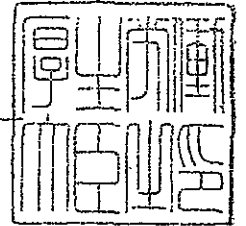


厚生労働省発食安第0303002号
平成 20 年 3 月 3 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



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

インダノファン

平成 20 年 4 月 7 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 20 年 3 月 3 日厚生労働省発食安第 0303002 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ンダノファンに係る食品規格（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。

(別添)

インダノファン

1. 品目名：インダノファン (Indanofan)

2. 用途：除草剤

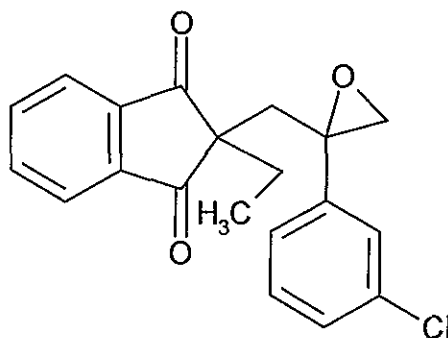
インダン骨格を有する除草剤である。作用機構として、蛋白質及び脂肪酸の生合成を阻害することで、細胞分裂・伸長を阻害し、雑草の生育を停止し枯死させると考えられている。除草活性はS体のみが存在する。

3. 化学名：

(*RS*)-2-[2-(3-chlorophenyl)-2,3-epoxypropyl]-2-ethylindan-1,3-dione (IUPAC)

(*RS*)-2-[[2-(3-chlorophenyl)oxiranyl]methyl]-2-ethyl-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione (CAS)

4. 構造式及び物性



原体中組成 R : S = 1 : 1

分子式 C₂₀H₁₇ClO₃

分子量 340.8

水溶解度 17.1 mg/L (25°C)

分配係数 log₁₀Pow=3.59 (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 3.0%インダノファン・7.0%クロメプロップ・1.4%ベンスルフロンメチル水和剤

作物名	適用雑草・病変名	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
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 (東北) ヘラオモダカ クログワイ (東北) オモダカ ヒルムシロ セリ エゾノサヤヌカグサ (北海道) シズイ (東北) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植直後～ ノビエ 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 又は 無人ヘリコプター による滴下	北海道
	移植後 5 日～ ノビエ 2.5 葉期 ただし移植後 30 日まで	水口施用				東北	

インダノファンを含む農薬の総使用回数：2回以内

クロメプロップを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(2) 1.5%インダノファン・0.060%アジムスルフロン・0.30%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草・病変名	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
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 (東北、近畿・中国 ・四国、九州) ヒルムシロ (北陸、近畿・中国 ・四国を除く) セリ(九州を除く) クログワイ (東北、近畿・中国 ・四国、九州) コウキヤガラ(東北) シズイ(東北) エゾノサヤヌカグサ (北海道) アオミドロ・藻類 による表層はく離 (九州を除く)	移植後 5~20 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)	砂壤土~埴土 (減水深 2cm/日以下、 但し砂壤土では 減水深 1.5cm/日以下)	1kg/10a	1 回	湛水 散布	北海道
		移植後 5~15 日 (ノビエ 2.5 葉 期 まで)	砂壤土~埴土 (減水深 1.5cm/日以下)				東北
			壤土~埴土 (減水深 2cm/日以下)				北陸
			埴土~埴土 (減水深 1cm/日以下)				関東・東山・ 東海の早期 栽培地帯
			砂壤土~埴土 (減水深 2cm/日以下)				関東・東山・ 東海の普通期 栽培地帯
			砂壤土~埴土 (減水深 1.5cm/日以下)				近畿・中国・ 四国の普通期 栽培地帯
			壤土~埴土 (減水深 1.5cm/日以下)				九州の 普通期 栽培地帯

インダノファンを含む農薬の総使用回数：2回以内

アジムスルフロンを含む農薬の総使用回数：1回

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 1.4%インダノファン・3.5%クロメプロップ・4.0%ダイムロン・0.51%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草・病変名	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	ダイムロンを 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 クログワイ オモダカ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北陸を除く)	移植直後～ ノビエ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	砂壤土 ～埴土	1kg/10a	1回	湛水 散布	全域 (北海道、東北を 除く)の普通期 及び早期栽培地帯	3回以内 (育苗箱散 布は1回以 内、本田では 2回以内)
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	稲1葉期～ ノビエ2.5葉期 ただし、収穫90日前まで	壤土～ 埴土				全域 (北海道、東 北を除く)	2回以内

インダノファンを含む農薬の総使用回数：2回以内
 クロメプロップを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(4) 2.8%インダノファン・7.0%クロメプロップ・1.5%ベンスルフロロンメチル粒剤

作物名	適用雑草・病変名	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
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ヘラオモダカ クログワイ(東北) オモダカ ウリカワ ミズガヤツリ(東北) ヒルムシロ セリ 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 (500g)/10a	1回	水田に小包装 (パック)のまま 投げ入れる。	北海道 東北

インダノファンを含む農薬の総使用回数：2回以内

クロメプロップを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンスルフロロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(5) 4.0%インダノファン・0.70%ピラゾスルフロンエチル・20.0%プロモブチド粒剤

作物名	適用雑草・病変名	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
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)	移植後 5～15 日 (ノビエ2葉期まで)	砂壌土 ～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。	北海道
	ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ クログワイ (北海道を除く) アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後 5～15 日 (ノビエ2.5葉期まで)					全域 (北海道を除く) の普通期及び 早期栽培地帯

インダノファンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

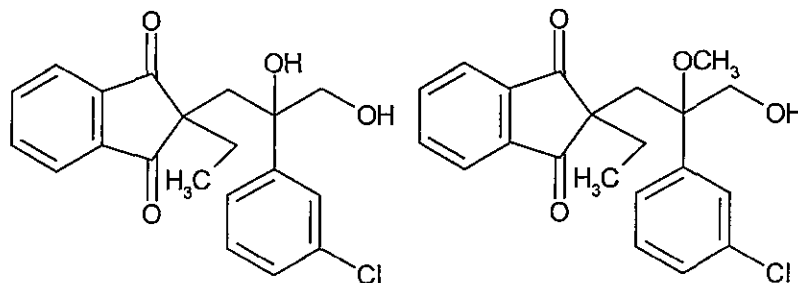
プロモブチドを含む農薬の総使用回数：2回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ インダノファン
- ・ 2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダノン-1,3-ジオン (IP-diol)
- ・ 2-[2-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキ-2-メトキシプロピル]-2-エチルインダノン-1,3-ジオン (IP-diol-2Me)



IP-diol

IP-diol-2Me

② 分析法の概要

試料をアセトンで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、インダノファンについてはガスクロマトグラフ (ECD^註)、IP-diol については高速液体クロマトグラフ、IP-diol-2Me についてはガスクロマトグラフ (MSD) で定量する。

注) ECD : 電子捕獲検出器 (Electron Capture Detector)

定量限界 各成分 : 0.01~0.04 ppm

(2) 作物残留試験結果

水稻

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.5% 粒剤を計 2 回施用 (1kg/10a) したところ、施用後 93, 101 日の最大残留量^{註1)} は、以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

インダノファン : <0.01、<0.01 ppm

IP-diol : <0.01、<0.01 ppm

IP-diol-2Me : <0.01、<0.01 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.5% 粒剤を計 2 回施用 (1kg/10a) したところ、施用後 93, 101 日の最大残留量は、以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

インダノファン : <0.04、<0.04 ppm

IP-diol : <0.04、<0.04 ppm

IP-diol-2Me : <0.04、<0.04 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙 1 を参照。

注) 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関する意見具申」)

注 2) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

7. 魚介類への推定残留量

本農薬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、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{註1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下の通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

本農薬が水田においてのみ使用されることから、水田 PECtier2^{註2)} を算出したところ、0.061ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

インダノファン（第一濃度区：0.02ppm、第二濃度区：0.002ppm）を用いた8週間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。インダノファンの分析の結果から、BCFは108と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.061ppb、BCF：108 とした。

$$\text{推定残留量} = 0.061\text{ppb} \times (108 \times 5) = 32.94\text{ppb} = 0.03294\text{ppm}$$

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) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

8. 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号の規定に基づき、平成19年9月13日付け厚生労働省発食安第0913008号により食品安全委員会あて意見を求めたインダノファ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：0.356 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） 混餌投与

（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：100

ADI：0.0035 mg/kg 体重/day

9. 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。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

インダノファン本体

作物残留試験において、インダノファン、IP-diol 及び IP-diol-2Me の分析が行われているが、IP-diol 及び IP-diol-2Me はいずれも定量下限未満であることから、IP-diol 及び IP-diol-2Me を農産物の規制対象として含めないこととした。

また、水産物については魚介類への推定残留量を算出する際に得られた実測 B C F および水産 P E C がインダノファンのみを対象としていることから、水産物の規制対象をインダノファンのみとすることとした。

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インダノファンを設定している。

(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インダノファン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1日摂取量(TMD I)）の A D I 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。

	TMD I / A D I (%) ^{注)}
国民平均	7.0
幼小児 (1~6 歳)	11.9
妊婦	5.5
高齢者 (65 歳以上)	7.0

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

インダノファ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) 【インダノファン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	1.5%粒剤	1kg/10a水面施用	2回	93日	圃場A:<0.01 (2回、93日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、104日) (#)
					101日	
水稲 (稲わら)	2	1.5%粒剤	1kg/10a水面施用	2回	93日	圃場A:<0.04 (2回、93日) (#) 圃場B:<0.04 (2回、104日) (#)
					101日	

(#) 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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「インダノファン」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

インダノファン推定摂取量 (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
米	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
魚介類	0.04	3.8	1.7	3.8	3.8
計		13.0	6.6	10.7	13.2
ADI比 (%)		7.0	11.9	5.5	7.0

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
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11年 8月24日 初回農薬登録
- 平成19年 9月 4日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 平成19年 9月13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19年 9月20日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成19年10月 3日 第16回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 平成19年11月 9日 第31回農薬専門調査会幹事会
- 平成19年11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20年 1月10日 食品安全委員会（報告）
- 平成20年 1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20年 3月 3日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 3月 4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]

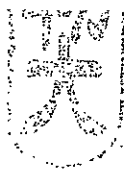
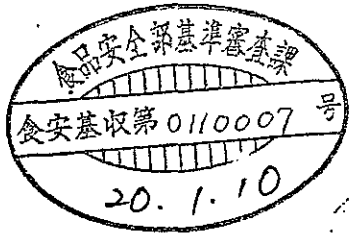
- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 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 |
| 鰐淵 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)

インダノファン

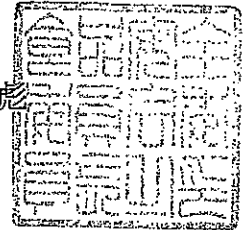
食品名	残留基準値 ppm
米	0.05
魚介類	0.04



府 食 第 28 号
平成 20 年 1 月 10 日

厚生労働大臣
舛添 要一 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 19 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913008 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたインダノファ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

インダノファンの一 日 摂 取 許 容 量 を 0.0035 mg/kg 体 重 / 日 と 設 定 す る。

農薬評価書

インダノファン

2008年1月
食品安全委員会

目次

○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	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る試験の概要	6
1. 動物体内運命試験	6
(1) ラットにおける動物体内運命試験(単回投与)	6
① 薬物動態	6
② 排泄	6
③ 胆汁排泄	7
④ 体内分布	7
⑤ 代謝物同定・定量	8
(2) ラットにおける動物体内運命試験(反復投与)	9
(3) マウスにおける動物体内運命試験(単回投与)	10
① 薬物動態	10
② 排泄	10
③ 体内分布	11
④ 代謝物同定・定量	11
(4) マウスにおける動物体内運命試験(反復投与前処置)	11
(5) ラット肝 S-9 <i>in vitro</i> 系における代謝試験①	12
(6) ラット肝 S-9 <i>in vitro</i> 系における代謝試験②(追加試験)	13
2. 植物体内運命試験	13
(1) 稲(水耕液処理及び葉面塗布)	13
(2) 稲(ポット栽培)	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	15
(2) 好氣的土壌中運命試験	15
(3) 土壌吸着試験	16
4. 水中運命試験	16

(1)加水分解試験.....	16
(2)水中光分解試験(精製水及び河川水).....	16
(3)水中光分解試験(精製水及び田面水).....	17
5. 土壌残留試験.....	17
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
7. 一般薬理試験.....	19
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[4週間の回復試験].....	22
(3)90日間亜急性毒性試験(マウス).....	22
(4)90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	24
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	24
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	25
(3)18ヶ月間発がん性試験(マウス).....	25
12. 生殖発生毒性試験.....	27
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	27
(2)発生毒性試験(ラット).....	28
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	28
13. 遺伝毒性試験.....	28
14. その他の試験.....	30
(1)ラットの糞におけるインダノファンの光学異性体比の確認.....	30
(2)ラットにおける植物中主要代謝物[8]の確認試験.....	30
(3)ラットにおける胎盤透過性及び乳汁・乳児移行性試験.....	30
(4)ラットにおける繁殖補完試験(血液凝固に対する影響).....	32
(5)ウサギを用いた血液凝固阻害試験及び治療試験.....	32
(6)代謝物[5]のラットにおける28日間亜急性毒性試験.....	33
(7)インダノファン、[2]及び[12]のラットにおける血液凝固阻害作用の検討.....	33
(8)[2]及びインダノファンのラットを用いた28日間亜急性毒性試験(比較試験).....	34
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	36
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	40
・別紙2:検査値等略称.....	42
・参照.....	43

<審議の経緯>

- 1999年 8月 24日 初回農薬登録
2007年 9月 4日 農林水産省より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0913008号）、同接受（参照1~81）
2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照82）
2007年 10月 3日 第16回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照83）
2007年 11月 9日 第31回農薬専門調査会幹事会（参照84）
2007年 11月 22日 第216回食品安全委員会（報告）
2007年 11月 22日 より12月 21日 国民からの御意見・情報の募集
2008年 1月 8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
2008年 1月 10日 第221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>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

<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	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
白井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

要 約

インダン骨格を有する除草剤であるインダノファン (CAS No.133220-30-1) 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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット及びマウス)、植物体内運命 (水稲)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、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)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、インダノファン投与による影響は、主に血液凝固系に認められた。発がん性、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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.356 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0.0035 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：インダノファン

英名：indanofan (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン
-1,3-ジオン

英名：(RS)-2-[2-(3-chlorophenyl)-2,3-epoxypropyl]-2-ethylindan
-1,3-dione

CAS (No. 133220-30-1)

和名：(RS)-2-[[2-(3-クロロフェニル)オキシラニルメチル]-2-エチル-1H
-インデン-1,3(2H)-ジオン

英名：(RS)-2-[[2-(3-chlorophenyl)oxiranyl]methyl]-2-ethyl-1H
-indene-1,3(2H)-dione

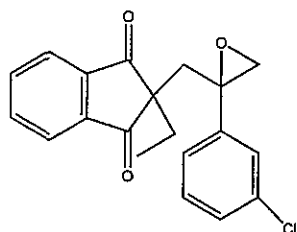
4. 分子式

$C_{20}H_{17}ClO_3$

5. 分子量

340.8

6. 構造式



R : S = 1 : 1

7. 開発の経緯

インダノファンは、1992年に三菱化学株式会社により開発されたインダン骨格を有する除草剤である。作用機構は、蛋白質及び脂肪酸の生合成阻害による細胞分裂及び伸長阻止と考えられている。我が国では、1999年8月24日に水稻を対象に初めて登録され、海外では、韓国で移植水稻に対する除草剤として2005年に登録されている。

今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

なお、本剤に関する知的財産権は2002年に三菱化学株式会社から日本農薬株式会社へ譲渡され、本剤の開発は日本農薬株式会社が行っている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II-1~4）は、インダノファンのインダン環のフェニル炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（[ind-¹⁴C]インダノファン）及びクロロフェニル環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（[chl-¹⁴C]インダノファン）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インダノファンに換算した。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) ラットにおける動物体内運命試験（単回投与）

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に[ind-¹⁴C]インダノファンまたは[chl-¹⁴C]インダノファンを低用量または高用量（5または50 mg/kg 体重）で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 薬物動態

全血中放射能濃度推移は表1に示されている。

いずれの投与群でも、最高濃度到達時間（ T_{max} ）は4~8時間であり、投与24時間後までは速やかに、その後はやや緩やかに減衰する二相性の推移を示した。消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は52.0~64.2時間であった。最高濃度（ C_{max} ）は雌雄とも低用量群では2.1~3.0 µg/g、高用量群では18.9~25.3 µg/gであった。（参照2）

表1 全血中放射能濃度推移

標識体	[ind- ¹⁴ C]インダノファン				[chl- ¹⁴ C]インダノファン			
	低用量		高用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	4	8	4	4	4	4	4	4
C_{max} (µg/g)	2.9	2.1	25.3	24.8	3.0	2.2	21.0	18.9
$T_{1/2}$ (時間)	63.4	57.7	63.5	52.0	60.7	60.7	64.2	54.0

② 排泄

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。

いずれの投与群でも、投与後168時間で総投与放射能（TAR）の93.8~98.8%が糞尿中に排泄された。このうち尿中には15.1~36.3%TAR、糞中には61.4~83.3%TARが排泄され、呼気中への排泄は0.1~0.2%TARと僅かであった。

排泄パターンは両標識体とも類似しており、主要排泄経路は糞中であった。尿中排泄には性別及び投与量による差が認められ、雄より雌が高く、低用量群より高用量群が高かった。（参照2）