

農薬評価書

エスプロカルブ (第3版)

2012年2月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	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.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) 血中濃度推移.....	9
(2) 排泄.....	9
(3) 体内分布.....	9
(4) 代謝物同定・定量.....	10
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) 水稻.....	11
(2) 水稻及びひえにおける吸収・分布比較試験.....	12
(3) 小麦.....	13
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	14
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	14
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	15
(4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	15
(5) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験.....	15
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	16
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	16
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物等残留試験.....	17

(1) 作物残留試験.....	17
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	18
(3) 推定摂取量.....	18
7. 一般薬理試験.....	18
8. 急性毒性試験.....	20
9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	20
10. 亜急性毒性試験.....	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	22
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	23
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	24
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	24
12. 生殖発生毒性試験.....	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	25
(2) 発生毒性試験(ラット).....	26
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	26
13. 遺伝毒性試験.....	27
14. その他の試験-ChE活性に対する影響.....	28
III. 食品健康影響評価.....	29
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	32
・別紙2: 検査値等略称.....	33
・参照.....	34

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

○清涼飲料水関連

- 1988年 3月 24日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（エスプロカルブを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

○魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 9月 4日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 9月 13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0913009号）、関係書類の接受（参照3~51）
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 10月 19日 第16回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 12月 13日 第219回食品安全委員会（報告）
- 2007年 12月 13日 から2008年1月11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 1月 15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
- 2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照52）
- 2008年 11月 27日 残留農薬基準告示（参照53）

－第2版関係－

- 2008年 11月 28日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：小麦）
- 2009年 1月 20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0120002号）、関係書類の接受（参照54~60）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 5月 14日 第285回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2010年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照61）

—第3版関係—

- 2011年 5月 11日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大麦）
- 2011年 6月 8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0608第1号）
- 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照62～64）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 23日 第420回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月7日から)

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真

江馬 眞
太田敏博

津田修治*
津田洋幸

平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友惠
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
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
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年4月1日から)

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

根岸友恵

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

要 約

チオカーバメート系除草剤であるエスプロカルブ (CAS No. 85785-20-2) 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。なお、今回作物残留試験成績 (大麦) が新たに提出された。

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 (水稻、ひえ及び小麦)、作物等残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (イヌ及びラット)、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、エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓 (重量増加等) 及び腎臓 (硝子滴沈着等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

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 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：エスプロカルブ

英名：esprocarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*S*-ベンジル(*RS*)-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカーバメート

英名：*S*benzyl (*RS*)-1,2-dimethylpropyl(ethyl)thiocarbamate

CAS (No. 85785-20-2)

和名：*S*(フェニルメチル)(1,2-ジメチルプロピル)エチルカーバモチオエート

英名：*S*(phenylmethyl)(1,2-dimethylpropyl)ethylcarbamothioate

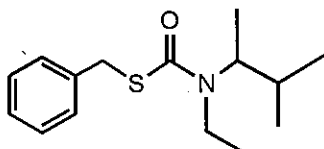
4. 分子式

C₁₅H₂₃NOS

5. 分子量

265.42

6. 構造式



7. 開発の経緯

エスプロカルブは、米国ストウファー・ケミカル社（現 シンジェンダ社）によって開発されたチオカーバメート系除草剤であり、水田雑草の中でイネ科雑草のノビエ、カヤツリグサ科雑草のタマガヤツリ、マツバイ、ホタルイ等に選択的に作用して防除効果を示す。作用機構は十分に解明されていないが、他のチオカーバメート系除草剤と同様に細胞分裂阻害、特に蛋白質合成阻害によりノビエの生育を抑制又は停止させ、枯死させるものと考えられている。

今回、日産化学株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（大麦）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、エスプロカルブのフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの([phe-¹⁴C]エスプロカルブ)及びプロピル基の炭素を¹⁴Cで標識したもの([pro-¹⁴C]エスプロカルブ)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エスプロカルブに換算した。代謝物/分解物/原体混在物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-¹⁴C]エスプロカルブを10 mg/kg体重(以下、[1.]において「低用量」という。)又は500 mg/kg体重(以下、[1.]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

低用量群における血漿中放射能の T_{max} は雌雄とも0.6時間であり、 C_{max} は4.4~5.7 µg/mL、 $T_{1/2}$ は37~45時間であった。各パラメータに性差は認められなかった。

高用量群では、 T_{max} は雄で19時間、雌で6.4時間、 C_{max} は雌雄で60.6~79.7 µg/mL、 $T_{1/2}$ は雌雄で41~46時間であり、 T_{max} にのみ大きな性差が認められた。

また、いずれの投与群においても、親化合物あるいは代謝物の消化管における再吸収が示唆された。(参照4)

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	10		500	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	0.6	0.6	19	6.4
C_{max} (µg/mL)	4.4	5.7	60.6	79.7
$T_{1/2}$ (hr)	37	45	41	46
AUC (hr · µg/mL)	65.4	68.5	2,460	2,110

② 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1.(4)]より得られた、投与後192時間における尿中排泄率と各組織残留率の合計から、吸収率は投与量にかかわらず、雄で71.4~72.0%、雌で62.8~63.2%と推定された。

(2) 分布

SDラット(一群雌雄各11匹)に[phe-¹⁴C]エスプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

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24時間後において、低用量群では雌雄とも肝臓及び腎臓、高用量群では雌

雄の肝臓、腎臓及び脂肪、さらに雌の生殖腺で比較的高い放射能が検出された（消化管を除く）。しかし、投与 192 時間後では、いずれの投与群も組織中濃度は血液中濃度と同程度又はそれ以下にまで減少した。（参照 4）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	24 時間後	192 時間後
10	雄	小腸(4.59)、大腸(2.85)、肝臓(1.46)、腎臓(1.24)、脂肪(0.64)、血液(0.54)	肝臓(0.12)、腎臓(0.11)、血液(0.08)
	雌	大腸(3.91)、小腸(3.32)、肝臓(1.16)、腎臓(0.91)、脂肪(0.58)、胃(0.49)、生殖腺(0.45)、血液(0.43)	腎臓(0.13)、血液(0.13)
500	雄	胃(795)、小腸(231)、大腸(144)、脂肪(92.9)、腎臓(65.2)、肝臓(47.1)、血液(22.0)	血液(4.49)、すべての組織で血中濃度未満
	雌	胃(1,140)、大腸(272)、小腸(263)、脂肪(132)、生殖腺(95.1)、肝臓(55.7)、腎臓(49.0)、皮膚(28.2)、脾臓(22.7)、血液(21.7)	血液(4.25)、すべての組織で血中濃度未満

(3) 代謝物同定・定量

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）に [phe-¹⁴C] エスプロカルブ を低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞における代謝物は表 3 に示されている。

尿中に親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、それぞれ尿中の 18.6~43.6%TRR 及び 28.5~36.3%TRR を占めた。そのほかに C（低用量群のみ）、I、L、M 及び N が同定された。

糞中からは親化合物が検出されたが、3%TRR 以下であった。代謝物として D、E、F、H、I、K、L、N 及び W が同定された。

エスプロカルブのラット体内における代謝経路は、①一次酸化による C (S 酸化)、K (環の水酸化)、D 及び E (側鎖の水酸化) の生成、②側鎖の開裂による G、H、L 及び M の生成、③二次酸化による I、N 及び W の生成、④グリシン抱合による J の生成であると考えられた。（参照 4）

表 3 尿及び糞における代謝物 (%TRR*)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	エスプロカルブ	代謝物
10	雄	尿	ND	J(36.3)、G(20.1)、C(9.5)、I+M(12.1)、L+M(3.5)、M+N(1.5)
		糞	検出**	D、E、H、I、N、W 検出
	雌	尿	ND	J(31.5)、G(18.6)、C(11.4)、I+M(16.8)、L+M(4.1)、M+N(1.6)
		糞	ND	E、H、I、K、N、W 検出

500	雄	尿	ND	G(43.6)、J(28.5)、I+M(11.4)、L+M(2.1)、M+N(1.9)
		糞	検出	D、E、F、H、I、L、N 検出
	雌	尿	ND	J(34.7)、G(29.5)、I+M(14.9)、L+M(4.9)、M+N(1.2)
		糞	検出	D、E、H、I、K、L、N、W 検出

ND：検出されず

*：数値は、尿あるいは糞中の総残留放射能（TRR）をそれぞれ100%としたときの値。

**：定量値は不明であるが同定はされた代謝物。

(4) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）に [phe-¹⁴C] エスプロカルブ を低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

低用量群では、投与後 192 時間で 93.8~96.4% TAR が糞尿中に排泄され、このうち尿中には 62.5~71.1% TAR、糞中には 22.7~33.9% TAR が排泄された。高用量群では、投与後 192 時間の糞尿中に 91.2~92.2% TAR が排泄され、このうち尿中に 63.0~71.8% TAR、糞中に 20.4~28.2% TAR が排泄された。

いずれの投与群においても、主要排泄経路は尿中であつた。

また、投与 192 時間後の組織中及び消化管内容物への残存は非常に少なく、それぞれ 0.3% TAR 以下であつた。（参照 4）

表 4 投与後 72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10				500			
	雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 72 時間	69.1	21.8	60.8	31.7	69.1	19.3	60.5	26.5
投与後 192 時間	71.1	22.7	62.5	33.9	71.8	20.4	63.0	28.2

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：日本晴）に、[phe-¹⁴C] エスプロカルブ を 2,800 g ai/ha の用量で移植約 1 週間後に灌水処理し、植物体内運命試験が実施された。

地上部植物体の各部位における総残留放射能は表 5 に示されている。

茎葉中の放射能濃度は、処理 7 日後に最大 (5.76 mg/kg) となり、それ以降は徐々に減少した。処理 114 日後における稲体内の残留放射能は 2.2% TAR であり、葉及び茎では 1.1% TAR（稲体中の 49.3~50.4% TRR）、もみ中では非常に低く 0.008% TAR (0.4% TRR) であつた。

表5 地上部植物体の各部位における総残留放射能(湿重量に対する濃度、mg/kg)

採取時期	処理3日後	処理7日後	処理17日後	処理31日後	処理60日後	処理114日後*
葉	5.40	5.76	3.06	1.95	0.89	2.96(49.3)
茎				0.94	0.38	1.07(50.4)
もみ	試料なし					0.27(0.4)

*: 処理 114 日後の濃度は湿重量=乾重量。() 内の数値は%TRR。

また、先の分布試験で使用したエスプロカルブの 10 倍の比放射能を持つエスプロカルブを、2,800 g ai/ha の用量で水面施用し、処理 29 及び 60 日後に採取された葉及び茎、処理 163 日後に採取された葉、茎、玄米及びもみ殻における代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、葉及び茎では処理 29 日後に最高値(それぞれ 3.76 及び 1.96 mg/kg)を示したが、収穫期(163 日後)にはそれぞれ 1.54 及び 0.50 mg/kg まで減少し、玄米では 0.23 mg/kg、もみ殻では 0.16 mg/kg であった。

茎葉部では代謝物 I 及び N が同定されたが、これらの濃度は非常に低く、それぞれ 0.005 及び 0.010 mg/kg であった。その他の代謝物は極性の高い代謝物(抱合体)であることが示唆された。玄米中の放射能は抽出残渣が大部分を占め(0.15 mg/kg、玄米中の 65%TRR)、水抽出液は 0.028 mg/kg(玄米中の 12%TRR)であった。水抽出画分は放射能濃度が非常に低く、代謝物の同定はできなかった。いずれの試料においても、親化合物は検出されなかった。

エスプロカルブの水稲体内における主要代謝経路は、一次酸化、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。(参照 5)

(2) 水稲及びひえにおける吸収・分布比較試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブ又は[pro-¹⁴C]エスプロカルブを 0.01 mg/kg となるように添加した水耕液で、水稲(品種:日本晴)及びひえを水耕栽培し、吸収・分布比較試験が実施された。

浸漬 3、6、24 時間及び 3、7 日後の各部位における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの植物においても、根及び茎葉中の放射能は経時的に増加し、それに伴い水耕液中の残存量は減少した。標識位置による差異は認められなかった。水稲では、浸漬 7 日後の根及び茎葉でそれぞれ 14.7~15.9 及び 8.9~10.6% TAR、水耕液中残存量は 36.9~38.7% TAR であった。ひえは水稲に比べて吸収量が大きく、浸漬 7 日後の根及び茎葉でそれぞれ 19.3~22.7 及び 29.1~36.2% TAR であった。水稲とひえの吸収量の差は、生育速度の違いによるものと考えられた。

水稲全体の放射能濃度は、両標識体ともに浸漬 7 日後に最大(0.22~0.26 mg/kg)となり、茎葉中の濃度は根に比べ低い推移を示した。一方、ひえ全体の放射能濃度は浸漬 3 日後に最大(0.17~0.21 mg/kg)となり、浸漬 3~7 日後には根より茎葉中の方が高い濃度を示した。(参照 6)

表6 水稲及びひえの各部位における放射能分布 (%TAR)

植物名	標識体	試料	3時間後	6時間後	24時間後	3日後	7日後
水稲	[phe- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	1.3	2.1	8.2	11.0	15.9
		茎葉	0.6	0.9	1.8	4.1	8.9
		水耕液	94.1	96.8	69.7	63.1	38.7
	[pro- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	0.8	1.2	6.4	7.9	14.7
		茎葉	0.3	0.5	1.6	4.7	10.6
		水耕液	94.8	92.1	71.1	59.9	36.9
ひえ	[phe- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	3.8	7.5	7.7	23.2	22.7
		茎葉	1.1	1.0	3.4	17.9	36.2
		水耕液	89.1	82.6	71.7	41.9	15.7
	[pro- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	3.3	2.4	10.4	10.0	19.3
		茎葉	0.7	0.7	3.1	11.5	29.1
		水耕液	90.3	88.4	63.5	57.6	18.4

(3) 小麦

3葉期の小麦(品種: Cordiale) に[phe-¹⁴C]エスプロカルブを 3,000 g ai/ha の用量で処理し、処理 134 日後(収穫期) に採取した玄麦、もみ殻及び麦わらを試料とした植物体内運命試験が実施された。

小麦の各部位における放射能分布は表7に示されている。

いずれの部位においても放射能の 70%TRR 以上は抽出残渣(タンパク、デンプン及びリグニン画分)中に存在した。これらの画分はエスプロカルブが土壤中で無機化された後、炭酸同化によって取り込まれたか、若しくは低分子化合物へ代謝された後、植物構成成分へ取り込まれたことによるものと推察された。また、リグニン画分への分布が麦わら>もみ殻>玄麦であったことから、麦わら中の放射能は、特に植物構成成分と強固に結合していることが示唆された。(参照 55)

表7 小麦の各部位における放射能分布

	玄麦		もみ殻		麦わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能濃度(mg/kg)	0.058		0.063		0.116	
含水アセトン抽出液	0.001	2.5	0.010	15.4	0.031	26.2
残渣*	0.056	97.5	0.053	84.6	0.086	73.6
タンパク画分	0.029	49.7	0.017	26.5	0.017	14.4
デンプン画分	0.024	42.2	0.021	33.6	0.019	16.4
リグニン画分	0.003	5.6	0.015	24.5	0.050	42.8

*: 各試料残渣の数値はタンパク、デンプン及びリグニン画分の総和を示す。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にした壤土（大阪）に、4 mg/kg 乾土となるようにアセトニトリル溶液として水面に滴下し、25℃の暗条件下で 182 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

処理当初の表面水中には 42.9% TAR（うち、親化合物が 42.8% TAR）が存在し、182 日後には 2.3% TAR（同、1.0% TAR）に減少した。土壤中放射能は初期の 53.6% TAR（同、53.3% TAR）から 59 日後の 63.7% TAR（同、62.1% TAR）にまで増加した後、182 日までに 52.1% TAR（同、51.4% TAR）に減少した。土壤中の非抽出放射能は 182 日後に 8.1% TAR に達した。揮発性放射能は 182 日間に 33.9% TAR に達し、そのうち 18.5% TAR が親化合物、15.2% TAR が ¹⁴CO₂であった。試験系全体として、親化合物は初期の 96.1% TAR から 182 日後の 70.9% TAR に減少し、このうちの 18.5% TAR は蒸発した。

分解物はいずれも 2% TAR 以下であった。同定された分解物は B（2 つのジアステレオマーを含む）及び C で、それぞれ個別に最大で 0.4% TAR が検出された。

エスプロカルブの好氣的湛水土壤中における推定半減期は 306 日であった。（参照 7）

(2) 好氣的土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを沖積土・壤土（大阪）及び火山灰土・砂壤土（茨城）の非滅菌土壤及び滅菌土壤に 4 mg/kg 乾土となるように処理し、28℃の暗条件下で、非滅菌土壤では 98 日間（大阪土壤）及び 56 日間（茨城土壤）、滅菌土壤では 77 日間（大阪土壤）及び 56 日間（茨城土壤）、酸素を通気してインキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

非滅菌土壤では、両土壤とも処理直後には親化合物が 90.1~93.4% TAR 検出されたが、試験終了時には 10.9~44.8% TAR まで減少した。主要分解物は B であり、最大で大阪土壤では 11.3% TAR（処理 28 日後）、茨城土壤では 42.3% TAR（処理 14 日後）検出されたが、試験終了時にはそれぞれ 2.8 及び 6.8% TAR まで減少した。¹⁴CO₂は大阪土壤及び茨城土壤で試験終了時に 40.2 及び 11.7% TAR であった。非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.0~3.8% TAR から試験終了時の 24.2~31.7% TAR まで経時的に増加した。

一方、滅菌土壤では、試験終了時において親化合物が 83.7~86.8% TAR 検出され、分解物としては B が 3.1% TAR（大阪土壤のみ）、その他の分解物が 1.4~3.9% TAR 検出されたのみであり、エスプロカルブの土壤中における分解は主に微生物によるものであることが示された。

好氣的土壤中におけるエスプロカルブの主要分解経路は、硫黄原子の酸化による B の生成に引き続いて起こるフェニル基の開裂による CO₂の発生であると考えられた。非滅菌及び滅菌土壤における推定半減期はそれぞれ 29~52.8 及び 366~1,360

日であった。(参照 8,9)

(3) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、沖積土・壤土(大阪)及び火山灰土・砂壤土(茨城)に 4 mg/kg 乾土となるように処理し、初期の 28 日間は 28°C の暗条件下好氣的にインキュベートした後、湛水にして窒素流下で嫌氣状態とし、処理 84 日後までインキュベートする好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

初期の好氣的条件下では、親化合物は速やかに減衰して処理 28 日後には 56.4~57.1% TAR となった。それに伴い分解物 B が 9.2~11.3% TAR に増加し、¹⁴CO₂ が 6.4~7.9% TAR 発生した。

嫌氣的条件下では B が還元され、親化合物が生成した。嫌氣的条件下では ¹⁴CO₂ の発生は観察されないか、減少していた。沖積土・壤土の好氣的条件下における推定半減期は 42 日、嫌氣的条件下では 40 日、火山灰土・砂壤土の好氣的条件下では 39.4 日、嫌氣的条件下では算出不可能であった。(参照 10,11)

(4) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にしてさらに窒素流下で嫌氣状態にした沖積土・壤土(大阪)に 4 mg/kg 乾土となるように処理し、28°C の暗条件下で 84 日間インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

水相からは、放射能はほとんど検出されず、すべての分析時点で 1% TAR 未満であった。

土壌からは処理 28 日後に親化合物が 89.8% TAR 検出され、試験終了時(処理 84 日後)には 83.3% TAR になった。分解物は検出されなかった。¹⁴CO₂ は最大で 1.0% TAR (処理 84 日後) 検出された。

非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.2% TAR から処理 56 日後の 10.5% TAR まで経時的に増加し、試験終了時には 5.9% TAR に減少した。

エスプロカルブの嫌氣的湛水土壤条件における推定半減期は 517 日であった。(参照 12)

(5) 土壤吸着試験

4 種類の国内の土壤[軽埴土(宮城、新潟及び茨城)、砂壤土(宮崎)]を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 37.2~136、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,940~4,040 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識エスプロカルブを pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 2 µg/mL となるように添加した後、25 及び 40°C で 30 日間、それぞれインキュベートする加水分解試験が実施された。

エスプロカルブは pH 5~9 の各緩衝液中で加水分解に対し安定であった。（参照 14）

（2）水中光分解試験（緩衝液）

非標識エスプロカルブを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 2 mg/L となるように添加した後、25℃で 40 日間ブラックライトランプ照射（光強度：15 W/m²、波長：258~485 nm）する水中光分解試験が実施された。また、[phe-¹⁴C]エスプロカルブを同緩衝液に 2.8 mg/L となるように添加して同条件で 30 日間照射し、分解物の同定及び定量に用いた。

推定半減期は 21.1 日（北緯 38 度¹、夏の太陽光換算で 14 日）であった。主要分解物として I 及び V がそれぞれ 14% TAR 検出され、ほかに B、C 及び G がそれぞれ 6~8% TAR 検出された。（参照 15）

（3）水中光分解試験（自然水）

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを滅菌自然水（英国、湖水）に 2 mg/L となるように添加した後、25℃で 16 日間キセノンランプ照射（光強度：平均 1.29 MJ/m²/日、波長：300~400 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 212 日（北緯 35 度、春の太陽光換算では 405 日）であり、分解物として、B のみが 0.2~0.3% TAR 検出された。

緩衝液による水中光分解試験 [4. (2)] で得られた結果との差は、使用した光源の違い（低波長側に吸収が大きいブラックライトランプと太陽光に類似したキセノンランプ）によるものであると考えられた。したがって、エスプロカルブは太陽光下では安定であると考えられた。（参照 16）

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、洪積土・埴壤土（①大阪、②兵庫）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用いて、エスプロカルブ及び分解物 B 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。

結果は表 8 に示されている。（参照 17）

表 8 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				エスプロカルブ	エスプロカルブ+B
水田状態	容器内試験	2.8 mg/kg	火山灰土・埴土	114	
			洪積土・埴壤土①	60	
畑地状態		3 mg/kg	火山灰土・軽埴土	33	38

¹ 米国カリフォルニア リッチモンド（参考：東京は北緯 35 度）。

			洪積土・埴壤土②	28	29
水田状態	圃場試験	2,800 g ai/ha ^D	火山灰土・埴土	8	
			洪積土・埴壤土	8	
畑地状態		3,000 g ai/ha ^{EC}	火山灰土・軽埴土	25	26
			洪積土・埴壤土②	19	22

※容器内試験では純品、圃場試験でD：粒剤又はEC：乳剤を用いた。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稲、小麦及び大麦を用いて、エスプロカルブ及び代謝物B（水稲のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表9に示されている。水稲（玄米）、小麦（玄麦）及び大麦（脱穀した種子）ではいずれの化合物も定量限界未満であり、稲わらでのみエスプロカルブが0.02 mg/kg 検出された。（参照 18、19、56、64）

表9 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エスプロカルブ		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1986年度	3	2,800 ^G	1	102~120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (稲わら) 1986年度	3	2,800 ^G	1	102~120	<0.02	<0.015	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1997年度	2	2,100 ^{SC}	1	82~100	<0.005	<0.005		
水稲 (稲わら) 1997年度	2	2,100 ^{SC}	1	82~100	0.02	0.01*		
小麦 (玄麦) 2006年度	2	3,000 ^{EC}	1	181~216	<0.01	<0.01		
	1	1,800 ^{EC}	1	180	<0.01	<0.01		
小麦 (玄麦) 2009年度	1	3,000 ^{EC}	1	145	<0.01	<0.01		
	1	1,800 ^{EC}	1	136	<0.01	<0.01		
大麦 (脱穀した種子) 2009年度	3	3,000 ^{EC}	1	112~ 191	<0.01	<0.01		

- ・水稲の処理方法は湛水散布とし、G：粒剤、SC：フロアブル剤を、小麦及び大麦にはEC：乳剤を用いた。
- ・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした）。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

エスプロカルブ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。

エスプロカルブの水産 PEC は 0.23 µg/L、BCF は 171（試験魚種:コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.197 mg/kg であった。（参照 51）

(3) 推定摂取量

表 9 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、エスプロカルブを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 10 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、エスプロカルブが最大の残留を示す使用条件で、今回適用拡大申請された大麦を含むすべての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 10 食品中より摂取されるエスプロカルブの推定摂取量

作物等名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1~6 歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.197	94.1	18.5	42.8	8.4	94.1	18.5	94.1	18.5
合計			18.5		8.4		18.5		18.5

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米、玄麦及び大麦（脱穀した種子）のデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査（参照 58~60）の結果に基づく摂取量（g/人/日）。
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたエスプロカルブの推定摂取量（µg/人/日）。

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 20）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路) *	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中枢神経系 一般症状 (Irwin法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、250、500、 1,000、2,000、 4,000、8,000 (経口)	—	250	250 mg/kg体重以上で握力低下。 4,000 mg/kg体重以上で警戒性、反応性及び自発運動性の低下、触覚反応や痛覚反応の低下、よろめき歩行、

							正向反射障害、体温下降、立毛、屈筋反射の低下、雄1匹と雌2匹が死亡。 8,000 mg/kg体重ではより顕著に認められ、雌雄ともに全動物が死亡。
	脳波	日本白色種ウサギ	雄 3	20、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	50	100	皮質脳波の低振幅速波化及び深部脳波の低振幅化の後、死亡
	体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	低下 200 mg/kg体重では死亡
呼吸・循環器系	呼吸数	ビーグル犬	雄 2	50、100、200 (静脈内) (1時間間隔で漸増投与)	100	200	呼吸興奮の後、抑制投与20分後に死亡
自律神経系	瞳孔径	日本白色種ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	縮瞳 200 mg/kg体重では全動物が死亡
	子宮運動	日本白色種ウサギ	雌 3	5、10、20、50、 100、200 (静脈内) (漸増投与)	20	50	律動抑制
	摘出回腸収縮	Hartley モルモット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
	摘出輸精管収縮	Wistar ラット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
	小腸輸送能	SD ラット	雄 10	0、250、500、1,000、 2,000、4,000 (皮下)	4,000	—	影響なし
骨格筋系	前脛骨筋収縮	日本白色種ウサギ	雄 3	6、25、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	100	—	100 mg/kg体重投与後まもなく死亡したが、死亡直前まで収縮反応に影響は認められなかった。
血液系	溶血性	日本白色種ウサギ	雄	$1 \times 10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	溶血作用
	血液凝固	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、20、50 (静脈内)	50	—	凝固作用無し
腎機能系	腎機能	SD ラット	雄 4	0、250、500、 1,000、2,000 (腹腔内)	1,000	2,000	尿タンパク増加

* : 検体はすべて PEG に懸濁して用いられた。
 — : 最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。