

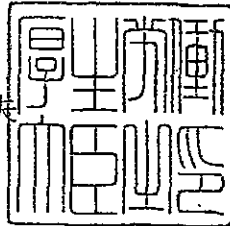


資料 3-6-1

厚生労働省発食安第0411004号  
平成19年4月11日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



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

シニドンエチル



平成19年7月10日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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

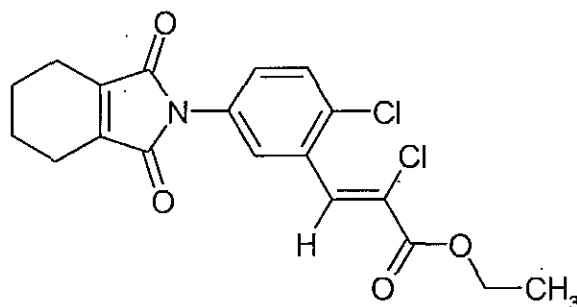
平成19年4月11日厚生労働省発食安第0411004号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくシニドンエチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。



(別添)

## シニドンエチル

1. 品目名：シニドンエチル (Cinidon-ethyl)
2. 用途：除草剤  
作用機構はプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ阻害によるポルフィリン合成の阻害によると考えられている。
3. 化学名：(Z) -エチル 2-クロロ-3-[2-クロロ-5-(シクロヘキサ-1-エン-1, 2-ジカルボキシイミド) フェニル] アクリラート
4. 構造式及び物性



分子式  $C_{19}H_{17}Cl_2NO_4$   
分子量 394.3  
水溶解度 0.057 mg/L (20°C)  
分配係数  $\log Pow=4.5$  (25°C)

(EU review report より)

### 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬について、我が国では農薬取締法に基づく登録はなされていない。

本薬の海外における使用方法は以下のとおり。

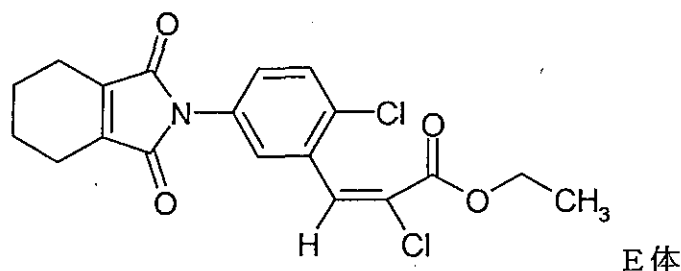
作物名	適用方法	本剤の使用回数	使用時期
冬小麦 (デュラム小麦を含む)	50g ai/ha	1回	第3節が認められるまで
冬大麦			第1節が認められるまで
春小麦・冬ライ麦			

## 6. 作物残留試験

### (1) 分析の概要

#### ①分析対象の化合物

- ・ シニドンエチル
- ・ (E) -エチル 2-クロロ-3-[2-クロロ-5-(シクロヘキサ-1-エン-1,2-ジカルボキシイミド)フェニル] アクリレート (E体)



#### ②分析法の概要

試料をアセトンで抽出後、水・ジクロロメタンで分配し、シリカゲルカラム及びグラファイトカーボンカラムで精製し、ガスクロマトグラフィーで定量する。  
定量下限 0.05ppm。

### (2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1を参照。

## 7. 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、平成18年12月18日付け厚生労働省発食安第1218008号により食品安全委員会あて意見を求めたシニド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) 混餌投与

(試験の種類/期間) 慢性毒性試験/1年間

安全係数：100

ADI：0.01 mg/kg 体重/day

## 8. 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、これらの国または地域において、残留基準は設定されていないが、ドイツにおいて穀類等に基準が設定されている。

## 9. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

シニドンエチル本体

作物残留試験において、E体についても分析が行われているが、いずれの結果においても定量下限未満であること及びシニドンエチルと分析上分離が可能であることから、E体については分析対象に含めないこととする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてシニドンエチルを設定している。

### (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又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のシニドンエチルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量(TMDI)）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おこなった。

	TMDI / ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	2.4
幼小児 (1~6歳)	5.6
妊婦	2.3
高齢者 (65歳以上)	1.7

注) TMDI 試算は、基準値案×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。

## シニドンエチル海外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) [シニドンエチル/E体]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (穀粒)	8	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	82日	圃場A:<0.05/<0.05
					68日	圃場B:<0.05/<0.05
					68日	圃場C:<0.05/<0.05
					83日	圃場D:<0.05/<0.05
					68日	圃場E:<0.05/<0.05
					102日	圃場F:<0.05/<0.05
					102日	圃場G:<0.05/<0.05
					78日	圃場H:<0.05/<0.05
大麦 (穀粒)	6	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	82日	圃場A:<0.05/<0.05
					63日	圃場B:<0.05/<0.05
					85日	圃場C:<0.05/<0.05
					59日	圃場D:<0.05/<0.05
					75日	圃場E:<0.05/<0.05
					80日	圃場F:<0.05/<0.05
ライ麦 (穀粒)	1	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	98日	圃場A:<0.05/<0.05
小麦 (穀粒)	9	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	82日	圃場A:<0.05/<0.05
					82日	圃場B:<0.05/<0.05
					87日	圃場C:<0.05/<0.05
					82日	圃場D:<0.05/<0.05
					82日	圃場E:<0.05/<0.05
					88日	圃場F:<0.05/<0.05
					103日	圃場G:<0.05/<0.05
					88日	圃場H:<0.05/<0.05
小麦 (穀粒)	6	3.33% 顆粒水和剤	50g ai/ha 散布	1回	82日	圃場A:<0.05/<0.05
					82日	圃場B:<0.05/<0.05
					88日	圃場C:<0.05/<0.05
					103日	圃場D:<0.05/<0.05
					88日	圃場E:<0.05/<0.05
					72日	圃場F:<0.05/<0.05
ライ小麦 (穀粒)	1	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	94日	圃場A:<0.05/<0.05
ライ小麦 (穀粒)	1	3.33% 顆粒水和剤	50g ai/ha 散布	1回	94日	圃場A:<0.05/<0.05
大麦 (穀粒)	4	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	80日	圃場A:<0.05/<0.05
					84日	圃場B:<0.05/<0.05
					94日	圃場C:<0.05/<0.05
					68日	圃場D:<0.05/<0.05
大麦 (穀粒)	4	3.33% 顆粒水和剤	50g ai/ha 散布	1回	80日	圃場A:<0.05/<0.05
					84日	圃場B:<0.05/<0.05
					94日	圃場C:<0.05/<0.05
					68日	圃場D:<0.05/<0.05
オート麦 (穀粒)	1	乳剤 (200g ai/L)	50g ai/ha 散布	1回	82日	圃場A:<0.05/<0.05
オート麦 (穀粒)	1	3.33% 顆粒水和剤	50g ai/ha 散布	1回	82日	圃場A:<0.05/<0.05

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。



農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう)		0.1			0.10 ドイツ	
小麦	0.1	0.1		0.10	ドイツ	【<0.05(n=23)】
大麦	0.1	0.1		0.10	ドイツ	【<0.05(n=14)】
ライ麦	0.1	0.1		0.10	ドイツ	【<0.05】
とうもろこし	0.1	0.1		0.10	ドイツ	
そば	0.1	0.1		0.10	ドイツ	
その他の穀類	0.1	0.1		0.10	ドイツ	【<0.05, <0.05(ライ小麦)、<0.05, <0.05(オート麦)】
大豆		0.1		0.100	EU	
小豆類(いんげん、ささげを含む)		0.05		0.050	EU	
えんどう		0.05		0.050	EU	
そらまめ		0.05		0.050	EU	
らっかせい		0.1		0.100	EU	
その他の豆類		0.05		0.050	EU	
ばれいしよ		0.05		0.050	EU	
さといも類(やつがしらを含む)		0.05		0.050	EU	
かんしよ		0.05		0.050	EU	
やまいも(長いもをいう)		0.05		0.050	EU	
こんにやくいも		0.05		0.050	EU	
その他のいも類		0.05		0.050	EU	
てんさい		0.05		0.050	EU	
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.05		0.050	EU	
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.05		0.050	EU	
かぶ類の根		0.05		0.050	EU	
かぶ類の葉		0.05		0.050	EU	
西洋わさび		0.05		0.050	EU	
クレソン		0.05		0.050	EU	
はくさい		0.05		0.050	EU	
キャベツ		0.05		0.050	EU	
芽キャベツ		0.05		0.050	EU	
ケール		0.05		0.050	EU	
こまつな		0.05		0.050	EU	
きょうな		0.05		0.050	EU	
チンゲンサイ		0.05		0.050	EU	
カリフラワー		0.05		0.050	EU	
ブロッコリー		0.05		0.050	EU	
その他のあぶらな科野菜		0.05		0.050	EU	
ごぼう		0.05		0.050	EU	
サルシフィー		0.05		0.050	EU	
アーティチョーク		0.05		0.050	EU	
チコリ		0.05		0.050	EU	
エンダイブ		0.05		0.050	EU	
しゅんぎく		0.05		0.050	EU	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)		0.05		0.050	EU	
その他のきく科野菜		0.05		0.050	EU	
たまねぎ		0.05		0.050	EU	
ねぎ(リーキを含む)		0.05		0.050	EU	
にんにく		0.05		0.050	EU	
にら		0.05		0.050	EU	
アスパラガス		0.05		0.050	EU	
わけぎ		0.05		0.050	EU	
その他のゆり科野菜		0.05		0.050	EU	
にんじん		0.05		0.050	EU	
パースニップ		0.05		0.050	EU	
パセリ		0.05		0.050	EU	
セロリ		0.05		0.050	EU	
みつば		0.05		0.050	EU	
その他のせり科野菜		0.05		0.050	EU	
トマト		0.05		0.050	EU	
ピーマン		0.05		0.050	EU	

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
なす		0.05			0.050 EU	
その他のなす科野菜		0.05			0.050 EU	
きゅうり(ガーキンを含む)		0.05			0.050 EU	
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.05			0.050 EU	
しろうり		0.05			0.050 EU	
すいか		0.05			0.050 EU	
メロン類果実		0.05			0.050 EU	
まくわうり		0.05			0.050 EU	
その他のうり科野菜		0.05			0.050 EU	
ほうれん草		0.05			0.050 EU	
たけのこ		0.05			0.050 EU	
オクラ		0.05			0.050 EU	
しょうが		0.05			0.050 EU	
未成熟えんどう		0.05			0.050 EU	
未成熟いんげん		0.05			0.050 EU	
えだまめ		0.05			0.050 EU	
マッシュルーム		0.05			0.050 EU	
しいたけ		0.05			0.050 EU	
その他のきのこ類		0.05			0.050 EU	
その他の野菜		0.05			0.050 EU	
みかん		0.05			0.050 EU	
なつみかんの果実全体		0.05			0.050 EU	
レモン		0.05			0.050 EU	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)		0.05			0.050 EU	
グレープフルーツ		0.05			0.050 EU	
ライム		0.05			0.050 EU	
その他のかんきつ類果実		0.05			0.050 EU	
りんご		0.05			0.050 EU	
日本なし		0.05			0.050 EU	
西洋なし		0.05			0.050 EU	
マルメロ		0.05			0.050 EU	
びわ		0.05			0.050 EU	
もも		0.05			0.050 EU	
ネクタリン		0.05			0.050 EU	
あんず(アプリコットを含む)		0.05			0.050 EU	
すもも(ブルーベリーを含む)		0.05			0.050 EU	
うめ		0.05			0.050 EU	
おうとう(チェリーを含む)		0.05			0.050 EU	
いちご		0.05			0.050 EU	
ラズベリー		0.05			0.050 EU	
ブラックベリー		0.05			0.050 EU	
ブルーベリー		0.05			0.050 EU	
クランベリー		0.05			0.050 EU	
ハックルベリー		0.05			0.050 EU	
その他のベリー類果実		0.05			0.050 EU	
ぶどう		0.05			0.050 EU	
かき		0.05			0.050 EU	
バナナ		0.05			0.050 EU	
キウイ		0.05			0.050 EU	
パパイヤ		0.05			0.050 EU	
アボカド		0.05			0.050 EU	
パイナップル		0.05			0.050 EU	
グアバ		0.05			0.050 EU	
マンゴー		0.05			0.050 EU	
パッションフルーツ		0.05			0.050 EU	
なつめやし		0.05			0.050 EU	
その他の果実		0.05			0.050 EU	
ひまわりの種子					0.10 ドイツ	
ごまの種子					0.10 ドイツ	
べにばなの種子					0.10 ドイツ	
綿実					0.10 ドイツ	
なたね					0.10 ドイツ	
その他のオイルシード					0.10 ドイツ	

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
茶	0.1	0.1			0.10	ドイツ
ホップ		0.1			ドイツ	
その他のスパイス		0.05			0.100	EU
その他のハーブ		0.05			0.050	EU

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。

【 】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

ホップについては、ドイツにおける穀類の作残試験を考慮して設定した。

(別紙3)

シニドンエチル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	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	11.7	8.2	12.3	8.3
大麦	0.1	0.6	0.0	0.0	0.4
ライ麦	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.1	0.3	0.4	0.3	0.1
そば	0.1	0.4	0.1	0.1	0.5
その他の穀類	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
ホップ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
計		12.9	8.8	12.9	9.3
ADI比 (%)		2.4	5.6	2.3	1.7

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17年11月29日 残留基準値の告示  
平成18年12月18日 厚生労働大臣から食品安全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18年12月21日 食品安全委員会（要請事項説明）  
平成19年 2月16日 第3回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会  
平成19年 3月 7日 第12回農薬専門調査会幹事会  
平成19年 3月22日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表  
平成19年 5月21日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問  
平成19年 5月24日 食品安全委員会（報告）  
平成19年 5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19年 6月22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]

- |         |                                   |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授              |
| 井上 松久   | 北里大学副学長                           |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長                   |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授                |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                     |
| 斉藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授                  |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員                 |
| 志賀 正和   | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授            |
| 米谷 民雄   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長                  |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長             |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授       |
| 吉池 信男   | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹          |
| 鱒淵 英機   | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授           |

(○：部会長)

答申（案）

シニドンエチル

食品名	残留基準値
	DDM
小麦	0.1
大麦	0.1
ライ麦	0.1
とうもろこし	0.1
そば	0.1
その他の穀類(注)	0.1
ホップ	0.1

(注)「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。

シニドンエチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月厚生省告示第370号）の一部改正（食品中の農薬シニドンエチルの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成19年8月8日～平成19年9月7日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

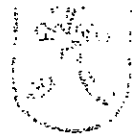
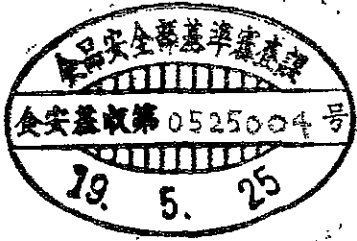
平成19年8月15日～平成19年10月14日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし





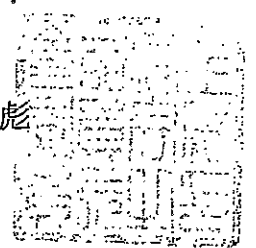


資料 3-6-3

府食第503号  
平成19年5月24日

厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年12月18日付け厚生労働省発食安第1218008号をもって貴省から当委員会に対して求められたシニド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

シニド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

シニドンエチル

2007年5月

食品安全委員会

# 目次

目次	1
・審議の経緯	2
・食品安全委員会委員名簿	2
・食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	2
・要約	3
I. 評価対象農薬の概要	4
1. 用途	4
2. 有効成分の一般名	4
3. 化学名	4
4. 分子式	4
5. 分子量	4
6. 構造式	4
7. 開発の経緯	4
II. 毒性等に関する科学的知見	5
1. 哺乳類における吸収、分布、排泄及び代謝	5
2. 植物体内運命試験	5
3. 土壌中運命試験	5
(1) 好氣的土壌中運命試験	5
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	6
(3) 土壌中光分解試験	6
(4) 土壌吸着試験	6
(5) 土壌溶脱性(リーチング)試験	6
4. 水中運命試験	6
(1) 加水分解試験	6
(2) 水中光分解試験	7
5. 土壌残留試験	7
6. 急性毒性試験	7
7. 眼、皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	7
8. 亜急性毒性試験	7
9. 慢性毒性試験及び発がん性試験	8
10. 生殖発生毒性試験	8
11. 遺伝毒性試験	8
12. その他の試験-発がんメカニズム試験	8
III. 総合評価	9
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	11
・ 別紙 2:検査値等略称	12
・ 参照	13

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)  
2006年 12月 18日 厚生労働大臣より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 1218008号) (参照 5)  
2006年 12月 19日 同接受  
2006年 12月 21日 食品安全委員会第 172 回会合 (要請事項説明) (参照 6)  
2007年 2月 16日 農薬専門調査会確認評価第一部会第 3 回会合 (参照 7)  
2007年 3月 7日 農薬専門調査会幹事会第 12 回会合 (参照 8)  
2007年 3月 22日 食品安全委員会第 183 回会合 (報告)  
2007年 3月 22日より 4月 20日 国民からの意見・情報の募集  
2007年 5月 22日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2007年 5月 24日 食品安全委員会第 191 回会合 (報告)  
(同日付け厚生労働大臣に通知)

<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)	(2006年12月21日から)
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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	布柴達男
林 真 (座長代理*)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳**	

\*: 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

## 要 約

除草剤である「シニドンエチル」(IUPAC: (Z)-エチル 2-クロロ-3-[2-クロロ-5-(シクロヘキサ-1-エン-1,2-ジカルボキシイミド)フェニル]アクリラート) について、各種評価書 (EU review report) を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書における試験成績は、動物体内運命、土壌中運命、水中運命、土壌残留、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (げっ歯類、イヌ)、慢性毒性/発がん性 (ラット)、繁殖及び発生毒性 (ラット)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、催奇形性及び繁殖に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はイヌを用いた慢性毒性試験の 1mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) とした。



## II. 毒性等に関する科学的知見

EU review report (2002年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。代謝物/分解物の略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示した。

### 1. 哺乳類における吸収、分布、排泄及び代謝

シニドンエチルは速やかに吸収され、吸収率は30%に達した。動物体内の臓器及び組織には広く分布するが、蓄積する可能性はない。排泄は速やかで72時間以内に95%が排泄された。約19%が尿中に、74%が糞中に排泄された。毒性学的に重要と思われる成分は親化合物及び代謝物と考えられた。親化合物の大部分が代謝を受けた。(参照2)

### 2. 植物体内運命試験

小麦を水耕栽培し、シニドンエチルのフェニル環の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識した化合物( $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シニドンエチル)を処理量 $1\mu\text{M}$ で培養液に添加して根からの吸収試験を実施したところ、処理32時間後、吸収された放射能の大部分は根に存在し、茎の基部(根の上部1cm)には5%TRR、茎の上部にはごく微量の放射能のみ検出された。

小麦の葉に $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シニドンエチルを塗布(処理量 $50\text{ g ai/ha}$ )し、プラスチック容器内で栽培し、吸収、移行及び代謝試験を実施したところ、塗布32時間後に15%TARが植物体内に吸収され、85%TARが葉表面のワックス層に存在した。処理葉以外に移行した放射能は吸収された放射能の0.3%未満であった。

塗布32時間後の処理葉中では親化合物(シニドンエチル)、代謝物M00、M01及びM01の異性体が同定され、これらの化合物の合計は12%TRR、さらにより代謝の進んだ化合物の合計が88%TRRを占めた。(参照3)

シニドンエチルは植物体内で多くの代謝物に代謝され、認められた成分の残留量は、毒性学的に意味のある水準ではないと考えられた。(参照4)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

シニドンエチルのフェニル環を $^{14}\text{C}$ で標識した化合物( $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シニドンエチル)を用いた好氣的土壌中運命試験では、試験118日後で6.1%、270日後で10.7%が無機化された。シニドンエチルのインドール環を $^{14}\text{C}$ で標識した化合物( $\text{ind-}^{14}\text{C}$ -シニドンエチル)を用いた好氣的土壌中運命試験では、試験90日後で40.7%、270日後で56.8%が無機化された。

未抽出残渣中の放射能は、 $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -シニドンエチルを用いた試験では試験118日後で79.6%、270日後で86.7%であった。 $\text{ind-}^{14}\text{C}$ -シニドンエチルを用いた試験では試験90日後で49.2%、270日後で40.2%であった。

主要分解物として、分解物M01が最大で試験7日後までに16~60%、M03が最大で試験14日後までに6~46%、M04が最大で砂壤土での試験における試験14日後までで21%生成した。(参照2)



## (2) 嫌氣的土壤中運命試験

嫌氣的土壤中運命試験では、試験 120 日後に 8%が無機化され、未抽出残渣中の放射能は 76%であった。分解物として、M01 及び M03 が最大で試験開始 3 日後に 40%に達した。また M10 は最大で試験開始 7 日後に 14%に達した。(参照 2)

## (3) 土壤中光分解試験

土壤中光分解試験において、シニドンエチルの  $DT_{50}$  は 3.3 日であった。分解物として M01 が最大 18~23 %に達した。(参照 2)

## (4) 土壤吸着試験

4 種類の土壤を用いてシニドンエチル、分解物 M01 及び M03 の土壤吸着試験が実施された。

シニドンエチルの吸着係数  $K_{F^{ads}}=28.4\sim 147$ 、有機物含量当たりの吸着係数  $K_{F^{ads}oc}=869\sim 5650$  であった。分解物 M01 は  $K_{F^{ads}}=1.63\sim 7.83$ 、 $K_{F^{ads}oc}=90\sim 435$  であり、分解物 M03 は  $K_{F^{ads}}=-0.11\sim >18.1$ 、 $K_{F^{ads}oc}=0\sim >2010$  であった。

1 種類の土壤を用いて分解物 M04 の土壤吸着試験が実施され、有機物含量当たりの吸着定数  $K_{F^{ads}oc}=16\sim 28$  と推定された。(参照 2)

## (5) 土壤溶脱性 (リーチング) 試験

シニドンエチルの土壤溶脱性試験が実施されたところ、上部より 6cm 以内に 49.7%TAR、溶出液中には 5.2%TAR が検出された。

エイジドリーチング試験が実施されたところ、上部より 6cm 以内に 62.3%TAR、溶出液中には 9%TAR が検出された。(参照 2)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

シニドンエチルを pH5、pH7 及び pH9 の各緩衝液に加え、20℃の条件で加水分解試験が実施された。

pH5 における試験では、主要分解物として分解物 M20、M16 及び M07 がそれぞれ 71.8%、19.3%及び 10.5% (いずれも試験開始 168 時間後) 生成し、半減期は 5 日であった。

pH7 における試験では、主要分解物として分解物 M20 が 59.9% (試験開始 48 時間後)、M07 が 26.1% (試験開始 168 時間後)、M16 が 24.9% (試験開始 96 時間後)、M01 が 11.4% (試験開始 48 時間後) 及び M03 が 11.4% (試験開始 168 時間後) 生成し、半減期は 35 時間であった。

pH9 における試験では、主要分解物として分解物 M20 が 40.3% (試験開始 1 時間後)、M07 が 11.8% (試験開始 3 時間後)、M16 が 71.4% (試験開始 6 時間後)、M10 が 34.9% (試験開始 48 時間後)、M03 が 21.1% (試験開始 48 時間後)、M21 が 24.1% (試験開始 24 時間後) 生成し、半減期は 54 分であった。(参照 2、4)

## (2) 水中光分解試験

シニドンエチルを滅菌水及び自然水（非滅菌）に加え、水中光分解試験が実施された。

滅菌水における試験では、半減期は 2.3 日であり、主要分解物として M00 が 23～23.8%（試験開始 8 時間後）、分解物 M20 が 79.4%（試験開始 7 時間後）、M16 が 14.3%（試験開始 2 日後）生成した。

自然水における試験では、半減期は 1.6 時間であり、主要分解物として M16 が 16.4%（試験開始時）生成した。（参照 2）

## 5. 土壌残留試験

シニドンエチル及びその分解物である M01、M03、M04 を分析対象とした土壌残留試験（容器内）が実施された。

推定半減期（DT<sub>50</sub>）は表 1 に示されている。また 20℃、好気条件での DT<sub>90</sub> はシニドンエチルが 6～22 日、分解物 M01、M03、M04 でそれぞれ 34～180 日、77～110 日、42 日であった。（参照 2）

表 1 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験条件	シニドンエチル	分解物		
		M01	M03	M04
20℃、好気条件	0.6～1.9 日	10～54 日	23～33 日	13 日
10℃、好気条件	2.4 日	40 日	85 日	—
20℃、嫌気条件	0.3 日	14 日	18 日	—

## 6. 急性毒性試験

シニドンエチルの急性毒性試験が実施された。ラットの急性経口 LD<sub>50</sub> は>2200mg/kg 体重、急性経皮 LD<sub>50</sub> は>2000mg/kg 体重、急性吸入 LC<sub>50</sub> は>5.3mg/L であった。

（参照 2）

## 7. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験において、シニドンエチルは眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。皮膚感作性試験において、Magnusson and Kligmann アジュバント法では陽性と判定されたが、Buehler 法では陰性であった。

（参照 2）

## 8. 亜急性毒性試験

げっ歯類において標的器官及び検体の影響が認められたのは肝臓、腎臓及び赤血球であった。

亜急性毒性試験における無毒性量（無作用量）はイヌ 90 日間混餌投与試験において 5mg/kg 体重/日であった。経皮無毒性量（無作用量）はラット 28 日間経皮毒性試験にお

いて 1000mg/kg 体重/日であった。(参照 2)

#### 9. 慢性毒性試験及び発がん性試験

ラットにおける標的器官及び検体の影響は肝臓及び腎臓（慢性腎障害）であり、また二次的な上皮小体の変化が見られた。

慢性毒性試験における無毒性量はイヌ 1 年間混餌投与試験において 1mg/kg 体重/日、ラット 2 年間混餌投与試験において 100ppm (5mg/kg 体重/日) であった。ラットにおいて肝及び上皮小体腫瘍が認められた。(参照 2)

#### 10. 生殖発生毒性試験

ラットにおいて、児動物の体重減少及び体重増加抑制が見られた。

繁殖試験における無毒性量（無作用量）の最小値は 500ppm (51mg/kg 体重/日) であった。発生毒性に関する無毒性量の最小値はラット発生毒性試験における 1000mg/kg 体重/日であった。

発生毒性及び催奇形性は認められなかった。(参照 2)

#### 11. 遺伝毒性試験

シニドンエチルは遺伝毒性を示さなかった。(参照 2)

#### 12. その他の試験－発がんメカニズム試験

シニドンエチルは肝臓における GST-P 陽性細胞巢発生を指標としたイニシエーション作用を示さなかった。またラット肝における S 期反応試験において、小葉中心性の可逆的選択的な細胞増殖を引き起こした。(参照 2)

### Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シニドンエチル」の食品健康影響評価を実施した。動物体内運命試験の結果、シニドンエチルは動物体内で速やかに代謝、排泄された。植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は M00、M01 及び M01 の異性体であった。各種毒性試験結果から、シニドンエチル投与による主な影響は肝、腎及び上皮小体に認められた。催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで肝及び上皮小体腫瘍の発生が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をシニドンエチル（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた評価書に記載されている各試験の無毒性量等は表 2 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最小値は、イヌにおける 1 年間慢性毒性試験の 1mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

ADI	0.01mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	1 年間慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1mg/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 2 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量 <sup>1)</sup>
		EU
ラット	2 年間慢性毒性試験	100ppm (5mg/kg 体重/日) 腎慢性、腎障害等 肝及び上皮小体腫瘍発生
	発生毒性試験	500ppm (51mg/kg 体重/日) 発生毒性に関する無毒性量： 1000mg/kg 体重/日 児動物体重増加抑制等 (催奇形性は認められない)

イヌ	90日間亜急性毒性試験	5mg/kg 体重/日
	1年間慢性毒性試験	1mg/kg 体重/日
ADI		NOEL : 1mg/kg 体重/日 SF : 100 ADI : 0.01mg/kg 体重/日
ADI 設定根拠資料		イヌ 1年間慢性毒性試験

注) NOEL : 無影響量 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等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
M00	シニドンエチルの E-異性体
M01	(Z)-2-chloro-3-[2-chloro-5-(1,3-dioxo-4,5,6,7-tetrahydroisindol-2-yl)phenyl]acrylic acid
M03	(Z)-2-chloro-3-[2-chloro-5-(((2-hydroxycarbonyl)cyclohexen-1-yl)carbonylamino)phenyl]acrylic acid
M04	2-{N-[3-((1Z)-2-carboxy-2-chlorovinyl)-4-chlorophenyl]carbamoyl}-?-hydroxycyclohex-1-enecarboxylic acid (cyclohex-1-ene 環の異なる位置に水酸基が存在する数種の異性体の混合物 : ?で示した)
M07	(Z)-2-chloro-3-[2-chloro-5-(((2-hydroxycarbonyl)cyclohexen-1-yl)carbonylamino)phenyl]acrylic acid ethyl ester
M10	((2Z)-3-(3-amino-6-chlorophenyl)-2-chloroprop-2-enoic acid)
M16	(ethyl(2Z)-3-(3-amino-6-chlorophenyl)-2-chloroprop-2-enoate)
M20	cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid
M21	cyclohexen-1,2-dicarboxylic anhydride

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
DT <sub>50</sub>	土壌中での半減期
DT <sub>90</sub>	土壌中での 90%消失期
GST-P	胎盤型グルタチオン・S・トランスフェラーゼ
LC <sub>50</sub>	50%致死濃度
LD <sub>50</sub>	50%致死量
TAR	総処理放射能

<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 EUROPEAN COMMISSION : COMMISSION WORKING DOCUMENT-DOES NOT NECESSARILY REPRESENT THE VIEW OF THE COMMISSION SERVICES  
Review report for the active substance cinidon-ethyl（2002 年）
- 3 Protoporphyrinogen oxidase-inhibiting（protox） activity of the new, wheat-selective isoindoldione herbicide, cinidon-ethyl : Pesticide Science 55:687-695（1999 年）
- 4 The e-Pesticide Manual(Thirteenth Edition) Version 3.0:British Crop Protection Council
- 5 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 172 回会合資料 1-1（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai172/dai172kai-siryoul-1.pdf>）
- 6 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 172 回会合資料 1-2（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai172/dai172kai-siryoul-2.pdf>）
- 7 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会第 3 回会合（URL：[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1\\_dai3/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai3/index.html)）
- 8 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 12 回会合（URL：[http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku\\_annai\\_kanjikai\\_12.html](http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_12.html)）