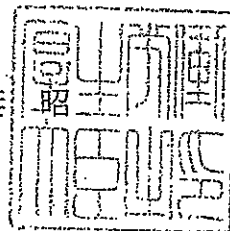


厚生労働省発食安0323第13号
平成22年3月23日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



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

シフルフェナミド

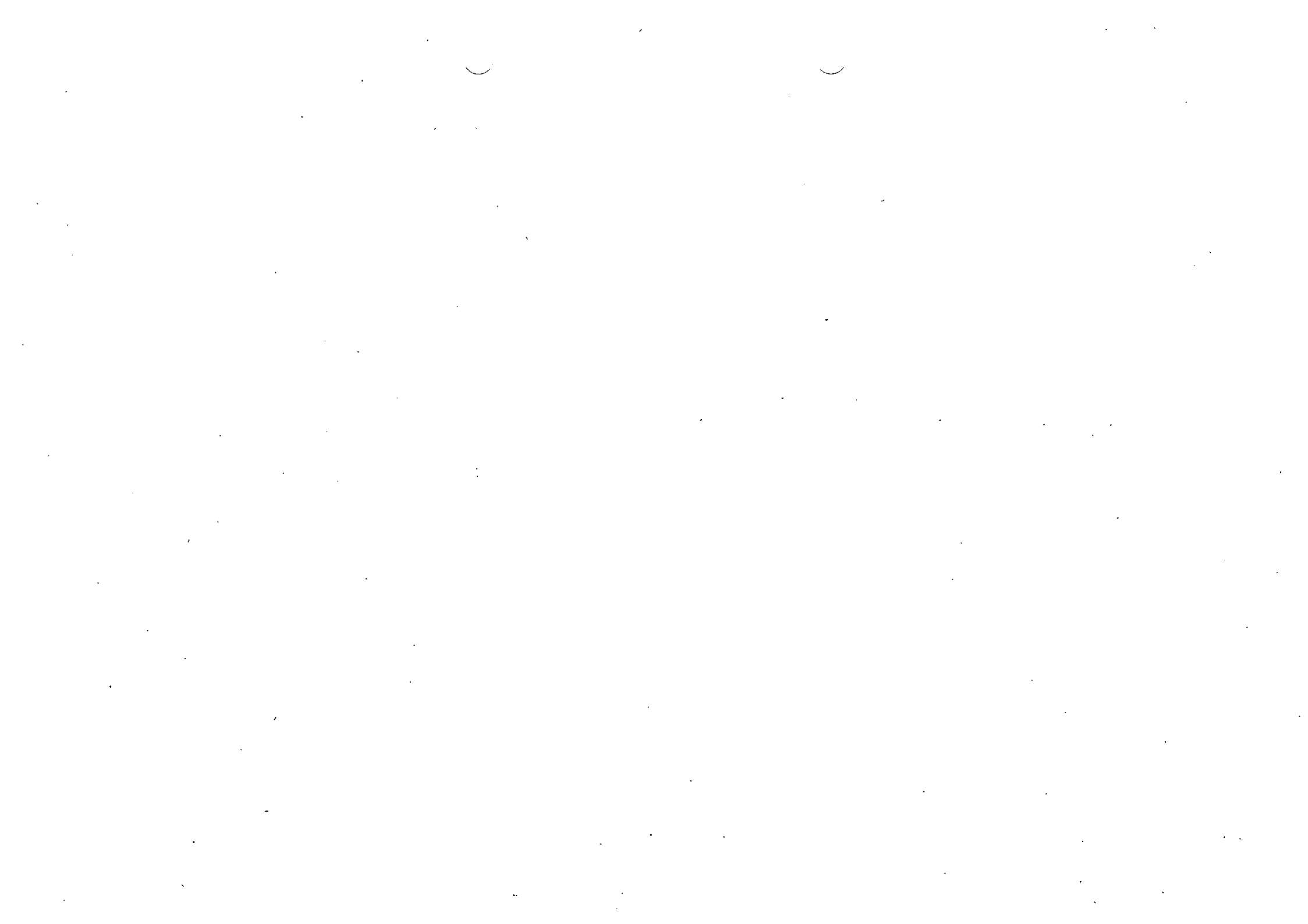
平成 22 年 5 月 28 日

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 22 年 3 月 23 日付け厚生労働省発食安 0323 第 13 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フルフェナミドに係る食品規格（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。



シフルフェナミド

(別添)

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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：シフルフェナミド [Cyflufenamid (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

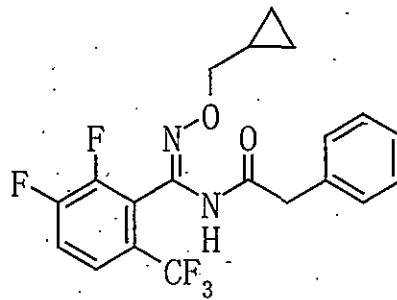
アミドキシム骨格を有する殺菌剤である。作用機構は解明されていないが、麦類、いちご、メロン等のうどんこ病及び灰星病に防除効果を示す。

(3) 化学名：

(*Z*)-*N*-[α -(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]-2-phenylacetamide (IUPAC)

(*Z*)-*N*-[[(cyclopropylmethoxy)amino][2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]methylene]benzeneacetamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₀ H ₁₇ F ₅ N ₂ O ₂
分子量	412.36
水溶解度	5.20 × 10 ⁻⁴ g/L (20°C, pH 6.5)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.68 (25°C, pH 4.05)
	log ₁₀ Pow = 4.70 (25°C, pH 6.75)
	log ₁₀ Pow = 4.55 (25°C, pH 9.95)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 10%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	シフルフェナミドを含む農薬の総使用回数
麦類	うどんこ病	4000倍	60～150L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
ピーマン なす きゅうり すいか メロン いちご トマト・ミニトマト ¹⁾			150～300L/10a	収穫前日まで			
りんご かき			200～700L/10a	収穫7日前まで			
もも				収穫前日まで ²⁾			
おうとう すもも	灰星病		収穫前日まで				

注1)、2)については登録予定。

(2) 3.4%シフルフェナミド・15.0%トリフルミゾール 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	シフルフェナミドを 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	2 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			
かぼちゃ							
にがうり							
トマト ミニトマト うり類 (漬物用)			200～ 700L/10a	収穫 7 日前 まで			
りんご	収穫 14 日前まで						
おうとう	灰星病						
ズッキーニ	うどんこ病	4000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで			

(3) 2.0%シフルフェナミド・10.0%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	希釈 倍数	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	シフルフェナミドを 含む農薬の 総使用回数
いちご きゅうり メロン	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 400m ³ (床面積 200m ² ×高さ 2m)当り 50g	収穫前日 まで	2 回以内	くん煙	2 回以内

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

シフルフェナミド

② 分析法の概要

メタノールで抽出し、ヘキサン転溶後、カートリッジカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (ECD) により定量する。

定量限界: 0.005 ~ 0.02 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を、別紙1にまとめた。

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項の規定に基づき平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325007号により食品安全委員会あて意見を求めたシフルフェナミド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：4.1 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 : 0.041 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPRによ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、小麦、大麦等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

シフルフェナミド本体のみ

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、農産物中の暴露評価対象物質としてシフルフェナミド（親化合物のみ）と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおり。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までシフルフェナミド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（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。

	TMD I / AD I (%) ^{注)}
国民平均	4.9
幼小児 (1~6歳)	10.8
妊婦	4.0
高齢者 (65歳以上)	4.6

注) TMD I 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。

シフルフェナミド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 ^(注1) (ppm) 【シフルフェナミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (玄麦)	2	10%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	6, 13, 20日	圃場A : 0.020(2回, 13日) (#) ^(注2)
					8, 14, 21日	圃場B : 0.054(2回, 8日)
大麦 (脱穀種子)	2	10%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.228(2回, 14日)
						圃場B : 0.258(2回, 14日)
ピーマン (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~250L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A : 0.058
						圃場B : 0.342
なす (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A : 0.051
						圃場B : 0.066
きゅうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~224L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.060
						圃場B : 0.054
すいか (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : <0.005
						圃場B : <0.005
メロン (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~395L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : <0.005(2回, 1日) (#)
						圃場B : <0.005(2回, 1日) (#)
もも (果肉)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 7, 14, 28日	圃場A : <0.005(2回, 1日) (#)
					1, 7, 14, 27日	圃場B : 0.011(2回, 1日) (#)
もも (果皮)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 3.36(2回, 1日) (#)
					1, 7, 14, 27日	圃場B : 4.40(2回, 1日) (#)
もも (果実全体)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 7, 14, 28日	圃場A : 0.37(2回, 1日) (#)
					1, 7, 14, 27日	圃場B : 0.62(2回, 1日) (#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400~600L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.150(2回, 14日) (#)
						圃場B : 0.272(2回, 21日) (#)
りんご (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 450~600L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A : 0.099(2回, 28日) (#)
						圃場B : 0.087(2回, 28日) (#)
かき (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400~450L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A : 0.152(2回, 21日) (#)
						圃場B : 0.178(2回, 21日) (#)
いちご (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.273(2回, 3日)
						圃場B : 0.170

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【シフルフェナミド】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
おうとう (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400~500L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.636 (2回, 1日) (#) 圃場B : 1.80 (2回, 1日) (#)
すもも (果実)	2	10%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.088 (2回, 1日) (#) 圃場B : 0.056 (2回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 250, 220L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.096 (2回, 1日) (#) 圃場B : 0.034 (2回, 1日) (#)
にがうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 200~250, 202L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.116 (2回, 3日) (#) 圃場B : 0.036 (2回, 1日) (#)
しろうり (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A : 0.005 (2回, 1日) (#) 圃場B : 0.026 (2回, 1日) (#)
とうがん (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300, 127L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.067 (2回, 3日) (#) 圃場B : 0.024 (2回, 1日) (#)
ミニトマト (果実)	2	10%水和剤	4000倍散布 300, 270L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A : 0.16 (2回, 1日) (#) 圃場B : 0.10 (2回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	2	2.0%くん煙剤	くん煙 50g/400m ³	2回	1, 7, 14日	圃場A : 0.020 圃場B : 0.018 (2回, 7日)
メロン (果実)	2	2.0%くん煙剤	くん煙 50g/400m ³	2回	1, 7, 14日	圃場A : <0.005 圃場B : <0.005
いちご (果実)	2	2.0%くん煙剤	くん煙 50g/400m ³	2回	1, 7, 14日	圃場A : 0.018 圃場B : 0.046

(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) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用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。

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	
小麦	0.3	0.5	○			0.020(#),0.054(\$)
大麦	0.7	1	○			0.228,0.258
ライ麦	0.7	1	○			(大麦参照)
とうもろこし		1				
そば		1				
その他の穀類	0.7	1	○			(大麦参照)
トマト	0.5	0.5	○			0.16,0.10(ミニトマト)
ピーマン	1	1	○			0.058,0.342(\$)
なす	0.3	0.5	○			0.051,0.066
その他のなす科野菜		1				
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.5	○			0.060,0.054/0.020,0.018
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3	0.5	○			0.096(#),0.034(#)
しろうり	0.2	0.5	○			0.005(#),0.026(\$)
すいか	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
メロン類果実	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
まくわうり		0.1				
その他のうり科野菜	0.5	0.5	○			0.067(#),0.024(#)(とうがん) 0.116(#)(\$),0.036(#)(にがうり)
オクラ		1				
その他の野菜		0.5				
その他のかんきつ類果実		5				
りんご	0.7	1	○			0.150(#),0.272(\$) /0.099(#),0.087(#)
日本なし		1				
西洋なし		1				
マルメロ		1				
びわ		0.1				
もも	0.05	0.1	○			<0.005(#),0.011(\$)
ネクタリン		5				
あんず(アブリコットを含む。)		5				
すもも(ブルーンを含む。)	0.3	5	○			0.088(#),0.056(#)
うめ		5				
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○			0.636(#),1.80(\$)
いちご	0.7	5	○			0.273,0.170/0.013,0.046
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				
ブルーベリー		5				
クランベリー		5				
ハックルベリー		5				
その他のベリー類果実		5				
ぶどう		5				
かき	0.5	1	○			0.152(#),0.178(#)
バナナ		1				
キウイ		0.1				
パパイヤ		1				
アボカド		1				
パイナップル		1				
グアバ		1				
マンゴー		1				
パッションフルーツ		1				
なつめやし		5				
その他の果実		5				
その他のスパイス		5				
その他のハーブ		0.5				

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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)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)

シフルフェナミド推定摂取量 (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	0.3	35.0	24.7	37.0	25.0
大麦	0.7	4.1	0.1	0.2	2.5
ライ麦	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の穀類	0.7	0.2	0.1	0.4	0.2
トマト	0.5	12.2	8.5	12.3	9.5
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.3	1.2	0.3	1.0	1.7
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
しろうり	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.02	0.0	0.0	0.00	0.0
その他のうり科野菜	0.5	0.3	0.1	1.2	0.4
りんご	0.7	24.7	25.3	21.0	24.9
もも	0.05	0.0	0.0	0.2	0.0
すもも (プルーンを含む。)	0.3	0.1	0.0	0.4	0.1
おうとう (チェリーを含む。)	5	0.5	0.5	0.5	0.5
いちご	0.7	0.2	0.3	0.1	0.1
かき	0.5	15.7	4.0	10.8	24.8
計		106.4	70.2	92.0	102.0
ADI比 (%)		4.9	10.8	4.0	4.6

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17年11月29日 残留農薬基準告示
平成20年 3月25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20年 3月27日 食品安全委員会 (要項事項説明)
平成20年 9月10日 第15回農薬専門調査会確認評価第二部会
平成21年 1月21日 第47回農薬専門調査会幹事会
平成21年 3月 5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21年 4月16日 食品安全委員会 (報告)
平成21年 4月16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22年 3月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年 3月24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
生方 公子 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○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 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
佐藤 清 財団法人残留農薬研究所化学部部長
志賀 正和 元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 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部残留物質研究科長
松田 りえ子 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 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
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)

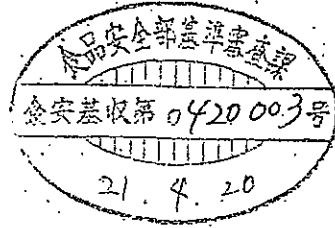
答申 (案)

シフルフェナミド

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.3
大麦	0.7
ライ麦	0.7
その他の穀類 ^(注1)	0.7
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3
しろりり	0.2
すいか	0.02
メロン類果実	0.02
その他のうり科野菜 ^(注2)	0.5
りんご	0.7
もも	0.05
すもも(プルーンを含む。)	0.3
おうとう	5
いちご	0.7
かき	0.5

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)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。



府食第383号

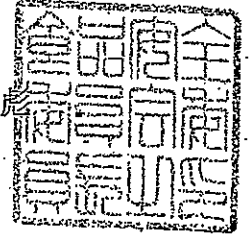
平成21年4月16日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325007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シフルフェナミド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

シフルフェナミドの一日摂取許容量を0.041 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シフルフェナミド

2009年4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	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) ラット	7
(2) イヌ	12
2. 植物体内運命試験	15
(1) きゅうり	15
(2) りんご	16
(3) 小麦	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的土壌中運命試験	18
(2) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	19
5. 土壌残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24

(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	25
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	25
1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	27
1.2. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	28
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)①	29
(4) 発生毒性試験(ウサギ)②	30
1.3. 遺伝毒性試験	31
1.4. その他の試験	33
(1) イヌの脳に認められた空胞化に関する検討	33
(2) マウスの肝細胞腫瘍発生に関する検討	35
(3) ラットの甲状腺腫瘍発生及び精巢間細胞過形成に関する検討	36
(4) シフルフェナミドを投与したイヌで増加した血清ALPの同定と活性測定	37
(5) カルニチン依存性パルミトイル基転移酵素に対する影響	38
(6) シフルフェナミドのエストロゲン様作用に関する検討	38
(7) ラットの尿量減少の作用機序に関する検討	39
III. 食品健康影響評価	40
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	44
・別紙2: 検査値等略称	46
・別紙3: 作物残留試験	48
・参照	52

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)
2008年 3月 25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 0325007 号)、関係書類の接受 (参照 2、3)
2008年 3月 27日 第 231 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 4)
2008年 9月 10日 第 15 回農薬専門調査会確認評価第二部会 (参照 5)
2009年 1月 21日 第 47 回農薬専門調査会幹事会 (参照 6)
2009年 3月 5日 第 276 回食品安全委員会 (報告)
2009年 3月 5日 より 4月 3日 国民からの御意見・情報の募集
2009年 4月 14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
2009年 4月 16日 第 276 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>

(2008年3月31日まで)

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
臼井健二	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	

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

白井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手文至

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

要 約

アミドキシム骨格を有する殺菌剤であるシフルフェナミド (CAS No. 18409-60-3) について、農薬抄録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 (ラット及びイヌ)、植物体内運命 (きゅうり、りんご及び小麦)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット)、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、シフルフェナミド投与による影響は主に肝臓、腎臓、心臓、甲状腺、精巣及び脳 (イヌ) に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

各試験で得られた無毒性量の低値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 4.1 mg/kg 体重/日及びラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 4.4 mg/kg 体重/日であったので、これらを根拠として、最小値である 4.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.041 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：シフルフェナミド

英名：cyflufenamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-N[α-(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-フェニルアセトアミド

英名：(Z)-N[α-(cyclopropylmethoxyimino)-2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)benzyl]-2-phenylacetamide

CAS (No. 180409-60-3)

和名：(Z)-N[[シクロプロピルメトキシ]アミノ][2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]メチレン]ベンゼンアセトアミド

英名：(Z)-N[[cyclopropylmethoxy]amino][2,3-difluoro-6-(trifluoromethyl)phenyl]methylene]benzeneacetamide

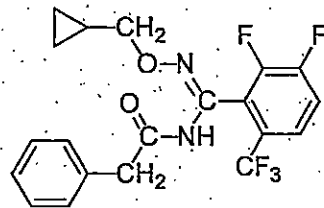
4. 分子式

C₂₀H₁₇F₅N₂O₂

5. 分子量

412.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

シフルフェナミドは、日本曹達株式会社が開発したアミドキシム骨格を有する殺菌剤である。麦類、いちご、メロン等のうどんこ病及び灰星病に防除効果を示す。作用機構は解明されていない。

我が国では2002年12月24日に初回農薬登録されている。海外においては、韓国及びイスラエルで登録済みである。

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（2007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、シフルフェナミドのフッ素原子が結合したフェニル基の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（[phe-¹⁴C]シフルフェナミド）及びシクロプロパン環の2及び3位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[cyc-¹⁴C]シフルフェナミド）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シフルフェナミドに換算した。代謝物/分解物等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 [phe-¹⁴C]シフルフェナミド

a. 吸収

a) 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各5匹）に[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを10 mg/kg体重（以下、[1.]において「低用量」という。）または200 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。

血漿及び赤血球中放射能濃度推移は表1に示されている。

血漿及び赤血球中における最高濃度到達時間（ T_{max} ）は、低用量群よりも高用量群の方が遅くなることが示唆された。血漿中あるいは赤血球中最高濃度（ C_{max} ）は、両群の雌雄において赤血球よりも血漿の方が約2倍高かった。血漿中における消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は高用量群の雌を除き、20時間以内であり、比較的速やかに消失した。（参照2）

b) 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1) ①d. b)]より得られた胆汁、尿、糞、肝臓及びカーカス¹中の放射能濃度から算出した吸収率は、低用量群の雄及び雌でそれぞれ70.4及び85.3%、高用量群の雄及び雌でそれぞれ40.6及び50.8%であった。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

表1 血漿及び赤血球中放射能濃度推移

投与量		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
血漿	T _{max} (時間)	4	1	12	6
	C _{max} (µg/g)	1.4	0.8	17.7	6.2
	T _{1/2} (時間)	15.5	14.2	19.4	34.1
赤血球	T _{max} (時間)	4	1	12	24
	C _{max} (µg/g)	0.7	0.40	9.5	3.6
	T _{1/2} (時間)	—	70.8	—	—

—: 推定値の標準誤差が大きかったので信頼できる値が得られなかった。

b. 分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] シフルフェナミドを低用量または高用量で単回経口投与、あるいは低用量で 14 日間反復投与し、体内分布試験が実施された。

低用量群の T_{max} (投与 4 時間後) において、雌雄の組織中放射能濃度は、消化管 (内容物を含む) 以外に肝臓で最も高かった。次いで腎臓、膵臓 (雌)、脂肪及び卵巣で高かったが、それ以外の臓器・組織では 1.0 µg/g 以下であった。組織中放射能濃度は経時的に減少し、投与 72 時間後では、肝臓で最も高く、その他に血漿中濃度より高い組織は、脂肪、消化管、副腎、骨髄 (雄)、精巣上体、脂肪 (雄)、心臓、腎臓、肺、筋肉、卵巣、膵臓、皮膚、胸腺 (雌)、子宮、全血及び赤血球であったが、いずれも 1.0 µg/g (総投与放射能 (TAR) の 1%) 以下となった。

高用量群の T_{max} (雄: 12 時間後、雌: 6 時間後) において、雌雄の組織中放射能濃度は、消化管 (内容物を含む) 以外に脂肪、肝臓及び副腎 (雌) で高かった。投与 72 時間後においては、それぞれの T_{max} における放射能濃度よりも減少 (1% TAR 以下) し、組織残留性は低いと考えられた。また、組織分布パターンに明らかな性別及び投与量による差は認められなかった。

反復投与群においても、単回投与群と同様の組織分布が認められ、その濃度は単回投与群の 2~4 倍であった。組織中の濃度は経時的に減少した。最終投与 168 時間後において最も高かったのは肝臓であった。(参照 2)

c. 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (1) ①d. a)] における単回投与群及び体内分布試験 [1. (1) ①b.] における反復投与群から得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (1) ①d. b)] で得られた胆汁ならびに体内分布試験 [1. (1) ①b.] における単回投与群及び反復投与群から得られた肝臓、腎臓、脂肪及び血漿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。また、体内分布試験 [1. (1) ①b.] における単回投与群の投与 6 時間後に剖検して得られた脳を用いて代謝物同定・定量試験

が実施された。

尿中における主要代謝物は、低用量群、高用量群とも D (雄: 10.7~13.6%TAR、雌: 5.1~8.3%TAR) であった。その他に E が 1.0%TAR 以下で認められた。親化合物はいずれの投与群においても 0.1%TAR 未満であった。

糞中における主要代謝物は、低用量群では L (雄: 10.9%TAR、雌: 27.3%TAR) であった。親化合物は低用量群の雄で 3.7%TAR、雌で 4.6%TAR 認められた。その他の代謝物は 4.3%TAR 以下であった。高用量群における主要成分は親化合物 (雄: 42.0%TAR、雌: 50.5%TAR) であった。代謝物では L (雄: 5.2%TAR、雌: 7.9%TAR) が認められた。その他の代謝物は 2.3%TAR 以下であった。

反復投与後の尿中代謝物プロファイルは単回投与後の尿中と定性的に類似していた。尿中の主要代謝物は D (雄: 7.2~14.4%TAR、雌: 4.1~7.5%TAR) であった。その他に E が 3.0%TAR 以下で認められた。

反復投与後の糞中の主要成分は親化合物 (雄: 27.3~31.0%TAR、雌: 19.6~35.8%TAR) であった。代謝物では、L (雄: 6.7~11.2%TAR、雌: 19.6~51.3%TAR) が認められた。

胆汁中の代謝物プロファイルは、低用量群と高用量群とでは定性的に同等であった。主要代謝物は B12 分画 (K 及び M または N のグルクロン酸抱合体) であり、雄で 16.6~31.0%TAR、雌で 30.1~51.3%TAR であった。その他に同定された代謝物として、D、G、J、K 及び O が認められ、その最大値は 1.9%TAR であった。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の代謝物は尿、糞及び胆汁中で認められたものと共通であった。D 及び親化合物は、血漿、肝臓及び腎臓中の主要成分として認められた。E は反復投与後の腎臓から D に次いで多く検出された。脂肪組織からは親化合物が主要成分として、H が代謝物として認められた。

脳中における主要成分として、親化合物が脳中総残留放射能 (TRR) の 34.6% (2.4 µg/g) 検出され、未同定代謝物 BE4 が 48.3%TRR (3.4 µg/g) が検出された。これらの 2 種類の化合物はイヌの脳からも検出されたが、イヌでは親化合物が主要成分であり、未同定代謝物は微量であった。(参照 2)

d. 排泄

a) 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] シフルフェナミドを低用量または高用量で単回経口投与、あるいは低用量で 14 日間反復投与して、最終投与後 168 時間の尿及び糞を用いて、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。

単回経口投与群では両群とも 95%TAR 以上が 72 時間以内に尿及び糞中

に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。尿への排泄は雌より雄の方が多く、また、高用量群より低用量群の方が多かつた。反復投与群においても、単回投与群と同様の排泄パターンが認められた。(参照 2)

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法		単回経口				反復経口	
		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168 時間	尿	31.4	17.9	23.8	10.6	35.2	17.5
	糞	66.3	80.8	76.9	88.4	93.4	111

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

b) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] シフルフェナミドを低用量または高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を用いて、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 3 に示されている。

投与 48 時間後までに、低用量群で 61~77%TAR、高用量群で 34~43%TAR が胆汁中に排泄され、胆汁が主要排泄経路であると考えられた。低用量群では、胆汁中の放射能の大部分が最終的に糞中に排泄され、腸肝循環が示唆された。(参照 2)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿	糞
10 mg/kg 体重	雄	60.6	8.5	24.2
	雌	77.4	5.6	15.6
200 mg/kg 体重	雄	33.5	6.0	61.5
	雌	43.2	3.6	54.3

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

② [cyc-¹⁴C]シフルフェナミド

a. 吸収

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[cyc-¹⁴C]シフルフェナミドを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び赤血球中放射能濃度推移は表 4 に示されている。

[cyc-¹⁴C]シフルフェナミドの吸収及び消失速度は雌雄のラットにおいて速く、血漿における放射能濃度推移は[phc-¹⁴C]シフルフェナミドの試験結果とほぼ同等であった。（参照 2）

表 4 血漿及び赤血球中放射能濃度推移

性別		雄	雌
血漿	T _{max} (時間)	2	2
	C _{max} (µg/g)	1.3	0.9
	T _{1/2} (時間)	6.5	7.9
赤血球	T _{max} (時間)	2	2
	C _{max} (µg/g)	0.3	0.4
	T _{1/2} (時間)	25.3	9.0

b. 分布

排泄試験[1. (1)②d.]において投与 168 時間後に得られたラットの組織を用いて、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後における組織中の放射能は、雌雄とも脂肪で最も高く（雄：2.30 µg/g、雌：1.82 µg/g）、次いで甲状腺（雄：0.97 µg/g、雌：0.92 µg/g）、精巣上体（雄：0.86 µg/g）であった。副腎、肝臓、卵巣、脾臓、前立腺及び皮膚（雌のみ）では 0.3~0.6 µg/g 認められた。その他の組織では 0.3 µg/g 未満であった。（参照 2）

c. 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)②d.]におい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。

尿及び糞中代謝物のプロファイルは雌雄で同等であった。

尿中における主要代謝物は S（雄：30.0%TAR、雌：18.0%TAR）、糞中における主要代謝物は L（雄：33.4%TAR、雌：41.4%TAR）であり、その他に糞中からは J（雄：3.2%TAR、雌：1.6%TAR）及び K（雄：4.5%TAR、雌：9.8%TAR）が検出された。

シフルフェナミドのラット体内における主要代謝経路は、①親化合物の加水分解による C の生成後、還元されて D となり、さらに脱アミノ化されて E を生成する経路、②親化合物のフェニル基の水酸化による K または J の生成

後、さらに水酸化されてLとなり、その後メトキシ誘導体MまたはNとなった後、最終的にグルクロン酸抱合される経路と考えられた。その他に、 α 位の水酸化によるHの生成、シクロプロピルメトキシ部分の開裂を経てOを生成する経路が考えられた。(参照2)

d. 排泄

SDラット(一群雌雄各4匹)に[cyc- 14 C]シフルフェナミドを低用量で単回経口投与して、最終投与後168時間の尿及び糞を用いて、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。

[phe- 14 C]シフルフェナミドを用いた試験と同様、投与後72時間以内に85%TARが尿及び糞へ排泄され、主要排泄経路は糞であった。また、尿への排泄は雌より雄の方が多く性差が認められた。(参照2)

表5 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
試料				
投与後168時間	31.7	56.9	19.7	69.5

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

(2) イヌ

① 吸収

ビーグル犬(雌2匹)に[phe- 14 C]シフルフェナミドを200 mg/kg体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表6に示されている。(参照2)

表6 血漿中放射能濃度推移

試料	パラメータ	平均値
血漿	T_{max} (時間)	3
	C_{max} (μ g/g)	12.1
	$T_{1/2}$ (時間)	7.9

② 分布

排泄試験[1.(2)④]において投与後2週間の間隔をあげた後、[phe- 14 C]シフルフェナミドを200 mg/kg体重で単回経口投与し、投与3時間後(T_{max})に剖検して得られたイヌの組織を用いて、体内分布試験が実施された。

投与3時間後における組織中濃度は表7に示されている。

放射能濃度は胆汁で最も高く、肝臓、血漿及び脳中の放射能濃度は低かつ

た。脳脊髄液中の濃度は検出限界未満であった。(参照 2)

表 7 投与 3 時間後における組織中濃度

組織	平均値 (µg/g)
胆汁	4,340
脳	4.2
脳脊髄液	<LOD
肝臓	50.4
血漿	11.1

LOD : 検出限界

③ 代謝物同定・定量

a. 単回投与

排泄試験[1. (2)④]及び体内分布試験[1. (2)②]において得られた尿、糞、血漿、肝臓及び脳を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓及び脳中代謝物は表 8 に示されている。

尿中の主要代謝物は D (4.5% TAR) であった。糞中の主要成分は親化合物 (58.1% TAR) であり、その他微量代謝物として D、H、K 等が検出された (3% TAR 未満)。胆汁中の主要代謝物は未同定代謝物の B7 及び B8 でありそれぞれ 48.0 及び 35.7% TRR が検出され、これらはグルクロン酸抱合体の類縁体と考えられた。酵素処理した胆汁からは D、G、H 及び L が検出された (D が最大 3.1% TRR)。血漿、肝臓及び脳中の主要成分はいずれも親化合物であった。主要代謝物として、血漿では未同定代謝物 P5 (14.1% TRR) 及び P6 (27.3% TRR)、肝臓では L6 (24.5% TRR) 及び L8 (19.1% TRR) が検出され、脳では 10% TRR を超える代謝物はなかった。

以上の結果から、イヌとラットの尿及び胆汁中の代謝物プロファイルは類似していると考えられた。

イヌにおける主要代謝経路は、ラットの主要代謝経路と類似していた。①親化合物の加水分解による C の生成後、還元されて D となり、さらに脱アミノ化されて E を生成する経路、②親化合物のフェニル基の水酸化による K または J の生成後、さらに水酸化されて L となる経路が考えられた。その他に、α位の水酸化による H の生成、シクロプロピルメトキシ部分の開裂を経て O を生成し、O はさらにグルクロン酸抱合体に変換されるか、オキサゾール体 G に還元する経路が考えられた。(参照 2)

表 8 血漿、肝臓及び脳中代謝物 (%TRR)

試料	シフルフェナミド	代謝物
血漿	43.8	未同定代謝物(27.3)*
肝臓	14.4	D(3.0)、未同定代謝物(24.5)*
脳	79.2	未同定代謝物(7.8)*

*: 未同定代謝物は最大値のみ示した。

b. 反復投与

ビーグル犬（雌 2 匹）に非標識シフルフェナミドを 1,500 ppm の用量で 26 週間混餌投与した後、[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 4 時間後に剖検して得られた脳及び血漿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

脳及び血漿中の放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

表 9 脳及び血漿中の放射能濃度及び代謝物

組織	放射能濃度 平均値 (µg/g)	シフルフェナ ミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
脳	1.7	20.6	D(13.1)、未同定代謝物(9.2)*
血漿	19.1	2.0	未同定代謝物(39.2)*

*: 未同定代謝物は最大値のみ示した。

脳中の主要成分は親化合物であり、10%TRR を超える代謝物として D が検出された。血漿中の親化合物は 2.0%TRR のみ検出された。主要代謝物として、未同定代謝物 P6 及び P7 がそれぞれ 18.4 及び 39.2%TRR 検出された。

前投与したイヌにおける脳中主要成分は親化合物であり、前投与なしのイヌの試験結果[1. (2) ③a.]と同様であった。また、前投与なしのイヌの代謝試験で検出された 2 つの未同定代謝物（10%TRR 未満）についても、前投与したイヌから検出され、脳中代謝物プロファイルは類似していた。

血漿中では、前投与なしのイヌから親化合物が 44%TRR 検出されたが、前投与したイヌからは 2.0%TRR であった。前投与したイヌで 10%TRR 以上検出された P6 及び P7 は前投与なしのイヌからも検出された。（参照 2）

④ 排泄

血中濃度推移検討試験[1. (2) ①]で投与後 96 時間に得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は、表 10 に示されている。

ラットを用いた試験と同様、投与後 48 時間以内に投与放射能の大部分が主に糞中を介して排泄された。（参照 2）

表 10 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	平均値	
	尿	糞
投与後 96 時間	13.6	78.7

尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) きゅうり

温室内で栽培した定植2カ月後のきゅうり(品種名:相模半白)に、[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを 50 g ai/ha (以下、[2. (1)]において「通常薬量」という。)または 200 g ai/ha (以下、[2. (1)]において「高薬量」という。)で茎葉に散布し、植物体内運命試験が実施された。通常薬量処理区においては、処理 0、3、7、14 及び 31 日後、高薬量処理区においては処理 7 及び 35 日後に葉及び果実が採取された。また、定植 2 カ月後のきゅうり生育鉢の土壌表面に [phe-¹⁴C]シフルフェナミドを通常薬量の用量で滴下し、処理 7 日後に葉、果実、つる、根及び土壌が採取された。

茎葉散布後及び土壌処理 7 日後の放射能分布は表 11 及び 12 に示されている。

茎葉散布試料において、果実中の残留放射能は試験期間を通じて総処理放射能 (TAR) の 1%未満であった。土壌処理試料においては、シフルフェナミドはきゅうりの根から果実、葉等地上部への移行はほとんど認められなかった。

いずれの試料においても、残留放射能のほとんどがメタノール洗浄液及び水/メタノール抽出液中に存在し、抽出残渣中には 6.6%TRR 以下の残留放射能が認められたただけであった。また、メタノール洗浄液及び水/メタノール抽出液中の放射能分布の比較から、シフルフェナミドは果実、葉ともに表面から内部へ移行性すると考えられた。

茎葉散布試料において、いずれの薬量の葉及び果実においても主要成分は親化合物であった [42.3~97.9%TRR (0.02~6.7 mg/kg)]。主要代謝物として、果実では K [通常薬量処理区で最大 8.6%TRR (0.03 mg/kg)、高薬量処理区で最大 7.6%TRR (0.016 mg/kg)、葉では P [通常薬量処理区で最大 8.6%TRR (0.03 mg/kg)、高薬量処理区で最大 3.8%TRR (0.25 mg/kg)] が認められた。その他に B、H 及び Q が同定されたが、主要代謝物も含めていずれも 10%TRR 未満であった。

きゅうりにおける主要代謝経路は、フェニル基 4 位及びベンジル基のα位における水酸化であり、さらにそれらのグルコース抱合体を生成する経路であると考えられた。(参照 2)

表 11 茎葉散布後の放射能分布

分析部位	50 g ai/ha		200 g ai/ha	
	処理 0 日後	処理 31 日後	処理 7 日後	処理 35 日後
	%TAR(mg/kg)	%TAR(mg/kg)	%TAR(mg/kg)	%TAR(mg/kg)
葉	1.6(3.0)	0.9(1.3)	3.6(7.0)	3.5(6.7)
果実	0.2(0.06)	0.01(0.00)	0.7(0.2)	0.01(0.01)

表 12 土壌処理 7 日後の放射能分布

分析部位	地上部	根	土壌	計
%TAR(mg/kg)	0.3(0.01)	2.1(0.5)	92.1(0.2)	94.6(0.2)

(2) りんご

りんご(品種名:ゴールドデンデリジャス)の収穫の約 13 週前に、[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを 270 g ai/ha の用量でりんご樹に散布し、植物体内運命試験が実施された。処理直後(葉のみ)、処理 3、6 及び 13 週後(果実成熟期)に葉及び果実が採取され、果実は果皮及び果肉に分けて試料とされた。各部位の放射能分布は表 13 に示されている。

処理 13 週後には果実で 81.3%TRR、葉で 86.0%TRR が抽出された。洗浄液及び抽出液中の放射能分布の比較から、シフルフェナミドは果実及び葉の表面から内部へ移行すると考えられた。

果実及び葉における主要成分は親化合物であり、処理 13 週後の果実で 66.2%TRR (0.012 mg/kg)、葉で 16.9%TRR (0.13 mg/kg) 検出された。

代謝物として、B、P 及び R が同定されたが、果実ではいずれも 3%TRR 未満であった。葉においては P が処理 6 週後に最大 19.9%TRR (0.13 mg/kg) 検出されたが、その他の代謝物は 10%TRR 未満であった。

りんごにおける主要代謝経路として、シクロプロピルメトキシ基の脱離及び水酸化ならびにフェニル基 4 位における水酸化であり、そのいずれもさらにグルコース抱合体を形成する経路であると考えられた。(参照 2)

表 13 各部位の放射能分布

分画	果実		葉	
	処理 3 週後	処理 13 週後	処理 3 週後	処理 13 週後
	%TRR(mg/kg)	%TRR(mg/kg)	%TRR(mg/kg)	%TRR(mg/kg)
表面洗浄液	88.1(0.07)	52.3(0.009)	59.0(0.57)	27.7(0.21)
抽出液合計	7.0(0.005)	29.0(0.005)	33.3(0.32)	58.3(0.45)
果皮抽出液	2.4(0.002)	17.6(0.003)	—(—)	—(—)
果肉抽出液	4.6(0.004)	11.5(0.002)	—(—)	—(—)
未抽出残渣	4.9(0.004)	18.7(0.003)	7.7(0.08)	9.9(0.08)

— : 分析試料なし

(3) 小麦

プラスチック製のコンテナに播種し、屋外の網の中で育成した小麦（品種名：Riband）に、[phe-¹⁴C]シフルフェナミドを約 25 g ai/ ha（以下、[2. (3)]において「通常薬量」という。）または 100 g ai/ ha（以下、[2. (3)]において「高薬量」という。）で 2 回散布し、植物体内運命試験が実施された。処理約 2 時間後（第 1 回処理後：青刈り-1 及び根-1、第 2 回処理後：青刈り-2 及び根-2）、収穫約 7 週前（第 2 回処理 37 日後、わら-中間、穂、根-3）、収穫時（第 2 回処理の 11 週後、わら-成熟、殻、穀粒、根-4）に試料が採取された。

通常薬量散布後の小麦試料の各部位における放射能分布は表 14 に示されている。

通常薬量散布後の穀粒中の残留放射能は 0.005 mg/kg と低く、穀粒においてはこれ以上の分析は行われなかった。

高薬量を処理した小麦における主要成分は、いずれの試料においても親化合物であり、10.3~99.0% TAR (0.01~0.79 mg/kg) 検出された。その他の代謝物として、B、C、H、I、K 及び R が同定されたが、いずれも 5% TAR 未満 (0.03 mg/kg 以下) であった。

小麦における主要代謝経路は、ベンジル基の水酸化、シクロプロピルメトキシ基の脱離及び水酸化ならびにフェニル基 4 位における水酸化であり、いずれもさらにグルコース抱合体を形成する経路であると考えられた。（参照 2）