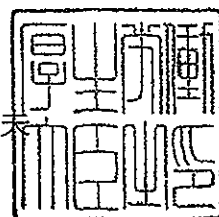




厚生労働省発食安0721第3号
平成23年7月21日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 細川 律 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

エタルフルラリン

平成23年8月4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23年7月21日付け厚生労働省発食安0721第3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項の規定に基づくエタフルラリンに係る食品規格（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)

エタルフルラリン

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）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：エタルフルラリン [Ethalfluralin (ISO)]

(2) 用途：除草剤

ジニトロアニリン系の除草剤である。作用機構は、細胞分裂時の紡錘体の機能阻害であり、雑草の発芽前の土壌に処理する選択性除草剤である。

(3) 化学名：

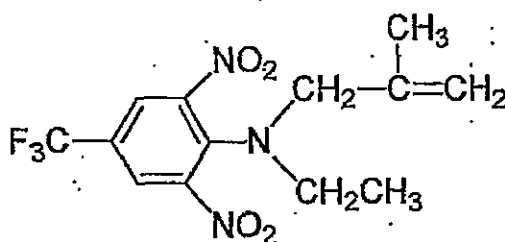
N-ethyl- α, α, α -trifluoro-*N*-(2-methylallyl)-2,6-dinitro-*p*-toluidine

(IUPAC)

N-ethyl-*N*-(2-methyl-2-propenyl)-2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)benzenamine

(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{13}H_{14}F_3N_3O_4$
分子量	333.27
水溶解度	0.3 mg/L (pH 7, 25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 5.11$ (pH 7, 25°C)

(米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内において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法は以下のとおり。

(1) 米国

①35.4%エタルフルラリン 乳剤

作物名	適用雑草名	使用適期	1回の使用量	栽培期間中の 総使用量	使用方法 (発芽前処理)
なたね	1年生雑草	定植前	1.5-2.5 pt/acre (土性によって異なる)	-	散布 または 土壌混和
豆類			3.5-4.5 pt/acre (土性によって異なる)	-	
えんどう			1.5-2.0 pt/acre (土性によって異なる)	-	
らっかせい			1.5-3.0 pt/acre (土性によって異なる)	-	
べにばな			1.5-3.0 pt/acre (土性によって異なる)	3pint/acre /作期	
大豆			3.0-3.5 pt/acre (土性によって異なる)	-	
ひまわり			3.0-4.5 pt/acre (土性によって異なる)	-	

②10%エタルフルラリン 粒剤

作物名	適用雑草名	1回の使用量	栽培期間中の 総使用量	使用方法 (発芽前処理)
なたね	1年生雑草	5.5-9.5 lb/acre (土性によって異なる)	-	散布 または 土壌混和
豆類		11.5-17.0 lb/acre (土性によって異なる)	-	
えんどう		5.5-7.5 lb/acre (土性によって異なる)	-	
らっかせい		5.5-11.5 lb/acre (土性によって異なる)	-	
べにばな		5.5-11.5 lb/acre (土性によって異なる)	11.5 lb/acre /作期	
大豆		11.5-13.0 lb/acre (土性によって異なる)	-	

作物名	適用雑草名	1回の使用量	栽培期間中の 総使用量	使用方法 (発芽前処理)
ひまわり	1年生雑草	11.5-17.0 lb/acre (土性によって異なる)	-	散布 または 土壌混和

(2) カナダ

①5%エタルフルラリン 粒剤

作物名	適用雑草名	1回の使用量	栽培期間中の 総使用量	使用方法 (発芽前処理)
なたね、そら豆、大豆、 えんどう、いんげん (white 又は kidney)、か らしな(yellowのみ)、デ イル、ひまわり、キャラ ウェイ、アルファルファ、 べにばな、コリアンダー	イネ科雑草 広葉雑草	秋：22-28 kg/ha (土性によって異なる) 春：17-28 kg/ha (土性によって異なる)	-	土壌混和
レンズ豆		秋：22-28 kg/ha (土性によって異なる)		

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

エタルフルラリン

②分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD) を用いて定量する。

定量限界:0.01 ppm~0.02 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エタルフルラリ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：3.9 mg/kg 体重/day

(動物種)	ラット
(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：0.039 mg/kg 体重/day

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において乳腺線維腺腫が増加したが、米国による評価は2つの試験を合計した結果であり、通常行われない評価方法である。しかし、仮に乳腺腫瘍誘発の可能性があるにしても生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったことから、食品安全委員会は評価にあたり閾値を設定することは可能であると判断した。一方、マウスでは発がん性は認められなかった。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験で陽性の結果が得られたが、*in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、エタルフルラリンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価は行われておらず、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、米国において大豆、小豆等に、カナダにおいて大豆、ひまわり等に、EUにおいて大豆、ピーマン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

エタルフルラリンとする。

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エタルフルラリン (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エタルフルラリ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 (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行った。

	TMD I / A D I (%) ^{注)}
国民平均	0.2
幼小児 (1~6 歳)	0.3
妊婦	0.1
高齢者 (65 歳以上)	0.2

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。

エタルフルリン：海外作物残留試験一覧表

米国

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
大豆	13	36.1% 乳剤	1.312 lb ai/A 散布	1回	123日	圃場A: <0.01 (#) (注2)
					123日	圃場B: <0.01 (#)
					120日	圃場C: <0.01 (#)
					127日	圃場D: <0.01 (#)
					133日	圃場E: <0.01 (#)
					133日	圃場F: <0.01 (#)
					124日	圃場G: <0.01 (#)
					126日	圃場H: <0.01 (#)
					147日	圃場I: <0.01 (#)
					147日	圃場J: <0.01 (#)
					131日	圃場K: <0.01 (#)
					121日	圃場L: <0.01 (#)
130日	圃場M: <0.01 (#)					
えんどう	1	36.1% 乳剤	0.75 lb ai/A 散布	1回	97日	圃場A: <0.01 (n=3) (#)
らっかせい	8	36.1% 乳剤	1.125 lb ai/A 散布	1回	140日	圃場A: <0.01 (#)
					140日	圃場B: <0.01 (#)
					158日	圃場C: <0.01 (#)
					152日	圃場D: <0.01 (#)
					138日	圃場E: <0.01 (#)
					134日	圃場F: <0.01 (#)
					138日	圃場G: <0.01 (#)
					142日	圃場H: <0.01 (#)
豆類 (インゲンマメ)	6	36.1% 乳剤	1.7 lb ai/A	1回	138日	圃場A: <0.01 (n=2) (#)
					112日	圃場B: <0.01 (n=2) (#)
					113日	圃場C: <0.01 (n=2) (#)
					91日	圃場D: <0.01 (n=2) (#)
					111日	圃場E: <0.01 (n=2) (#)
					90日	圃場F: <0.01 (n=2) (#)
	6	10% 粒剤	1.7 lb ai/A	1回	138日	圃場A: <0.01 (n=2)
					112日	圃場B: <0.01 (n=2)
					113日	圃場C: <0.01 (n=2)
					91日	圃場D: <0.01 (n=2)
					111日	圃場E: <0.01 (n=2)
					90日	圃場F: <0.01 (n=2)
ひまわりの種子	3	36.1% 乳剤	1.1 lb ai/A	1回	119日	圃場A: <0.01 (#)
					124日	圃場B: <0.01 (#)
					124日	圃場C: <0.01 (#)
	1	10% 粒剤	1.1 lb ai/A	1回	124日	圃場A: <0.01 (#)
					119日	圃場A: <0.01
					124日	圃場B: <0.01
					124日	圃場A: <0.01
1	5.5 lb ai/A	124日	圃場A: <0.01			
なたね	8	35.4%乳 剤+10% 粒剤	0.75 lb ai/A +0.74 lb ai/A	1+1 回	216日	圃場A: <0.02 (#)
			1.25 lb ai/A +1.25 lb ai/A		128日	圃場B: <0.02 (#)
			1.23 lb ai/A +1.31 lb ai/A		112日	圃場C: <0.02 (#)
			1.28 lb ai/A +1.27 lb ai/A		116日	圃場D: <0.02 (#)
			1.24 lb ai/A +1.31 lb ai/A		103日	圃場E: <0.02 (#)
			1.31 lb ai/A +1.23 lb ai/A		100日	圃場F: <0.02 (#)
			1.25 lb ai/A +1.23 lb ai/A		94日	圃場G: <0.02 (#)
			0.76 lb ai/A +0.75 lb ai/A		87日	圃場H: <0.02 (#)

カナダ

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
マスタードの種子	5	-	1.4 kg ai/ha	1回	127日	圃場A: <0.01
			1.12 kg ai/ha		127日	圃場B: <0.01
			1.12 kg ai/ha		116日	圃場C: <0.01
			1.0 lb ai/A		119日	圃場D: <0.01
			2.0 lb ai/A		119日	圃場E: <0.01 (#)

(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。

食品名	基準値 索 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	
大豆	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【<0.01(#) (n=13) (米国)】
小豆類	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【<0.01(#) (n=6)/<0.01 (n=6) (米国)】
えんどう	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【<0.01(#) (n=4) (米国)】
らっかせい	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【<0.01(#) (n=4) (米国)】
その他の豆類	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【米国 小豆類参照】
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろうり		0.05				
すいか		0.05				
メロン類果実		0.05				
まくわうり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
えだまめ		0.05				
ひまわりの種子	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【<0.01(#) (n=4)/<0.01 (n=4) (米国)】
べにばなの種子		0.05				
なたね	0.05	0.05			0.05; アメリカ	【<0.02 (n=6), <0.02(#) (n=2)/<0.02 (n=5), <0.02(#) (n=3) (米 国)】
その他のスパイス	0.05	0.05			0.05; カナダ	【<0.01 (n=5) (カナダ)】

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)

エタフルラリン推定摂取量 (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
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	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
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.05	0.4	0.3	0.4	0.3
その他のスパイス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
計		3.4	2.0	2.7	3.4
ADI比 (%)		0.2	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

- 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22年10月14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23年 7月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年 7月26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・食品担当専門研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 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准教授 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長 |
| 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 | 東京都健康安全研究センター食品化学部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 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 | 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准教授 |
| 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)

エタルフルラリン

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.05
小豆類 ^{注1)}	0.05
えんどう	0.05
らっかせい	0.05
その他の豆類 ^{注2)}	0.05
ひまわりの種子	0.05
なたね	0.05
その他のスパイス ^{注3)}	0.05

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、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「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。

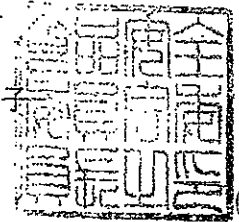
注3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府 食 第 805 号
平成 22 年 10 月 14 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



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 0325004 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エタフルラリ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

エタフルラリンの一日摂取許容量を 0.039 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

エタルフルラリン

2010年10月

食品安全委員会

2

2

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農業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) ニワトリ	7
(3) ウシ	7
2. 植物体内運命試験	8
3. 土壌中運命試験	8
(1) 好氣的土壌中運命試験	8
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	8
(3) 土壌表面光分解試験	8
(4) 土壌吸着試験	9
(5) 土壌溶脱性（リーチング）試験 <参考データ>	9
4. 水中運命試験	9
(1) 加水分解試験	9
(2) 水中光分解試験	9
5. 土壌残留試験	9
6. 作物残留試験	9
7. 一般薬理試験	10
8. 急性毒性試験	10
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	10
10. 亜急性毒性試験	10
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	10

(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	10
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	11
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	11
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	11
(1) 1年間慢性毒性試験(ラット)	11
(2) 1年間慢性毒性試験(マウス)	12
(3) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	12
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	12
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	12
1 2. 生殖発生毒性試験	13
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	13
(2) 2世代(7カ月間)繁殖試験(ラット)	13
(3) 発生毒性試験(ラット)	13
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	14
1 3. 遺伝毒性試験	14
Ⅲ. 食品健康影響評価	16
・別紙1: 代謝物/分解物略称	20
・別紙2: 検査値等略称	21
・参照	22

(2010年3月31日まで)

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
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***

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
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

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

(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
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
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
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

要 約

ジニトロアニリン系の除草剤である「エタルフルラリン」(CAS No. 5523-68-6)は、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おり、米国が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。米国資料を参照した各種毒性試験は、一部試験条件等の詳細が不明であったが、米国において、評価に十分であると判断されたことが確認されたことから、食品安全委員会では、本剤の評価は可能であると判断した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ニワトリ及びウシ)、植物体内運命(豆類及びらっかせい)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ及びウサギ)、慢性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2及び3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等の成績である。

試験結果から、エタルフルラリン投与による影響は、主に肝臓(血中酵素活性の変化(ALP、ALT等増加)、重量増加及び巣状の肝細胞過形成(マウス))に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、乳腺線維腺腫が増加したが、米国による評価は、2つの試験を合計した結果であり、通常行われない評価方法である。しかし、仮に乳腺腫瘍誘発の可能性があるにしても、生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったことから、食品安全委員会は評価にあたり閾値を設定することは可能であると判断した。一方、マウスでは発がん性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児で頭骨の発達異常及び胸骨変異が認められた。米国EPAでは、ウサギ胎児におけるこれらの所見は軽度な変化であり、母動物に毒性が発現する用量で生じると判断している。また、ラットでは奇形の増加は認められなかったことから、食品安全委員会では催奇形性はないと判断した。

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1年間慢性毒性試験の3.9 mg/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0.039 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：エタルフルラリン

英名：Ethalfluralin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-エチル- α,α,α -トリフルオロ-N-(2-メチルアリル)-2,6-ジニトロ-p-トルイジン

英名：N-ethyl- α,α,α -trifluoro-N-(2-methylallyl)-2,6-dinitro-p-toluidine

CAS (No. 5523-68-6)

和名：N-エチル-N-(2-メチル-2-プロペニル)-2,6-ジニトロ-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンアミン

英名：N-ethyl-N-(2-methyl-2-propenyl)-2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)benzenamine

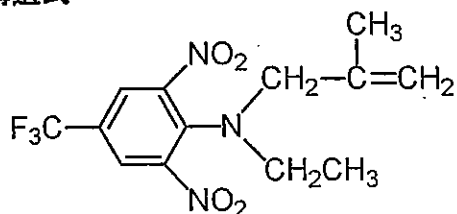
4. 分子式

$C_{13}H_{14}F_3N_3O_4$

5. 分子量

333.27

6. 構造式



7. 開発の経緯

エタルフルラリンは、ジニトロアニリン系の除草剤である。作用機序は、細胞分裂時の紡錘体の機能阻害であり、雑草の発芽前の土壌に処理する選択性除草剤である。

米国ではだいたひまわり等を対象に登録されているが、日本では農薬として登録されていない。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

米国が行った評価を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2～5)

各種運命試験[II.1～4]は、エタルフルラリンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの(以下「[phe- ^{14}C]エタルフルラリン」という。)及び炭素を ^{14}C で標識した標識位置不明のもの(以下「 ^{14}C -エタルフルラリン」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エタルフルラリンに換算した。

米国資料を参照した各種毒性試験[II.8～13]は、米国において、評価に十分であると判断されたことが確認された。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

Fischer ラット(性別及び匹数不明)に ^{14}C -エタルフルラリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で反復経口投与して動物体内運命試験が実施された(詳細不明)。

エタルフルラリンの吸収率は、全投与群で 79～87%と推定された。エタルフルラリンは、速やかかつ広範に代謝され、投与 7 日後までに 95% TAR が糞尿中より排泄された。主な排泄経路は糞中で 50.9～63.2% TAR であった。投与 3 日後の組織中に残留放射能は、ほとんど認められなかった。(参照 3)

(2) ニワトリ

産卵期ニワトリ(雌、品種及び匹数不明)に [phe- ^{14}C]エタルフルラリンを 10 ppm(理論上の餌からの最大暴露量の約 200 倍)で 10 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

組織中(採取時期不明)の残留放射能の最高値は、肝臓で 0.697 $\mu\text{g/g}$ 、皮膚で 0.194 $\mu\text{g/g}$ 、卵で 0.169 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉で 0.070 $\mu\text{g/g}$ であった。皮膚中の主要成分は親化合物であった。卵、肝臓及び筋肉中の親化合物はわずかであり、代謝物 B、C、D 及び E がそれぞれ 0.05 $\mu\text{g/g}$ 以下存在した。(参照 3)

(3) ウシ

泌乳期ウシ(雌、品種及び匹数不明)に [phe- ^{14}C]エタルフルラリンを 10 ppm(理論上の餌からの最大暴露量の約 200 倍)で 3 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

組織中(採取時期不明)の残留放射能濃度は、肝臓で 0.104 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓で 0.050 $\mu\text{g/g}$ 、脂肪で 0.011 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉で 0.002 $\mu\text{g/g}$ 、乳汁中には最大で 0.006 $\mu\text{g/g}$ 認められた。乳汁及び脂肪中からは親化合物が検出された。腎臓及び肝臓中に

は親化合物は検出されず、同定された代謝物はなかった。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

豆類及びらっかせいの植え付け前に[^{14}C]エタルフルラリンを最大使用量まで土壌混和し、植物体内運命試験が実施された(詳細不明)。

残留放射能はリグニン、セルロース及びタンパク中に取り込まれ、残留放射能中の親化合物は、わずかであった。(参照 3)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

^{14}C -エタルフルラリンを砂壤土に添加し、好氣的土壌中運命試験が実施された(詳細不明)。

推定半減期は 46 日であった。

親化合物は、処理直後の 84.4% TAR から 0.9 カ月後では 49% TAR、9 カ月後では 1.3% TAR に減少した。F、G、H、I、J、K 及び L の分解物が同定され、様々な採取時期で、それぞれ最大で 0.2~3.2% TAR であった。(参照 3)

(2) 嫌氣的土壌中運命試験

^{14}C -エタルフルラリンを砂壤土に添加し、30 日間好氣的条件でインキュベート後、30 日間嫌氣的条件でインキュベートする土壌中運命試験が実施された(詳細不明)。

推定半減期は 13.8 日であった。

親化合物は嫌氣的条件下のインキュベーション開始時の 65% TAR から嫌氣的条件 30 日後までに 10% TAR に減少した。好氣的条件下では分解物 F、G、I、J 及び M が同定され、それぞれ 0.047 mg/kg 以下であった。嫌氣的条件下では、主要分解物 H、L 及び N が同定され、30 日後までにそれぞれ最大 0.119、0.074 及び 0.076 mg/kg 存在した。その他にそれぞれ 0.017 mg/kg 以下の分解物 O、P、Q 及び R が認められた。

エタルフルラリンは土壌中で微生物によって分解された後、土壌中の成分に取り込まれると考えられた。(参照 3)

(3) 土壌表面光分解試験

^{14}C -エタルフルラリンを砂壤土に添加し、土壌表面光分解試験が実施された(詳細不明)。

エタルフルラリンの推定半減期は 14.2 日であった。

光分解物として S、T 及び U が同定され、それぞれ最大で 4.3% TAR 以下であった。(参照 3)

(4) 土壤吸着試験

4種の土壤（砂土、砂壤土、壤土及び埴壤土、いずれも採取地不明）を用いて土壤吸着試験が実施された（詳細不明）。エタルフルラリンは土壤に強く吸着し、ほとんど移動しないと考えられた。Freundlichの吸着係数 K_{ads} は、それぞれ11.9、32.6、53.0及び97.0であり、脱着係数 K_{des} は、それぞれ16.2～20.9、46.7～66.8、71～117.3及び118.6～146.3であった。（参照3）

(5) 土壤溶脱性（リーチング）試験〈参考データ〉

土壤溶脱性試験が実施された結果、放射能は、土壤上部6 cmまでに77% TAR、溶出液中に7% TAR未満が存在した。エタルフルラリンの土壤中での移動性は低いと考えられた。分解物の試験成績が不足しているため、米国EPAでは参考データとしている。（参照3）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

エタルフルラリンのpH 3、6及び9の緩衝液（詳細不明）を用いた加水分解試験が実施された結果、エタルフルラリンは緩衝液中で安定であった。（参照3）

(2) 水中光分解試験

^{14}C -エタルフルラリンをpH 5の緩衝液中に添加し、水中光分解試験が実施された（詳細不明）。

推定半減期は6.3時間であった。主要分解物はSが24.4% TAR、それ以外に3種の分解物が11.4% TAR以下、未同定分解物7種が存在した。エタルフルラリンは暗所対照区では分解されなかった。（参照3）

5. 土壤残留試験

シルト質埴壤土（Illinois）及び砂壤土（Georgia）を用いて、エタルフルラリンをそれぞれ1.68及び1.46 kg ai/ha添加し、エタルフルラリンを分析対象化合物とした土壤残留試験が実施された。

推定半減期は、シルト質埴壤土で23日、砂壤土で28日であった。

エタルフルラリンは多くの小分解物に分解され、主要分解物は生成されなかった。また、エタルフルラリンの土壤上部15 cmより下への溶出はなかった。（参照3）

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

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

エタルフルラリンのラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。(参照 3)

表 1 急性毒性試験結果概要 (原体)

経路	動物種*	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
経口	ラット	>5,000
経皮	ラット	>5,000
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)
		>0.94

*: 系統、匹数及び性別不明

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された結果、眼に対して中等度、皮膚に対して中等度から重度の刺激性が認められた。

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 変法及び Maximization 法) が実施された。Buehler 変法では陰性であったが、Maximization 法では陽性であった。(参照 3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (性別及び匹数不明) を用いた混餌 (原体: 0、250、500、1,100、2,500 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,100 ppm 以上投与群で肝及び腎絶対重量の増加、RBC、Ht 及び Hb の減少並びに血中酵素活性の変動 (詳細不明) が認められた。本試験の無毒性量は、雌雄とも 500 ppm (29 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 3)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (雌雄、匹数不明) を用いた混餌 (原体: 0、560、1,110、2,250、4,000 及び 8,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

2,250 ppm以上投与群で体重増加抑制、ALT及びALPの増加並びに肝比重量¹の増加が、1,110 ppm以上投与群の雄で腎臓重量の減少が認められた。

本試験において、1,110 ppm以上投与群の雄で腎臓重量減少、2,250 ppm以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 560 ppm (68 mg/kg 体重/日)、雌で 1,110 ppm (136 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (性別及び匹数不明) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、6.25、27.5 及び 125/80 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。

80 mg/kg 体重/日以上投与群で ALP、Chol 及び BUN の増加並びに軽微な肝臓の脂肪変性が認められた。

本試験の無毒性量は、雌雄とも 27.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (性別及び匹数不明) を用いた経皮 (原体 : 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

皮膚には、軽微から重度の皮膚刺激性病変があり皮膚の浮腫や表皮の亀裂を伴う角化亢進が認められた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で一般状態に異常は認められなかったため、全身に対する無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。投与局所に関する無毒性量は、1,000 mg/kg 体重/日未満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) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (雌雄、匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、100、250 及び 750 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

750 ppm 投与群で肝比重量の増加及び体重増加抑制が、250 ppm 以上投与群で血液生化学的検査項目において変化 (詳細不明) が認められた。

本試験において、250 ppm 以上投与群で血液生化学的検査項目に変化 (詳細不明) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 3.9 mg/kg 体重/日、雌 : 4.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(2) 1年間慢性毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、400 及び 1,500 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,500 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加、同群の雄で ALT 増加及び同群の雌で RBC 減少が認められた。400 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加が認められた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加、1,500 ppm 投与群の雌で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (12 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、4、20 及び 80 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。

80 mg/kg 体重/日投与群で肝重量増加及び肝臓のヘモジデリン沈着増加、20 mg/kg 体重/日以上投与群で ALP 増加、20 mg/kg 体重/日投与群で赤血球形態の多様化並びに尿中 Bil、PLT 及び骨髄の赤血球系細胞増加が認められた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群で尿中 Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、5)

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 60 匹²) を用いた混餌 (原体 : 0、100、250 及び 750 ppm) 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。

250 ppm 以上投与群の雌で乳腺の線維腺腫が統計学的に有意に増加した。

本試験において、雄では検体投与の影響は認められず、雌では 250 ppm 以上投与群で乳腺線維腺腫が統計学的に有意に増加したので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 750 ppm (32.3 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (4.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、4、5)

(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

B6C3F1 マウス [一群雌雄各 120 匹 (対照群) 及び 80 匹 (投与群)]³ を用いた混餌 (原体 : 0、100、400 及び 1,500 ppm) 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。

² 一群雌雄各 30 匹を用い 2 回実施した試験の合計

³ 一群雌雄各 60 匹 (対照群) 及び 40 匹 (投与群) 用い 2 回実施した試験の合計

1,500 ppm 投与群で体重増加抑制（性別不明）、同群の雌雄で ALP 増加、雌で Ht、Hb 及び RBC の減少並びに MCHC の増加が認められた。400 ppm 以上投与群の雌雄で巣状の肝細胞過形成、同群の雌で肝臓、腎臓及び心臓の比重増加が認められた。検体投与に関連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巣状の肝細胞過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (10.3 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、4)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、250 及び 750 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、750 ppm 投与群の雄の全世代で体重増加抑制が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかった。

児動物では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で 250 ppm (12.5 mg/kg 体重/日)、親動物の雌及び児動物の雌雄で本試験の最高用量 750 ppm (37.5 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 3)

(2) 2 世代 (7 カ月間) 繁殖試験 (ラット)

Fischer ラット (雌雄、匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、100、250 及び 750 ppm) 投与による 2 世代 (7 カ月間) 繁殖試験が実施された。

親動物では、750 ppm 投与群で肝絶対重量増加が認められた。

児動物では検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 750 ppm 投与群で肝絶対重量増加が認められ、児動物では検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は親動物で 250 ppm (20 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 750 ppm (61 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、5)

(3) 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、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 10% アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び暗色尿が認められた。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 50 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) 発生毒性試験 (ウサギ)

Dutch Belted ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、25、75、150 及び 300 mg/kg 体重/日; 溶媒: 10%アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、肝臓肥大及び橙色尿が認められ、150 mg/kg 体重/日以上投与群で流産及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日以上投与群で吸収胚が軽度増加した。さらに、頭骨の発達異常 (2 胎児) 及び胸骨変異 (1~2 胎児) がそれぞれ軽度増加した。本試験の無毒性量は、母動物及び胎児で 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、4)

1.3. 遺伝毒性試験

エタフルラリン (原体) の *in vitro* における細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、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 (CHO) 由来細胞を用いた染色体異常試験、*in vivo* におけるチャイニーズハムスターを用いた SCE 試験、及びラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 2 に示されている。

In vitro における細菌を用いた復帰変異試験において、一部の菌株で弱陽性の結果が得られたが、哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び UDS 試験では陰性であった。*In vitro* における CHO 細胞を用いた染色体異常試験で陽性が認められたが、California EPA はエタフルラリン以外の影響によるものと考察している。*In vivo* の試験ですべて陰性の結果であった。したがって、エタフルラリンに生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5)

表 2 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)	0~1,000 µg/7 ^o レット (+/S9)	弱陽性 TA100 及び TA1535 株 (+S9)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
復帰突然 変異試験 (変法)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i>	0~1,000 µg/プレート (+/-S9)	弱陽性 [TA100及びTA1535 株 (+/-S9)、TA98 株 (-S9 の最高濃度)]	
遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	0.1~10.0 µg/mL (+/-S9)	陰性	
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.5~1,000 nM/mL	陰性	
染色体異常 試験	チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 由来細胞	7.24~72.4 µg/mL (-S9) 5~85 µg/mL (+S9)	陽性(+S9)	
<i>in vivo</i>	SCE 試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌 3 匹)	200、300、400、500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	優性致死 試験	Wistar ラット (一群雄各 10 匹、雌の匹数不明)	5,000 mg/kg (雄: 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

Ⅲ. 食品健康影響評価

農薬「エタルフルラリン」は、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おり、米国が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。米国資料を参照した各種毒性試験は、一部試験条件等の詳細が不明であったが、米国において、評価に十分であると判断されたことが確認されたことから、食品安全委員会では、本剤の評価は可能であると判断した。¹⁴Cで標識したエタルフルラリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、エタルフルラリンの吸収率は、79～87%であった。エタルフルラリンは、速やかかつ広範に代謝され、投与後7日に95% TARが糞尿中より排泄された。主な排泄経路は糞中で50.9～63.2% TARであった。

¹⁴Cで標識したエタルフルラリンの豆類及びらっかせいを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能はリグニン、セルロース及びタンパク中に存在し、親化合物の残留はわずかであった。

各種毒性試験結果から、エタルフルラリン投与による影響は、主に肝臓（血中酵素活性の変化（ALP、ALT等増加）、重量増加及び巣状の肝細胞過形成（マウス））に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において乳腺線維腺腫が増加したが、米国による評価は2つの試験を合計した結果であり、通常行われない評価方法である。しかし、仮に乳腺腫瘍誘発の可能性があっても生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかったことから、食品安全委員会は評価にあたり閾値を設定することは可能であると判断した。一方、マウスでは発がん性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、胎児で頭骨の発達異常及び胸骨変異が認められた。米国EPAでは、ウサギ胎児におけるこれらの所見は軽度な変化であり、母動物に毒性が発現する用量で生じると判断している。また、ラットでは奇形の増加は認められなかったことから、食品安全委員会は催奇形性はないと判断した。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をエタルフルラリン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表3に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた1年間慢性毒性試験の3.9 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0.039 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.039 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.9 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3 各評価機関の評価結果及び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⁾	
			米国	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 250, 500, 1,100, 2,500, 5,000ppm	雌雄：29	雌雄：29
		0, 29, 290, 2,900 (詳細不明)	雌雄：肝及び腎絶対重量増加等	雌雄：肝及び腎絶対重量増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0, 100, 250, 750ppm	雄：3.9 雌：4.9	雄：3.9 雌：4.9
		雄：0, 3.9, 9.7, 28.4 雌：0, 4.9, 11.9, 34.4	雌雄：血液生化学的検査項目の変化(詳細不明)	雌雄：血液生化学的検査項目の変化(詳細不明)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 100, 250, 750ppm	一般毒性に対して 雌雄：32.3	雄：32.3 雌：4.2
雌雄：0, 4.2, 10.7, 32.3		発がん性に対して：4.2 雌雄：毒性所見なし (雌で乳腺線維腺腫増加)	雄：毒性所見なし 雌：乳腺線維腺腫増加 (雌で乳腺線維腺腫増加)	
3世代 繁殖試験	0, 100, 250, 750ppm	親動物：12.5 児動物及び繁殖能：37.5	親動物 雄：12.5 雌：37.5 児動物 雌雄：37.5	
	雌雄：0, 5.0, 12.5, 37.5	親動物 雄：体重増加抑制 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 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物 雌雄：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 (7カ月間) 繁殖試験	0, 100, 250, 750ppm	親動物：20 児動物及び繁殖能：61	親動物 雌雄：20 児動物 雌雄：61	
	雌雄：0, 8, 20, 61	親動物：肝絶対重量増加 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 雌雄：肝絶対重量増加 児動物： 雌雄：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⁾	
			米国	食品安全委員会
	発生毒性 試験	0、50、250、1,000	母動物：50 胎児及び催奇形性：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)	母動物：50 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)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、560、1,110、2,250、4,000、 8,000ppm ----- 雌雄：0、68、136、285、538、 1,205	雌雄：68 雄：Bil 減少等	雄：68 雌：136 雄：腎臓重量減少 雌：体重増加抑制等
	1年間 慢性毒性 試験	0、100、400、1,500ppm ----- 雄：0、12、47、173 雌：0、12、49、184	雄：12 雌：12 雌雄：ALP 増加	雄：12 雌：49 雄：ALP 増加 雌：肝比重量増加等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、400、1,500 ppm ----- 雌雄：0、10.3、41.9、 163.3	雌雄：10.3 雌雄：巣状の肝細胞過形成等 (発がん性は認められない)	雌雄：10.3 雌雄：巣状の肝細胞過形成等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、75、150、300	母動物、胎児及び催奇形性：75 母動物：流産等 胎児及び催奇形性：吸収胎増加等	母動物及び胎児：75 母動物：流産等 胎児：吸収胎増加等
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、6.25、27.5、125/80	雌雄：27.5 雌雄：ALP 増加等	雌雄：27.5 雌雄：ALP 増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、4、20、80	雌雄：4 雌雄：尿中 Bil 増加等	雌雄：4 雌雄：尿中 Bil 増加等
ADI (cRfD)			NOEL：4.0 UF：100 cRfD：0.04	NOAEL：3.9 SF：100 ADI：0.039
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験	ラット 1年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 NOEL：無影響量 NOAEL：無毒性量

UF：不確実係数 SF：安全係数 -：参照資料中に記載がなく不明

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	略称	名称
B		2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)phenol
C		N-ethyl-2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)benzenamine
D		N-(2-methyl-2-propenyl)-2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)benzenamine
E		2,6-dinitro-4-(trifluoromethyl)benzenamine
F	ET-2E	—
G	ET-2M	—
H	ET-4	—
I	ET17E	—
J	ET20	—
K	ET28E	—
L	M1	—
M	ET-15M	—
N	M2	—
O	ET-13E	—
P	ET-3	—
Q	ET-5E	—
R	ET-7	—
S	LY-50030	5-trifluoromethyl-3-nitro-1,2-benzendiamine
T	LY-275133	2-(1-methylethenyl)-4-nitro-6-trifluoromethyl-1H-benzimidazole
U	LY-65138	2-methyl-7-nitro-5-trifluoromethyl-1H-benzimidazole-3-oxide

— : 参照資料中に記載がなく不明

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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)]
ALP	アルカリホスファターゼ
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SCE	姉妹染色分体交換
TAR	総投与 (処理) 放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<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 US EPA : R.E.D. FACTS Ethalfuralin (1995)
- 3 US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) Ethalfuralin (1995)
- 4 Federal Register : Vol.72, No. 233/ Wednesday, December 5, 2007
- 5 California EPA Department of Pesticide Regulation Medical Toxicology Branch :
Summary of Toxicology Data : Ethalfuralin (1993)