〕</li> <li>・振戦、運動失調、興奮、歩行異常</li> <li>・体重増加抑制傾向<sup>a</sup></li> <li>・Hb、RBC、Ht、MCHC、Neu、Lym 及び PLT 減少</li> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・胸腺絶対及び比重量低下<sup>a</sup></li> <li>・骨髓の造血細胞減少及び細網細胞増殖</li> <li>・下顎リンパ節のリンパろ胞過形成及び傍皮質萎縮</li> <li>・腸間膜リンパ節の傍皮質萎縮</li> <li>・皮膚炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1例）〔四肢、口腔、頬及び眼付属器に潰瘍及びびらん、体重減少、肝臓及び脾臓の髓外造血、胸腺萎縮並びに白脾髄の壊死〕</li> <li>・振戦、運動失調、興奮、歩行異常</li> <li>・体重増加抑制傾向<sup>a</sup></li> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・骨髓の造血細胞減少及び細網細胞増殖</li> <li>・下顎リンパ節のリンパろ胞過形成及び傍皮質萎縮</li> <li>・腸間膜リンパ節の傍皮質萎縮</li> <li>・皮膚炎</li> </ul>
40 mg/kg 体重/日以上		・ Chol 減少
10 mg/kg 体重/日以上	・ Chol 減少	10 mg/kg 体重/日 毒性所見なし

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

<sup>a</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した。

#### (4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22	114	586
	雌	25	126	642

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で網状赤血球率増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：114 mg/kg 体重/日、雌：126 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

(参照 2)

表 19 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・RDW 及び網状赤血球率増加	・MCV、MCH、RDW 及び網状赤血球率増加
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.25、1、10 及び 40 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 20 に示されている。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝臓のヘモジデリン沈着等、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Chol 減少が認められたので、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 20 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
40 mg/kg 体重/日	・肝臓のヘモジデリン沈着及び リポフスチン沈着 ・脾臓のリンパろ胞過形成	・肝臓のヘモジデリン沈着及び リポフスチン沈着
10 mg/kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下	・Chol 減少
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD 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 35 匹）を用いた、混餌（原体：0、25、100、400 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 21 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 21 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.2	5.0	19.8	80.1
	雌	1.6	6.3	24.6	100

1,600 ppm 投与群の雌で皮膚乳頭腫の有意な増加が認められたが、発現頻度は低かった。また、100 及び 1,600 ppm 投与群の雌で認められた甲状腺 C 細胞腺腫の増加には用量相関性が認められなかった。これらの腫瘍は老齢ラットで通常認められるものであり、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄で坐骨神経のニューロパシー増加

が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 19.8 mg/kg 体重/日、雌: 24.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

### (3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (発がん性試験群: 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群<sup>4</sup>: 一群雌雄各 10 匹) を用いた、混餌 (原体: 0、32、320 及び 3,200 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		32 ppm	320 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	44.7	456
	雌	5.6	57.7	585

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。

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、雌では 3,200 ppm 投与群で小葉中心性肝細胞肥大及び空胞変性並びに肝色素沈着 (ヘモジデリン及びリポフスチン) が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 3,200 ppm (456 mg/kg 体重/日)、雌で 320 ppm (57.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄 P 世代各 30 匹、F<sub>1</sub> 世代各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、400 及び 1,600<sup>5</sup> ppm: 平均検体摂取量は表 23 を参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 23 2 世代繁殖試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	7.7	31.3	123
		雌	8.9	35.4	137
	F <sub>1</sub> 世代	雄	8.7	35.5	143
		雌	9.5	38.6	151

<sup>4</sup> 投与 26 及び 52 週後に途中死亡動物と合わせて 10 匹ずつになるよう中間と殺された。

<sup>5</sup> 予備試験として実施された 1 世代繁殖試験 (0、400 及び 6,400 ppm) の 6,400 ppm の P 世代において腸管、盲腸の拡張及び体重増加量の僅かな低下が、同投与群の F<sub>1</sub> 世代において産児体重低下及び骨化遅延が認められ、400 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 世代でも同様の所見が認められたことから、これらの試験の用量を設定した。

いずれの群においても検体投与による影響は認められなかった。本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに本試験の最高用量である 1,600 ppm (P 雄 : 123 mg/kg 体重/日、P 雌 : 137 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 143 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 151 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

## (2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄 P 世代各 30 匹、F<sub>1</sub> 世代各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、100 及び 400<sup>6</sup> ppm : 平均検体摂取量は表 24 を参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2 世代繁殖試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	400 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.8	7.2	28.3
		雌	2.2	8.6	35.3
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.1	8.4	32.9
		雌	2.5	10.3	40.5

いずれの群においても検体投与による影響は認められなかった。また、胎児に及ぼす影響の検討が P 及び F<sub>1</sub> 動物の 2 産時に検討されたが、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに本試験の最高用量である 400 ppm (P 雄 : 28.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 35.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 32.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 40.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

## (3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24~28 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC) 投与して発生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 25 に示されている。

胎児において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延 (後頭骨及び腰帯) が認められた。

本試験において、母動物では 800 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

<sup>6</sup> 2 世代繁殖試験 [12. (1)] と同様に、予備試験の 1 世代繁殖試験の結果から用量が設定された。



催奇形性は認められなかった。(参照 2)

表 25 発生毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
800 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・骨化遅延(前頭骨、側頭骨、脊椎及び鼻骨、胸骨及び腰部)</li> </ul>
200 mg/kg 体重/日以上	200 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・骨格変異(波状肋骨)</li> <li>・骨化遅延(頭頂骨、頭頂間骨及び中手骨)</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・骨化遅延(後頭骨及び腰部)</li> </ul>

#### (4) 発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌 16 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体:0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日<sup>7</sup>、溶媒:1%MC)投与して、発生毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかった。本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量である 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

### 1.3. 遺伝毒性試験

ピラゾスルフロンエチル(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた姉妹染色分体交換(SCE)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 26 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ピラゾスルフロンエチルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

<sup>7</sup> 予備試験(一群雌 5 匹)において 150 mg/kg 体重/日投与群の母動物 3 例の流産及び体重減少が認められたので、本試験の最高用量が 100 mg/kg 体重/日と設定された。

表 26 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17 及び M45 株)	1.25~20 mg/7 <sup>o</sup> V-ト	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	10~3,330 µg/7 <sup>o</sup> V-ト (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~3,330 µg/7 <sup>o</sup> V-ト (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	9.8~625 µg/mL (-S9) 9.8~313 µg/mL (-S9) <sup>1)</sup>	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞	31.3~500 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	SCE 試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雄各 5 匹)	500, 1,600, 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹 <sup>1)</sup> )	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>1)</sup> : 48 hr では雄 4 匹、72 hr では雌 4 匹

動物、植物及び土壌由来の代謝物 E 及び F の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 27 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 2)

表 27 遺伝毒性試験概要 (代謝物 E 及び F)

代謝物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
E	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	313~5,000 µg/7 <sup>o</sup> V-ト (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7 <sup>o</sup> V-ト (+/-S9)	陰性
F			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	313~5,000 µg/7 <sup>o</sup> V-ト (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7 <sup>o</sup> V-ト (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピラゾスルフロンエチル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識されたピラゾスルフロンエチルのラットを用いた動物体内運命試験において、胆汁中排泄率から推定された消化管からの吸収率は、78.4~96.2%であった。投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 86.0~98.6% TAR であり、投与後 72 時間で 78.4~97.5% TAR が排泄された。50% TAR 以上が尿中へ排泄された。

<sup>14</sup>C で標識したピラゾスルフロンエチルの畜産動物（ヤギ）を用いた動物体内運命試験において、乳汁及び可食部中に認められた残留放射能は僅かであった。

<sup>14</sup>C で標識されたピラゾスルフロンエチルを用いた植物体内運命試験の結果、玄米中に代謝物 G が 22.2% TRR 認められたほかに、可食部中に 10% TRR を超える代謝物は認められなかった。

水稻を用いて、ピラゾスルフロンエチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、ピラゾスルフロンエチルはいずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ピラゾスルフロンエチル投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、空胞変性等）、血液（貧血）及び Chol 減少に認められた。

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

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピラゾスルフロンエチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 28 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、雄で無毒性量が設定できなかった（10 mg/kg 体重/日未満）が、より低い用量で長期間検討されたイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験では、雄の無毒性量として 10 mg/kg 体重/日が設定されている。

ラットを用いた発生毒性試験の胎児において無毒性量が設定できなかった（50 mg/kg 体重/日未満）が最小毒性量で認められた毒性所見は骨化遅延であり、催奇形性は認められていない。また、より低用量で長期間検討された 2 世代繁殖試験（ラット）では無毒性量（28.3 mg/kg 体重/日）が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1 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 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ

(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 28 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) ①	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600、 6,400 ppm 雄：0、6.7、26.7、 104、420 雌：0、7.6、32.5、 124、491	雄：26.7 雌：7.6  雄：赤血球大小不同 雌：TG 減少	雄：26.7 雌：32.5  雄：赤血球大小不同 雌：血漿コリンエステ ラーゼ増加
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、22、114、586 雌：0、25、126、642	雄：114 雌：126  雌雄：網状赤血球率増 加等  (亜急性神経毒性は認め られない)	雄：114 雌：126  雌雄：網状赤血球率増 加等  (神経毒性は認められな い)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、25、100、400、 1,600 ppm 雄：0、1.2、5.0、 19.8、80.1 雌：0、1.6、6.3、 24.6、100	雄：19.8 雌：24.6  雌雄：坐骨神経のニュー ーロパシー増加  (発がん性は認められな い)	雄：19.8 雌：24.6  雌雄：坐骨神経のニュー ーロパシー増加  (発がん性は認められな い)
	2 世代 繁殖試験 ①	0、100、400、1,600 ppm P 雄：0、7.7、31.3、 123 P 雌：0、8.9、35.4、 137 F <sub>1</sub> 雄：0、8.7、35.5、 143 F <sub>1</sub> 雌：0、9.5、38.6、 151	親動物及び児動物 P 雄：123 P 雌：137 F <sub>1</sub> 雄：143 F <sub>1</sub> 雌：151  親動物及び児動物： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：123 P 雌：137 F <sub>1</sub> 雄：143 F <sub>1</sub> 雌：151  親動物及び児動物： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影響 は認められない)
	2 世代 繁殖試験 ②	0、25、100、400 ppm P 雄：0、1.8、7.2、28.3 P 雌：0、2.2、8.6、35.3 F <sub>1</sub> 雄：0、2.1、8.4、 32.9 F <sub>1</sub> 雌：0、2.5、10.3、 40.5	親動物及び児動物 P 雄：28.3 P 雌：35.3 F <sub>1</sub> 雄：32.9 F <sub>1</sub> 雌：40.5  親動物及び児動物： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：28.3 P 雌：35.3 F <sub>1</sub> 雄：32.9 F <sub>1</sub> 雌：40.5  親動物及び児動物： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影響 は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、50、200、800	母動物：200 胎児：－  母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延  (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：50  母動物：体重増加抑制 胎児：頭蓋骨の骨化遅延  (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、400、1,600、 6,400 ppm	雄：323 雌：1,680	雄：323 雌：95.2
		雄：0、18.7、71.4、 323、1,300 雌：0、23.8、95.2、 421、1,680	雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 雌：毒性所見なし	雄：肝臓の小葉中心性 蒼白褪色変化 雌：体重増加抑制傾向
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、32、320、3,200 ppm	雄：456 雌：57.7	雄：4.3 雌：57.7
		雄：0、4.3、44.7、456 雌：0、5.6、57.7、585	雄：毒性所見なし 雌：肝色素沈着（ヘモジ デリン及びビリポフス チン）等  (発がん性は認められ ない)	雌雄：肝重量増加等  (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、100	母動物及び胎児：100  母動物及び胎児： 毒性所見なし  (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：100  母動物及び胎児： 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、40、160	雄：－ 雌：10  雌雄：Chol 減少	雌雄：40  雌雄：血液、骨髄及リ ンパ系組織への影響
	1年間 慢性毒性 試験	0、0.25、1、10、40	雄：10 雌：1  雄：肝臓のヘモジデ リン沈着等 雌：Chol 減少	雌雄：10  雌雄：肝臓のヘモジ デリン沈着等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ADI			NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 4.3 SF : 100 ADI : 0.043
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	マウス 18 か月間発がん性試験

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 ADI : 一日摂取許容量 - : 無毒性量は設定できない

1) : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	エチル=5-(4-ヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
C	5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
D	エチル=5-(4,6-ジメトキシ-5-ヒドロキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
E	2-アミノ-4,6-ジメトキシピリミジン
F	エチル=1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボキシラート
G	1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
H	エチル=5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
I	5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸



<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	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
Glu	グルコース (血糖)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MONO	単球比
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDW	赤血球容積分布幅
SCE	姉妹染色分体交換
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピラゾスルフロンエチル			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 昭和62年度	1	21 <sup>G</sup>	1	120	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	98	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 昭和62年度	1	21 <sup>G</sup>	1	120	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
	1		1	98	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 平成元年度	1	42 <sup>G</sup>	2	119	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	67	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 平成元年度	1	42 <sup>G</sup>	2	119	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
	1		2	67	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
水稻 (玄米) 平成6年度	1	21 <sup>G</sup>	1	102	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	116	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 平成6年度	1	21 <sup>G</sup>	1	102	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
	1		1	116	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 平成14年度	1	42 <sup>G</sup>	1	74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 平成14年度	1	42 <sup>G</sup>	1	74	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02

G：粒剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ピラゾスルフロンエチル（除草剤）（2010 年）：日産化学工業株式会社、一部公表
- 3 食品健康影響評価について（平成 22 年 3 月 19 日付け厚生労働省発令食安 0319 第 2 号）

