

## 分科会 審議品目（農薬関係）

- ・ サフルフェナシル（インポートトレランス申請）．．．．． 1-1 ～ 1-79
- ・ テブフロキン（新規十魚介類）．．．．． 2-1 ～ 2-58
- ・ ビキサフェン（インポートトレランス申請）．．．．． 3-1 ～ 3-57

### 各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員会から厚生労働大臣へ）

と2文書がございます。

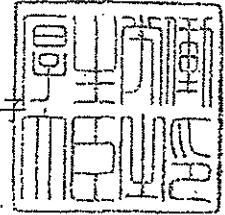




厚生労働省発食安0522第2号  
平成24年5月22日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

サフルフェナシル

平成24年6月25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24年5月22日付け厚生労働省発食安0522第2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項の規定に基づくサフルフェナシルに係る食品規格（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。

## サフルフェナシル

(別添)

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、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：サフルフェナシル[ Saflufenacil (ISO) ]

(2) 用途：除草剤

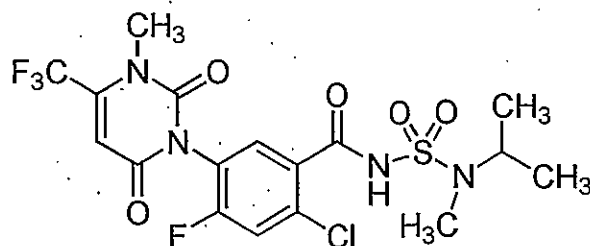
スルホニルアミド系除草剤である。プロトポルフィリノーゲン IX オキシダーゼを阻害することにより除草効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

*N'*-[2-chloro-4-fluoro-5-(3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-3,6-dihydro-1(2*H*)-pyrimidinyl)benzoyl]-*N*-isopropyl-*N*-methylsulfamide (IUPAC)

2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1(2*H*)-pyrimidinyl]-4-fluoro-*N*-[[methyl(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{17}H_{17}ClF_4N_4O_5S$

分子量 500.86

水溶解度 14 mg/L (pH 4)

25 mg/L (pH 5)

2132 mg/L (pH 7) (いずれも 20°C)

分配係数  $\log_{10} Pow = 2.6$

(メーカー提出資料より)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

穀類、豆類、ぶどう及び畜産物等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

### (1) 海外での使用方法 (米国)

#### ①29.74%サフルフェナシルフロアブル

| 作物名                                                                                                                                                                  | 適用雑草<br>及び<br>使用方法 | 1 回当<br>り使用<br>量<br>(g<br>ai/ha) | 本剤の<br>使用<br>回数 | 栽培期間中<br>の総使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>時期      | 使用<br>方法          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------|-------------------|
| とうもろこし<br>(フィールド/ポップ/スイートコーン)                                                                                                                                        | 広葉雑草               | 25-150                           | 1*              | 150                         | 播種<br>前後      | 土壌混<br>和/表面<br>散布 |
| 棉                                                                                                                                                                    |                    | 25-50                            |                 | 50                          |               |                   |
| ヒヨコマメ<br>field pea(乾燥)                                                                                                                                               |                    | 25-100                           |                 | 100                         |               |                   |
| 大豆                                                                                                                                                                   |                    | 19-100                           |                 |                             |               |                   |
| edible bean<br>edible pea                                                                                                                                            |                    |                                  |                 |                             |               |                   |
| レンズマメ                                                                                                                                                                |                    | 25-150                           |                 | 150                         |               |                   |
| 小粒穀類 (小麦、大麦、カナリア<br>シード、オート麦、アワ、ライ麦、<br>ライコムギ)<br>ソルガム                                                                                                               |                    |                                  |                 |                             |               |                   |
| ヒマワリ<br>Oil seed sunflower<br>(calendula、カスターオイル、<br>Chinese tallowtree、Euphorbia、<br>evening primose、ホホバ、ニガー<br>種子、ローズヒップ、紅花、スト<br>ケシア、ヒマワリ、tea oil plant、<br>ペロニカ) | 枯凋剤                | 25-50                            | 2-4             | 100                         | 収穫 7 日<br>前まで | 全面茎<br>葉散布        |
| 乾燥食用豆類<br>(インゲン/ルピナス・ササゲ属、ソ<br>ラマメ、ヒヨコマメ、グアー、フジ<br>マメ、レンズマメ)                                                                                                         |                    |                                  |                 |                             | 収穫 2 日<br>前まで |                   |
| 乾燥えんどう豆<br>(field pea、エンドウ属、キマメ属)                                                                                                                                    |                    |                                  |                 |                             | 収穫 3 日<br>前まで |                   |
| 大豆                                                                                                                                                                   |                    |                                  |                 |                             | 50            |                   |
| 棉実                                                                                                                                                                   |                    | 12-50                            | 50              | 収穫 5 日<br>前まで               |               |                   |

\*: 分割処理も可能。しかし、栽培期間中の総使用量を超えないこと。

②70%サフルフェナシル顆粒水和剤 (米国)

| 作物名                                                                                                                       | 適用雑草 | 1回当たり<br>使用量<br>(g ai/ha) | 本剤の<br>使用回数 | 栽培期間中の<br>総使用量<br>(g ai/ha) | 使用時期        | 使用方法                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|--------------------------------------|
| かんきつ類<br>(マラマンジン、クレメン<br>タイン、citrus hybrid、<br>グレープフルーツ、金柑、<br>レモン、ライム、サツママ<br>ンダリン、オレンジ、ブン<br>タン、タンジェロ、タンジ<br>エリン)       | 広葉雑草 | 25-50                     | 3回          | 150                         | 収穫当日<br>まで  | 樹間下雑<br>草発生後<br>全面/帯状<br>/スポット<br>散布 |
| 仁果類<br>(りんご、crabapple、ピ<br>リ、mayhaw、梨、東洋梨、<br>マルメロ)                                                                       |      |                           |             |                             |             |                                      |
| 核果類<br>(アプリコット、aprium、<br>サクランボ、ネクタリン、<br>桃、プラム、梅、plumcot、<br>オルオット、プルーン)                                                 |      |                           |             |                             |             |                                      |
| ナッツ類<br>(アーモンド、ブナの実、<br>ブラジルナッツ、バターナ<br>ッツ、カシュウナッツ、栗、<br>チンカピングリ、ヘーゼル<br>ナッツ、hickory nut、マ<br>カダミアンナッツ、ペカ<br>ン、ピスタチオ、クルミ) |      |                           |             |                             | 収穫7日前<br>まで |                                      |
| ぶどう                                                                                                                       |      | 25                        |             | 75                          | 収穫当日まで      |                                      |

(2) 海外での使用方法 (ブラジル)

70%サフルフェナシル顆粒水和剤

| 作物名  | 適用雑草 | 1回当た<br>り使用量<br>(g<br>ai/ha) | 本剤の<br>使用<br>回数 | 栽培期間<br>中の総使<br>用量<br>(g<br>ai/ha) | 使用時期<br>(PHI) | 使用方法                      |
|------|------|------------------------------|-----------------|------------------------------------|---------------|---------------------------|
| コーヒー | 広葉雑草 | 24.5-49                      | 3               | a                                  | 収穫前(7日)       | 雑草4-8葉期樹間散<br>布(30-60日間隔) |
| バナナ  |      |                              |                 |                                    | 収穫前(30日)      |                           |
| マンゴー |      |                              |                 |                                    | 収穫前(15日)      |                           |

a: 栽培期間中の総使用量は設定されていない。

### 3. 作物残留試験

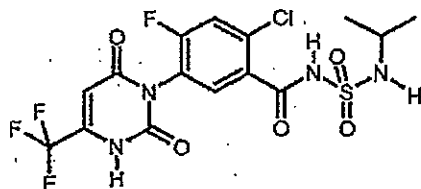
#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

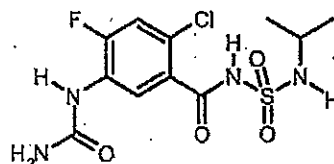
・サフルフェナシル

・*N'*-[2-クロロ-5-(2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2*H*)-ピリミジニル)-4-フルオロベンゾイル]-*N*-イソプロピルスルファミド  
(以下、代謝物H11という。)

・*N*-{4-クロロ-2-フルオロ-5-[[[イソプロピルアミノスルホニル]アミノ]カルボニル]フェニル}尿素 (以下、代謝物H35という。)



代謝物H11



代謝物H35

##### ② 分析法の概要

試料からメタノール・水 (7:3) 混液で抽出する。含油脂試料の場合は、抽出液をイソオクタンで洗浄して脱脂する。0.1%トリフルオロ酢酸を加えて超音波処理した後、酢酸エチル・シクロヘキサン (7:3) 混液に転溶し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 サフルフェナシル : 0.01 ppm

代謝物H11 : 0.01 ppm

代謝物H35 : 0.01 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結果の概要については別紙1-1、1-2を参照。

### 4. 畜産物への推定残留量

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

・サフルフェナシル

##### ② 分析法の概要

試料からアセトニルで抽出する。液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : サフルフェナシル 0.01 ppm



## (2) 乳牛における残留試験

乳牛に対して、サフルフェナシルが0.1、0.3及び1.0 ppm 含有する飼料を28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるサフルフェナシル含量を測定した（定量限界：0.01 ppm）。また、乳については、最終投与の1、3、7、10、14、17、21、24、28、29、30及び35日後に搾乳し、サフルフェナシル含量を測定した。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

|       | 0.1 ppm 投与群            | 0.3 ppm 投与群            | 1.0 ppm 投与群            |
|-------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 筋肉    | <0.01(最大)<br><0.01(平均) | <0.01(最大)<br><0.01(平均) | <0.01(最大)<br><0.01(平均) |
| 脂肪    | <0.01(最大)<br><0.01(平均) | <0.01(最大)<br><0.01(平均) | <0.01(最大)<br><0.01(平均) |
| 肝臓    | 0.26(最大)<br>0.21(平均)   | 0.88(最大)<br>0.77(平均)   | 3.49(最大)<br>2.61(平均)   |
| 腎臓    | <0.01(最大)<br><0.01(平均) | 0.02(最大)<br>0.02(平均)   | 0.04(最大)<br>0.04(平均)   |
| 乳(平均) | <0.01                  | <0.01                  | <0.01                  |

米国では肉牛及び乳牛におけるMTDB<sup>注</sup>はそれぞれ0.157ppm、0.080ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

## (3) 推定残留量

乳牛及び肉牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果については表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留量；牛 (ppm)

|     | 筋肉   | 脂肪   | 肝臓   | 腎臓    | 乳    |
|-----|------|------|------|-------|------|
| 肉牛  | 0.01 | 0.01 | 0.44 | 0.013 | 0.01 |
| 乳牛  | 0.01 | 0.01 | 0.20 | 0.01  | 0.01 |
| 最大値 | 0.01 | 0.01 | 0.44 | 0.013 | 0.01 |

## 5. 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条の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたサフルフェナシ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：0.9 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）

マウス

（投与方法）

混餌

（試験の種類）

18か月間発がん性試験

（期間）

18か月間

安全係数：100

ADI：0.009 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め*in vivo*試験では陰性の結果が得られたので、サフルフェナシル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。

## 6. 諸外国における状況

2011年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はとうもろこしに設定されている。

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、米国において米、畜産物等に、カナダにおいてアーモンド、畜産物等に基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### （1）残留の規制対象

サフルフェナシルとする。

米国は、畜産物における規制対象をサフルフェナシル（親化合物のみ）とし、農産物における規制対象をサフルフェナシル、代謝物H11、代謝物H35としている。

しかし、代謝物H11及び代謝物H35は、ひまわりの種子の一部を除く作物残留試験において定量限界未満であることから、残留の規制対象には含めないこととする。

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、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質としてサフルフェナシル（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サルフエナシ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1日摂取量(TMD I)）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 / ADI (%) 注) |
|--------------|--------------------|
| 国民平均         | 12.4               |
| 幼小児 (1～6 歳)  | 25.7               |
| 妊婦           | 12.1               |
| 高齢者 (65 歳以上) | 12.2               |

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。

サフルフェナシル海外作物残留試験一覧表 (米国)

| 農作物             | 試験<br>圃場数 | 試験条件              |                                                     |    |              | 最大残留量 <sup>(注1)</sup><br>【サフルフェナシル】 (ppm)                                                                      | 各化合物の最大残留量<br>【代謝物H11/代謝物H35】                                                                                                                      |
|-----------------|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------|----|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |           | 剤型                | 使用量・使用方法                                            | 回数 | 経過日数         |                                                                                                                |                                                                                                                                                    |
| 小麦              | 8         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 154 g ai/ha<br>播種前土壌混和                              | 1回 | 237日         | 圃場G: <0.01(H)                                                                                                  | 圃場G: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                                |
|                 |           |                   | 150~152 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                         | 1回 | 183~280日     | 圃場A, B, C, D, E, F, H: <0.01(H)                                                                                | 圃場A, B, C, D, E, F, H:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                           |
|                 | 17        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 147~154 g ai/ha<br>播種前土壌混和                          | 1回 | 90~117日      | 圃場H~Q: <0.01(H)                                                                                                | 圃場H~Q: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                              |
|                 |           |                   | 148~153 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                         | 1回 | 76~129日      | 圃場A~G: <0.01(H)                                                                                                | 圃場A~G: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                              |
| 大麦              | 6         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 153 g ai/ha<br>播種前土壌混和                              | 1回 | 97日          | 圃場A, B, D, E, F: <0.01(H)                                                                                      | 圃場A, B, D, E, F: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                    |
|                 |           |                   | 143~158 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                         | 1回 | 81~100日      | 圃場C: <0.01(H)                                                                                                  | 圃場C: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                                |
| とうもろこし          | 5         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 150~153 g ai/ha<br>播種前土壌混和                          | 1回 | 98~106日      | 圃場B, D: <0.01(H)                                                                                               | 圃場B, D: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                             |
|                 |           |                   | 154 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                             | 1回 | 82~99日       | 圃場A, C, E: <0.01(H)                                                                                            | 圃場A, C, E: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                          |
|                 | 2         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 98 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                              | 1回 | 116,<br>118日 | 圃場A, B: <0.01(H)                                                                                               | 圃場A, B: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                             |
| ソルガム            | 9         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 150~153 g ai/ha<br>播種前土壌混和                          | 1回 | 120~146日     | 圃場B, D, I: <0.01(H)                                                                                            | 圃場B, D, I: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                          |
|                 |           |                   | 149~156 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                         | 1回 | 96~149日      | 圃場A, C, E, F, G, H: <0.01(H)                                                                                   | 圃場A, C, E, F, G, H:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                              |
| 大豆              | 15        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 99~103 g ai/ha<br>播種前土壌混和                           | 1回 | 112~162日     | 圃場A, D, F, H, J, L, N: <0.01(H)                                                                                | 圃場A, D, F, H, J, L, N:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                           |
|                 |           |                   | 98~101 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                          | 1回 | 82~151日      | 圃場B, C, E, G, I, K, M, O:<br><0.01(H)                                                                          | 圃場B, C, E, G, I, K, M, O:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                        |
|                 | 20        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 47~51 g ai/ha<br>収穫前茎葉全面散布                          | 1回 | 0日           | 圃場B: <0.01(H)<br>圃場E: <0.01(H)                                                                                 | 圃場B: <0.01/<0.01(H)<br>圃場E: <0.01/<0.01(H)                                                                                                         |
|                 |           |                   |                                                     |    | 1日           | 圃場B: <0.01(H)<br>圃場E: <0.02(H)                                                                                 | 圃場B: <0.01/<0.01(H)<br>圃場E: <0.01/<0.01(H)                                                                                                         |
|                 |           |                   |                                                     |    | 2日           | 圃場F, G, L, R: <0.01(H)<br>圃場T: <0.02(H)                                                                        | 圃場F, G, L, R: <0.01/<0.01(H)<br>圃場T: <0.01/<0.01(H)                                                                                                |
|                 |           |                   |                                                     |    | 3日           | 圃場A, B, C, E, H, J, K, N, O, P,<br>Q: <0.01(H)<br>圃場D: <0.05(H)<br>圃場I: <0.01(H)<br>圃場M: <0.02(H)              | 圃場A, B, C, E, H, J, K, N, O, P,<br>Q: <0.01/<0.01(H)<br>圃場D: <0.01/<0.01(H)<br>圃場I: <0.01/<0.01(H)<br>圃場M: <0.01/<0.01(H)                          |
|                 |           |                   |                                                     |    | 4日           | 圃場S: <0.01(H)                                                                                                  | 圃場S: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                                |
|                 |           |                   |                                                     |    | 7日           | 圃場B, E: <0.01(H)                                                                                               | 圃場B, E: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                             |
|                 |           |                   |                                                     |    | 10日          | 圃場B: <0.02(H)<br>圃場E: <0.01(H)                                                                                 | 圃場B: <0.01/<0.01(H)<br>圃場E: <0.01/<0.01(H)                                                                                                         |
|                 |           |                   |                                                     |    |              |                                                                                                                |                                                                                                                                                    |
| えんどう            | 9         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~51 g ai/ha<br>収穫前茎葉全面散布                          | 1回 | 0~2日         | 圃場D, H: <0.05(H)<br>圃場G: <0.01(H)                                                                              | 圃場D, H: <0.01/<0.01(H)<br>圃場G: <0.01/<0.01(H)                                                                                                      |
|                 |           |                   |                                                     | 1回 | 3~10日        | 圃場C: <0.03(H)<br>圃場I: <0.01(H)<br>圃場A, B, E, F, H: <0.01(H)                                                    | 圃場C: <0.01/<0.01(H)<br>圃場I: <0.01/<0.01(H)<br>圃場A, B, E, F, H: <0.01/<0.01(H)                                                                      |
| そらまめ<br>(Beans) | 10        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~52 g ai/ha<br>収穫前茎葉全面散布                          | 1回 | 2日           | 圃場A: <0.01(H)<br>圃場B, D, F, G, I: <0.01(H)<br>圃場C: <0.21(H)<br>圃場E: <0.06(H)<br>圃場H: <0.23(H)<br>圃場J: <0.15(H) | 圃場A: <0.01/<0.01(H)<br>圃場B, D, F, G, I: <0.01/<0.01(H)<br>圃場C: <0.01/<0.01(H)<br>圃場E: <0.01/<0.01(H)<br>圃場H: <0.01/<0.01(H)<br>圃場J: <0.01/<0.01(H) |
| ひよこ豆            | 11        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 98~101 g ai/ha<br>播種前土壌混和                           | 1回 | 100~148日     | 圃場A, C, E, F, G: <0.01(H)                                                                                      | 圃場A, C, E, F, G: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                    |
|                 |           |                   | 99~101 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                          | 1回 | 93~126日      | 圃場B, D, H, I, J, K: <0.01(H)                                                                                   | 圃場B, D, H, I, J, K:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                              |
| えだまめ            | 15        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 93~101 g ai/ha<br>播種前土壌混和                           | 1回 | 77~119日      | 圃場A, D, F, H, J, L, N: <0.01(H)                                                                                | 圃場A, D, F, H, J, L, N:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                           |
|                 |           |                   | 99~101 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                          | 1回 | 62~119日      | 圃場B, C, E, G, I, K, M, O:<br><0.01(H)                                                                          | 圃場B, C, E, G, I, K, M, O:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                        |
| 未成熟大豆<br>(えだまめ) | 15        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 93~101 g ai/ha<br>播種前土壌混和                           | 1回 | 77~119日      | 圃場A, D, H, J, L, N: <0.01(H)                                                                                   | 圃場A, D, H, J, L, N:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                              |
|                 |           |                   | 99~101 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                          | 1回 | 88~119日      | 圃場B, C, E, F, G, I, K, M, O:<br><0.01(H)                                                                       | 圃場B, C, E, F, G, I, K, M, O:<br><0.01/<0.01(H)                                                                                                     |
| 未成熟<br>えんどう     | 9         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 99~104 g ai/ha<br>播種前土壌混和                           | 1回 | 62~119日      | 圃場A, B, E, G, I: <0.01(H)                                                                                      | 圃場A, B, E, G, I: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                    |
|                 |           |                   | 98~101 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                          | 1回 | 63~75日       | 圃場C, D, F, H: <0.01(H)                                                                                         | 圃場C, D, F, H: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                       |
| オレンジ            | 6         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 51~53 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 151~157 g ai/ha) | 3回 | 0日           | 圃場A~F: <0.01                                                                                                   | 圃場A~F: <0.01/<0.01                                                                                                                                 |
| レモン             | 5         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~55 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 150~156 g ai/ha) | 3回 | 0日           | 圃場A~E: <0.01                                                                                                   | 圃場A~E: <0.01/<0.01                                                                                                                                 |

| 農作物      | 試験<br>圃場数 | 試験条件              |                                                     |    |               | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)<br>【テラルフェナシル】                                                                 | 各化合物の最大残留量<br>【代謝物H11/代謝物H35】                                                                                                              |
|----------|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------|----|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |           | 剤型                | 使用量・使用方法                                            | 回数 | 経過日数          |                                                                                                          |                                                                                                                                            |
| グレープフルーツ | 6         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~54 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 150~158 g ai/ha) | 3回 | 0日            | 圃場A~F: <0.01                                                                                             | 圃場A~F: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| りんご      | 15        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 50~53 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 147~156 g ai/ha) | 3回 | 0~14日         | 圃場A~G: <0.01                                                                                             | 圃場A~G: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| 西洋なし     | 10        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~54 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 146~155 g ai/ha) | 3回 | 0~14日         | 圃場A~J: <0.01                                                                                             | 圃場A~J: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| おうとう     | 6         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 50~52 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 149~154 g ai/ha) | 3回 | 0~21日         | 圃場A~F: <0.01                                                                                             | 圃場A~F: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| プラム      | 10        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 48~52 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 150~157 g ai/ha) | 3回 | 0~21日         | 圃場A~J: <0.01                                                                                             | 圃場A~J: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| ぶどう      | 10        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 25~27 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 74~79 g ai/ha)   | 3回 | 0日            | 圃場A~J: <0.01                                                                                             | 圃場A~J: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| ひまわり     | 8         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~52 g ai/ha<br>収穫前茎葉全面散布<br>(計 99~102 g ai/ha)    | 2回 | 3日            | 圃場F: 0.1019(H)                                                                                           | 圃場F: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                        |
|          |           |                   |                                                     |    | 6日            | 圃場C: 0.0608(H)<br>圃場F: 0.0803(H)<br>圃場G: 0.2524(H)                                                       | 圃場C: 0.1574/0.0316(H)<br>圃場F: <0.01/<0.01(H)<br>圃場G: <0.01/<0.01(H)                                                                        |
|          |           |                   |                                                     |    | 7日            | 圃場A: 0.1904(H)<br>圃場D: 0.152(H)<br>圃場E: 0.5048(H)<br>圃場H: 0.0866(H)                                      | 圃場A: 0.0228/<0.01(H)<br>圃場D: <0.01/<0.01(H)<br>圃場E: 0.0664/<0.01(H)<br>圃場H: <0.01/<0.01(H)                                                 |
|          |           |                   |                                                     |    | 8日            | 圃場B: 0.0904(H)                                                                                           | 圃場B: <0.0231/<0.01(H)                                                                                                                      |
|          |           |                   |                                                     |    | 10日           | 圃場F: 0.0803(H)                                                                                           | 圃場F: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                        |
|          |           |                   |                                                     |    | 13日           | 圃場G: 0.1606(H)                                                                                           | 圃場G: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                        |
|          |           |                   |                                                     |    | 14日           | 圃場A: 0.2438(H)<br>圃場C: 0.0723(H)<br>圃場D: 0.0874(H)<br>圃場E: 0.4573(H)<br>圃場F: 0.0652(H)<br>圃場H: 0.0437(H) | 圃場A: 0.0281/<0.01(H)<br>圃場C: 0.3346/0.0591(H)<br>圃場D: <0.01/<0.01(H)<br>圃場E: 0.0881/<0.01(H)<br>圃場F: <0.01/<0.01(H)<br>圃場H: <0.01/<0.01(H) |
|          |           |                   |                                                     |    | 15日           | 圃場B: 0.867(H)                                                                                            | 圃場B: 0.0355/<0.01(H)                                                                                                                       |
|          |           |                   |                                                     |    | 20日           | 圃場F: 0.0399(H)                                                                                           | 圃場F: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                        |
|          |           |                   |                                                     |    |               |                                                                                                          |                                                                                                                                            |
| 綿実       | 12        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 24~26 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                           | 1回 | 130~186日      | 圃場A, B, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01(H)                                                              | 圃場A, B, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01/<0.01(H)                                                                                          |
|          |           |                   | 49~52 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                           | 1回 | 130~186日      | 圃場A, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01(H)                                                                 | 圃場A, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01/<0.01(H)                                                                                             |
|          |           |                   | 36 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                              | 1回 | 163日          | 圃場H: <0.01(H)                                                                                            | 圃場H: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                        |
|          |           |                   | 72 g ai/ha<br>播種後発芽前処理                              | 1回 | 163日          | 圃場H: <0.01(H)                                                                                            | 圃場H: <0.01/<0.01(H)                                                                                                                        |
| アーモンド    | 5         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 50~52 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 151~154 g ai/ha) | 3回 | 0日            | 圃場B: <0.01                                                                                               | 圃場B: <0.01/<0.01                                                                                                                           |
|          |           |                   |                                                     |    | 7~28日         | 圃場A~E: <0.01                                                                                             | 圃場A~E: <0.01/<0.01                                                                                                                         |
| ペカン      | 5         | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49~51 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 149~152 g ai/ha) | 3回 | 2, 8, 13, 14日 | 圃場A~E: <0.01                                                                                             | 圃場A~E: <0.01/<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長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長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) (H): 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。

サルフエナシル海外作物残留試験一覧表 (ブラジル)

| 農作物  | 試験<br>回数 | 試験条件              |                                                      |    |         | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)<br>【サルフエナシル】 | 各化合物の最大残留量<br>【代謝物H11/代謝物H35】                              |
|------|----------|-------------------|------------------------------------------------------|----|---------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|      |          | 剤型                | 使用量・使用方法                                             | 回数 | 経過日数    |                                         |                                                            |
| バナナ  | 2        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 147 g ai/ha)         | 3回 | 30日     | 圃場A: <0.002<br>圃場B: <0.01               | 圃場A: <0.003/<0.001<br>圃場B: <0.003/<0.001                   |
|      | 2        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 74.9 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 374.5 g ai/ha)     | 5回 | 0及び1日   | 圃場A, B: <0.002 (H) <sup>注2)</sup>       | 圃場A, B: <0.002/<0.002 (H)                                  |
|      | 10       | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 72~80 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 372~392 g ai/ha)  | 5回 | 0及び1日   | 圃場A~J: <0.01 (H)                        | 圃場A~J: <0.01/<0.01 (H)                                     |
| マンゴー | 2        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 147 g ai/ha)         | 3回 | 14及び15日 | 圃場A, B: <0.002                          | 圃場A, B: <0.01/<0.003                                       |
| コーヒー | 3        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 49 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 147 g ai/ha)         | 3回 | 7日      | 圃場A: <0.01<br>圃場B: <0.01<br>圃場C: <0.003 | 圃場A: <0.01/<0.01<br>圃場B: <0.002/<0.01<br>圃場C: <0.002/<0.01 |
|      | 5        | 70%WG<br>(水分散性粒剤) | 98~104 g ai/ha<br>樹間雑草生育時全面散布<br>(計 392~401 g ai/ha) | 4回 | 1日      | 圃場A~E: <0.01                            | 圃場A~E: <0.01/<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書」)

注2) (H): 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<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |           | 作物残留試験成績等<br>ppm |                                                            |
|----------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|-----------|------------------|------------------------------------------------------------|
|                      |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値 |                  |                                                            |
| 小麦                   | 0.03            |                  | IT       | 0.01            | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=25)(米国)】                                       |
| 大麦                   | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=6)(米国)】                                        |
| ライ麦                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国小麦、とうもろこし、ソルガム参照】                                       |
| とうもろこし               | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=7)(米国)】                                        |
| そば                   | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国小麦、とうもろこし、ソルガム参照】                                       |
| その他の穀類               | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=9)(ソルガム)(米国)】                                  |
| 大豆                   | 0.1             |                  | IT       |                 | 0.10      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=15), <0.01-0.05(n=20), <0.01-0.02(μ)(n=3)(米国)】 |
| 小豆類                  | 0.3             |                  | IT       |                 | 0.3       | アメリカ             | 【米国えんどう、そら豆参照】                                             |
| えんどう                 | 0.3             |                  | IT       |                 | 0.3       | アメリカ             | 【<0.01-0.05(μ)(n=9)(米国)】                                   |
| そら豆                  | 0.3             |                  | IT       |                 | 0.3       | アメリカ             | 【<0.01-0.23(n=10)(米国)】                                     |
| その他の豆類               | 0.3             |                  | IT       |                 | 0.3       | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=11)(ひよこ豆)(米国)】                                 |
| 未成熟えんどう              | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=9)(米国)】                                        |
| 未成熟いんげん              | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国未成熟えんどう、えだまめ参照】                                         |
| えだまめ                 | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=30)(米国)】                                       |
| なつみかんの果実全体           | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ参照】                                    |
| レモン                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=5)(米国)】                                           |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)   | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=6)(米国)】                                           |
| グレープフルーツ             | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=6)(米国)】                                           |
| ライム                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ参照】                                    |
| その他のかんきつ類果実          | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ参照】                                    |
| りんご                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=15)(米国)】                                          |
| 日本なし                 | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国西洋なし参照】                                                 |
| 西洋なし                 | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=10)(米国)】                                          |
| マルメロ                 | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国りんご、西洋なし参照】                                             |
| ネクタリン                | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国プラム、おうとう参照】                                             |
| あんず(アブリコットを含む。)      | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国プラム、おうとう参照】                                             |
| すもも(プルーンを含む。)        | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=10)(プラム)(米国)】                                     |
| おうとう(チェリーを含む。)       | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=6)(米国)】                                           |
| ぶどう                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.03 (n=10)(米国)】                                         |
| バナナ                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.002-<0.01(n=2), <0.002(μ)(n=2), <0.01(n=10)(ブラジル)】     |
| マンゴー                 | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.002(n=2)(ブラジル)】                                        |
| ひまわりの種子              | 1               |                  | IT       |                 | 1         | アメリカ             | 【0.0399(μ)-0.867(μ)(n=8)(米国)】                              |
| 綿実                   | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.2       | アメリカ             | 【<0.01(μ)(n=12)(米国)】                                       |
| くり                   | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国アーモンド、ヘカン参照】                                            |
| ペカン                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=5)(米国)】                                           |
| アーモンド                | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.01(n=5)(米国)】                                           |
| くるみ                  | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国アーモンド、ヘカン参照】                                            |
| その他のナッツ類             | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【米国アーモンド、ヘカン参照】                                            |
| コーヒー豆                | 0.03            |                  | IT       |                 | 0.03      | アメリカ             | 【<0.003-<0.01(n=3), <0.01(n=5)(ブラジル)】                      |
| 牛の筋肉                 | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 推:0.01                                                     |
| 豚の筋肉                 | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 【牛の筋肉参照】                                                   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉   | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 【牛の筋肉参照】                                                   |
| 牛の脂肪                 | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 推:0.01                                                     |
| 豚の脂肪                 | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 【牛の脂肪参照】                                                   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪   | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 【牛の脂肪参照】                                                   |
| 牛の肝臓                 | 0.8             |                  | IT       |                 | 2.5       | アメリカ             | 推:0.44                                                     |
| 豚の肝臓                 | 0.8             |                  | IT       |                 | 0.80      | アメリカ             | 【牛の肝臓参照】                                                   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓   | 0.8             |                  | IT       |                 | 2.5       | アメリカ             | 【牛の肝臓参照】                                                   |
| 牛の腎臓                 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.05      | アメリカ             | 推:0.013                                                    |
| 豚の腎臓                 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02      | アメリカ             | 【牛の腎臓参照】                                                   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓   | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.05      | アメリカ             | 【牛の腎臓参照】                                                   |
| 牛の食用部分               | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.05      | アメリカ             | 【牛の腎臓参照】                                                   |
| 豚の食用部分               | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02      | アメリカ             | 【牛の腎臓参照】                                                   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.05      | アメリカ             | 【牛の腎臓参照】                                                   |
| 乳                    | 0.01            |                  | IT       |                 | 0.01      | アメリカ             | 推:0.01                                                     |

(μ)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。  
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

サフルフェナシル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品名                | 基準値案<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI |
|--------------------|---------------|--------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 小麦                 | 0.03          | 3.5          | 2.5                   | 3.7        | 2.5                    |
| 大麦                 | 0.03          | 0.2          | 0.0                   | 0.0        | 0.1                    |
| ライ麦                | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| とうもろこし             | 0.03          | 0.1          | 0.1                   | 0.1        | 0.0                    |
| そば                 | 0.03          | 0.1          | 0.0                   | 0.0        | 0.1                    |
| その他の穀類             | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| 大豆                 | 0.1           | 5.6          | 3.4                   | 4.6        | 5.9                    |
| 小豆類                | 0.3           | 0.4          | 0.2                   | 0.0        | 0.8                    |
| えんどう               | 0.3           | 0.1          | 0.0                   | 0.1        | 0.1                    |
| そら豆                | 0.3           | 0.1          | 0.0                   | 0.0        | 0.1                    |
| その他の豆類             | 0.3           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| 未成熟えんどう            | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| 未成熟いんげん            | 0.03          | 0.1          | 0.0                   | 0.1        | 0.1                    |
| えだまめ               | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| なつみかんの果実全体         | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| レモン                | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| グレープフルーツ           | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.1        | 0.0                    |
| ライム                | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他のかんきつ類果実        | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| りんご                | 0.03          | 1.1          | 1.1                   | 0.9        | 1.1                    |
| 日本なし               | 0.03          | 0.2          | 0.1                   | 0.2        | 0.2                    |
| 西洋なし               | 0.03          | 0.00         | 0.00                  | 0.00       | 0.00                   |
| マルメロ               | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ネクタリン              | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| あんず(デフリゴットを含む。)    | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| すもも(プルーンを含む。)      | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| おうとう(チェリーを含む。)     | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ぶどう                | 0.03          | 0.2          | 0.1                   | 0.0        | 0.1                    |
| バナナ                | 0.03          | 0.4          | 0.3                   | 0.3        | 0.5                    |
| マンゴー               | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ひまわりの種子            | 1             | 0.1          | 0.1                   | 0.1        | 0.1                    |
| 綿実                 | 0.2           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| くり                 | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ペカン                | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| アーモンド              | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| くるみ                | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他のナッツ類           | 0.03          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ココヒ豆               | 0.03          | 0.1          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| 陸棲哺乳類の肉類           | 0.8           | 46.0         | 26.3                  | 48.4       | 46.0                   |
| 陸棲哺乳類の乳類           | 0.01          | 1.4          | 2.0                   | 1.8        | 1.4                    |
| 計                  |               | 59.7         | 36.5                  | 60.6       | 59.4                   |
| ADI比 (%)           |               | 12.4         | 25.7                  | 12.1       | 12.2                   |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜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。



(参考)

これまでの経緯

平成22年 8月 6日 インポートトレランス申請（穀類、豆類、ぶどう及び畜産物等）  
平成22年 9月 9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23年11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24年 5月22日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成24年 5月31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・食品担当主任研究員          |
| ○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   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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  | 一般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 |
| 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)

サルフエナシル

| 食品名                                | 残留基準値<br>ppm |
|------------------------------------|--------------|
| 小麦                                 | 0.03         |
| 大麦                                 | 0.03         |
| ライ麦                                | 0.03         |
| とうもろこし                             | 0.03         |
| そば                                 | 0.03         |
| その他の穀類 <sup>注1)</sup>              | 0.03         |
| 大豆                                 | 0.1          |
| 小豆類 <sup>注2)</sup>                 | 0.3          |
| えんどう                               | 0.3          |
| そら豆                                | 0.3          |
| その他の豆類 <sup>注3)</sup>              | 0.3          |
| 未成熟えんどう                            | 0.03         |
| 未成熟いんげん                            | 0.03         |
| えだまめ                               | 0.03         |
| なつみかんの果実全体                         | 0.03         |
| レモン                                | 0.03         |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)                 | 0.03         |
| グレープフルーツ                           | 0.03         |
| ライム                                | 0.03         |
| その他のかんきつ類果実 <sup>注4)</sup>         | 0.03         |
| りんご                                | 0.03         |
| 日本なし                               | 0.03         |
| 西洋なし                               | 0.03         |
| マルメロ                               | 0.03         |
| ネクタリン                              | 0.03         |
| あんず(アブリコットを含む。)                    | 0.03         |
| すもも(プルーンを含む。)                      | 0.03         |
| おうとう(チェリーを含む。)                     | 0.03         |
| ぶどう                                | 0.03         |
| バナナ                                | 0.03         |
| マンゴー                               | 0.03         |
| ひまわりの種子                            | 1            |
| 綿実                                 | 0.2          |
| くり                                 | 0.03         |
| ペカン                                | 0.03         |
| アーモンド                              | 0.03         |
| くるみ                                | 0.03         |
| その他のナッツ類 <sup>注5)</sup>            | 0.03         |
| コーヒー豆                              | 0.03         |
| 牛の筋肉                               | 0.01         |
| 豚の筋肉                               | 0.01         |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注6)</sup> の筋肉 | 0.01         |
| 牛の脂肪                               | 0.01         |
| 豚の脂肪                               | 0.01         |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪                 | 0.01         |
| 牛の肝臓                               | 0.8          |
| 豚の肝臓                               | 0.8          |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓                 | 0.8          |
| 牛の腎臓                               | 0.02         |
| 豚の腎臓                               | 0.02         |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓                 | 0.02         |
| 牛の食用部分 <sup>注7)</sup>              | 0.02         |
| 豚の食用部分                             | 0.02         |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分               | 0.02         |
| 乳                                  | 0.01         |

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)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタビア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイ豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「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、らつかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注5)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注6)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

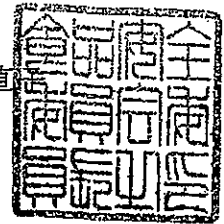
注7)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府 食 第 869 号  
平成 23 年 11 月 10 日

厚生労働大臣  
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直



#### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 4 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サフルフェナシ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

サフルフェナシルの一日摂取許容量を 0.009 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

サフルフェナシル

2011年11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     |
| <br>I. 評価対象農薬の概要 .....        | <br>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 .....                | 7     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要 .....     | <br>8 |
| 1. 動物体内運命試験 .....             | 8     |
| (1) ラット .....                 | 8     |
| (2) ヤギ .....                  | 12    |
| (3) ニワトリ .....                | 13    |
| 2. 植物体内運命試験 .....             | 13    |
| (1) とうもろこし .....              | 13    |
| (2) 大豆 .....                  | 14    |
| (3) 大豆 (枯凋剤使用) .....          | 15    |
| (4) トマト .....                 | 16    |
| 3. 土壌中運命試験 .....              | 17    |
| 4. 水中運命試験 .....               | 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) 畜産物残留試験 .....             | 17    |
| 7. 一般薬理試験 .....               | 18    |
| 8. 急性毒性試験 .....               | 18    |
| (1) 急性毒性試験 (ラット) .....        | 18    |
| (2) 急性神経毒性試験 .....            | 19    |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 ..... | 19    |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 10. 亜急性毒性試験 .....                  | 19 |
| (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) .....       | 19 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) .....       | 20 |
| (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....        | 21 |
| (4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) .....     | 22 |
| (5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) .....     | 23 |
| 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 年間慢性毒性試験/発がん併合試験 (ラット) ..... | 24 |
| (3) 18 か月間発がん性試験 (マウス) .....       | 25 |
| 12. 生殖発生毒性試験 .....                 | 26 |
| (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) .....           | 26 |
| (2) 発生毒性試験 (ラット) .....             | 27 |
| (3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....             | 27 |
| 13. 遺伝毒性試験 .....                   | 28 |
| III. 食品健康影響評価 .....                | 29 |
| ・別紙1：代謝物/分解物略称 .....               | 33 |
| ・別紙2：検査値等略称 .....                  | 35 |
| ・別紙3：作物残留試験成績 .....                | 36 |
| ・参照 .....                          | 59 |

### ＜審議の経緯＞

|       |     |     |                                                                    |
|-------|-----|-----|--------------------------------------------------------------------|
| 2010年 | 8月  | 6日  | インポートトレランス設定の要請（穀類、豆類、ぶどう及び畜産物等）                                   |
| 2010年 | 9月  | 9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 0909 第4号）、関係書類の接受（参照1～38） |
| 2010年 | 9月  | 16日 | 第348回食品安全委員会（要請事項説明）                                               |
| 2011年 | 4月  | 19日 | 第7回農薬専門調査会評価第二部会                                                   |
| 2011年 | 8月  | 10日 | 第75回農薬専門調査会幹事会                                                     |
| 2011年 | 9月  | 8日  | 第398回食品安全委員会（報告）                                                   |
| 2011年 | 9月  | 8日  | から10月7日まで 国民からの御意見・情報の募集                                           |
| 2011年 | 10月 | 21日 | 第77回農薬専門調査会幹事会                                                     |
| 2011年 | 11月 | 2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                                           |
| 2011年 | 11月 | 10月 | 第406回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣へ通知）                                |

### ＜食品安全委員会委員名簿＞

|               |                |
|---------------|----------------|
| (2011年1月6日まで) | (2011年1月7日から)  |
| 小泉直子（委員長）     | 小泉直子（委員長）      |
| 見上 彪（委員長代理*）  | 熊谷 進（委員長代理*）   |
| 長尾 拓          | 長尾 拓           |
| 野村一正          | 野村一正           |
| 畑江敬子          | 畑江敬子           |
| 廣瀬雅雄          | 廣瀬雅雄           |
| 村田容常          | 村田容常           |
| *：2009年7月9日から | *：2011年1月13日から |

### ＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

|               |       |        |
|---------------|-------|--------|
| (2010年4月1日から) |       |        |
| 納屋聖人（座長）      | 佐々木有  | 平塚 明   |
| 林 真（座長代理）     | 代田眞理子 | 福井義浩   |
| 相磯成敏          | 高木篤也  | 藤本成明   |
| 赤池昭紀          | 玉井郁巳  | 細川正清   |
| 浅野 哲**        | 田村廣人  | 堀本政夫   |
| 石井康雄          | 津田修治  | 本間正充   |
| 泉 啓介          | 津田洋幸  | 増村健一** |

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

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

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

スルホニルアミド系除草剤である「サフルフェナシル」(CAS No.372137-35-4)について、インポートトレランス設定の要請に係る各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(とうもろこし、大豆及びトマト)、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(ラット及びマウス)、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。

試験結果から、サフルフェナシル投与による影響は、主に血液(小球性低色素性貧血)、肝臓(鉄沈着及び脂肪化等)及び脾臓(髓外造血等)に認められた。また、ラット尿検査においてウロビリノーゲン等の増加が雄にやや強く認められた。

ラットの2世代繁殖試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で生後4日生存児数の減少等の繁殖への影響が認められた。ラットの発生毒性試験で母動物に貧血のみられる用量で、骨格奇形(肩甲骨屈曲等)が認められた。また、ウサギでは発生毒性は認められなかった。神経毒性、発がん性、及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をサフルフェナシル(親化合物のみ)と設定した。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月間発がん性試験の0.9 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0.009mg/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：サフルフェナシル

英名：Saflufenacil (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：N-[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-トリフルオロメチル-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-Nイソプロピル-Nメチルスルファミド

英名：N-[2-chloro-4-fluoro-5-(3-methyl-2,6-dioxo-4-trifluoromethyl-3,6-dihydro-1(2H)-pyrimidinyl)benzoyl]-Nisopropyl-N-methylsulfamide

CAS (No.372137-35-4)

和名：2-クロロ-5-[3,6-ジヒドロ-3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-1(2H)-ピリミジニル]-4-フルオロ-N[[メチル(1-メチルエチル)アミノ]スルホニル]ベンズアミド

英名：2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluoro-N[[methyl(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamide

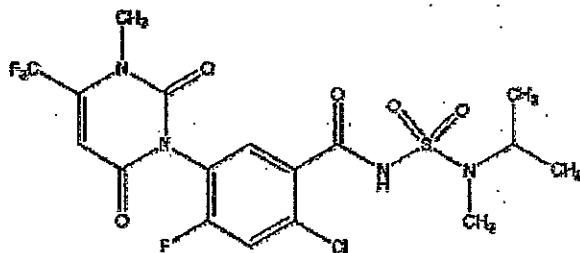
### 4. 分子式

$C_{17}H_{17}ClF_4N_4O_5S$

### 5. 分子量

500.86

### 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

サフルフェナシルは、BASF 社により開発されたスルホニルアミド系除草剤であり、プロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼを阻害することにより除草効果を示す。米国において登録されている。

今回、ハンティンドン・ライフサイエンス株式会社よりインポートトレランス設定の要請（穀類、豆類、ぶどう、畜産物等）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、サルフフェナシルのフェニル基を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]サルフフェナシル」という。）、ウラシル環 4 位炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[ura- $^{14}\text{C}$ ]サルフフェナシル」という。）並びにウラシル環の 5 位炭素及びベンズアミド-カルボニル炭素を  $^{13}\text{C}$  で標識したもの（以下「[urb- $^{13}\text{C}$ ]サルフフェナシル」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サルフフェナシルに換算した。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

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe- $^{14}\text{C}$ ]サルフフェナシルに[urb- $^{13}\text{C}$ ]サルフフェナシルを混和したものを 4 mg/kg 体重（以下〔1. (1)①〕において「低用量」という。）、20 mg/kg 体重（以下〔1. (1)①〕において「中用量」という。）及び 100 mg/kg 体重（以下〔1. (1)①～④〕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。血漿中薬物動態的パラメータは表 1 に示されている。

全ての用量で投与後 1 時間で  $C_{\max}$  に達した。低用量群の雄の  $T_{1/2}$  ( $\alpha$ 相) が 20.9 時間であったが、他の群では 4.9～9.1 時間で半減期に達し、排泄も速やかであった。雄ラットに多く認められる代謝物 H05 の用量依存性が関連して、雄において低用量で半減期がより長くなったものと考えられた。

血球/血漿中濃度比は 0.187(4 mg/kg 体重)～0.267(100 mg/kg 体重)で、放射能の多くは血漿に分布すると考えられた。AUC の雄/雌比は低用量及び中用量で 2.8～3.0 で、高用量で 1.5 であり、体内暴露量は雄で雌より多かった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

| 投与量 (mg/kg 体重)                 |            | 4    |      | 20    |      | 100   |       |
|--------------------------------|------------|------|------|-------|------|-------|-------|
| 性別                             |            | 雄    | 雌    | 雄     | 雌    | 雄     | 雌     |
| $T_{\max}$ (時間)                |            | 1    | 1    | 1     | 1    | 1     | 1     |
| $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) |            | 23.9 | 23   | 98.3  | 84.8 | 266   | 258   |
| $T_{1/2}$ (時間)                 | $\alpha$ 相 | 20.9 | 8.1  | 8.8   | 6.5  | 9.1   | 4.9   |
| $T_{1/2}$ (時間)                 | $\beta$ 相  | 20.9 | 49.5 | 22.6  | 58.1 | 33.5  | 59.2  |
| AUC(h · $\mu\text{g/g}$ )      |            | 741  | 247  | 2,130 | 754  | 4,500 | 3,060 |

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (4)②〕より胆汁及び尿中排泄率の合計は、高用量群の雌雄及び低用量群の雌で 100%を超えており、これらの投与群の吸収率は実質上 100%で

あった。低用量群の雄では70%以上が吸収された。胆汁中において、3時間ごとに集めた胆汁中の放射能回収率が投与30時間以上経過後に上昇する時間帯がみられたことから、腸肝循環が示唆された。(参照2)

## ② 分布

Wistar ラット (一群雌雄 3~4 匹) に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシルに [urb-<sup>13</sup>C]サフルフェナシルを混和したものを 5 mg/kg 体重 (以下[1. (1) ②~④]において「低用量」という。) 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。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

また、投与168時間後の組織内総残留放射能量ではいずれの用量、投与方法にかかわらず、5% TAR 以下であり残留はほとんど認められなかった。(参照2)

表2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

| 投与量(mg/kg 体重) | 性別 | T <sub>max</sub> *                                                                                       | 1/8MPC**                                                                                    |
|---------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5             | 雄  | 胃内容物(66.2)、肝臓(34.0)、血漿(30.4)、胃(19.8)、甲状腺(9.72)、血球(8.34)、肺(8.16)、腸内容物(8.01)、腎臓(8.00)、副腎(5.98)             | 腸内容物(1.65)、肝臓(0.77)、血漿(0.66)、腸(0.65)、甲状腺(0.29)、肺(0.19)、腎臓(0.18)、血球(0.16)、副腎(0.13)、心臓(0.12)  |
|               | 雌  | 胃内容物(70.2)、肝臓(38.3)、血漿(18.7)、胃(18.4)、腎臓(8.71)、腸内容物(6.52)、甲状腺(6.02)、腸(5.70)、血球(5.42)                      | 肝臓(5.76)、腸内容物(3.39)、血漿(1.74)、腎臓(0.72)、肺(0.67)、甲状腺(0.59)、子宮(0.51)、副腎(0.49)、皮膚(0.45)、血球(0.43) |
| 100           | 雄  | 胃内容物(1,213)、胃(422)、腸内容物(319)、肝臓(223)、血漿(222)、肺(206)、腎臓(198)、腸(130)、副腎(81.0)、甲状腺(79.3)、心臓(79.0)、血球(74.0)  | 腸内容物(319)、肝臓(38.1)、血漿(29.9)、腸(8.69)、腎臓(8.62)、甲状腺(8.60)、肺(8.33)、心臓(6.01)、血球(5.80)            |
|               | 雌  | 胃内容物(3,513)、胃(484)、腸内容物(418)、肝臓(188)、血漿(182)、腸(153)、腎臓(143)、甲状腺(85.6)、肺(60.1)、子宮(54.6)、副腎(46.6)、血球(43.2) | 腸内容物(44.3)、肝臓(35.6)、血漿(23.6)、甲状腺(9.54)、胃内容物(8.79)、肺(8.24)、腎臓(7.34)、子宮(7.04)、血球(6.57)、       |

\*: 投与後1時間

\*\* : 最高血中濃度 (MPC) の 1/8 の濃度になる時間を示す。高用量雌雄で 34 時間後、低用量雄で 72 時間後及び低用量雌で 24 時間後であった。

## ③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1) ④a]における尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1) ④b]における胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

また、別に、Wistar ラット (一群雌雄各 4~10 匹) に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル又は「[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル」に[urb-<sup>13</sup>C]サフルフェナシルを混合したものを低用量又は高用量で単回投与し、24時間ごとに採取された尿及び糞並びに投与1

時間後 ( $T_{\max}$  時) の肝臓、腎臓、血漿及び脂肪を採取し代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

尿及び胆汁中の主要放射性成分は親化合物で、糞中の主要放射性成分は H01 であった。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要放射性成分は親化合物であり、低用量投与群では血漿中で 2.7~4.1% TAR、肝臓中で 16.4~25.4% TAR、腎臓中で 0.6~0.8% TAR 及び脂肪で 0.5~0.7% TAR であった。高用量投与群では血漿中で 1.6~2.5% TAR、肝臓中で 4.6~7.3% TAR、腎臓中で 0.4~0.7% TAR 及び脂肪中で 0.2~0.7% TAR であった。

サフルフェナシルの主要な代謝経路は、ウラシル環の脱メチル化、N-メチル-N-イソプロピル基のアミノ基への分解、ウラシル環が開裂したスルホニルアミド化合物の生成であると考えられた。(参照 3)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

| 標識体                                                                                           | 投与量<br>(mg/kg<br>体重) | 性別 | 試料 | 試料採<br>取時間<br>(投与後<br>時間) | サフル<br>フェナ<br>シル | 代謝物                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----|----|---------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル<br>+<br>[urb- <sup>13</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル | 5<br>単回投与            | 雄  | 尿  | 168                       | 10.9             | H01(5.2)、H05(4.2)、H03(2.3)、H07(1.7)、<br>その他(1.0 未満)                              |
|                                                                                               |                      |    | 糞  | 96                        | 3.8              | H01(43.9)、H02+06(8.6)、H03(5.2)、<br>H37(4.5)、H05(3.6)、H07(2.0)、その他(1.0<br>未満)     |
|                                                                                               |                      | 雌  | 尿  | 168                       | 88.9             | H07(4.6)、H01(0.85)、H03(0.67)、<br>H05(0.09)、その他(0.05 未満)                          |
|                                                                                               |                      |    | 糞  | 72                        | 2.9              | H01(2.5)、H03(1.6)、H07(1.4)、<br>H04+08(0.97)、H02+06(0.58)、その他(0.5<br>未満)          |
|                                                                                               | 100<br>単回投与          | 雄  | 尿  | 168                       | 36.6             | H01(9.1)、H03(2.2)、H07(2.2)、H05(1.8)、<br>その他(0.1 未満)                              |
|                                                                                               |                      |    | 糞  | 72                        | 4.8              | H01(23.0)、H02+06(2.9)、H03(2.4)、<br>H37(1.8)、その他 (1.0 未満)                         |
|                                                                                               |                      | 雌  | 尿  | 168                       | 82.1             | H07(3.6)、H01(0.47)、H03(0.05)、その<br>他(0.01 未満)                                    |
|                                                                                               |                      |    | 糞  | 48                        | 3.8              | H01(1.2)、H07(0.75)、H03(0.65)、<br>H04+08(0.59)、H02+06(0.32)、その他(0.2<br>未満)        |
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル<br>+<br>[urb- <sup>13</sup> C]                     | 100<br>反復投与          | 雄  | 尿  | 168                       | 48.3             | H01(7.9)、H03(2.0)、H07(1.9)、H05(1.5)、<br>その他(1.0 未満)                              |
|                                                                                               |                      |    | 糞  | 72                        | 5.5              | H01(18.1)、H02+06(2.4)、H03(2.1)、<br>H04+08(1.2)、H07(1.1)、H09(1.0)、その<br>他(1.0 未満) |
|                                                                                               |                      | 雌  | 尿  | 168                       | 78.1             | H07(2.5)、H01(1.7)、H03(0.42)、                                                     |

|                                                                                               |             |   |    |     |      |                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---|----|-----|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| サフル<br>フェナシ<br>ル                                                                              | 100<br>単回投与 | 雄 | 糞  | 48  | 5.2  | H09(0.02)、その他(0.01 未満)                                                                  |
|                                                                                               |             |   | 尿  | 96  | 28.5 | H01(1.6)、H04+08(1.2)、H07(1.1)、<br>H02+06(0.5)、H09(0.2)、その他(0.1 未満)                      |
|                                                                                               |             | 雌 | 糞  | 96  | 47.6 | H01(22.3)、H02+06(2.7)、H03(2.7)、<br>H04+08(1.4)、H07(1.2)、その他(1.0 未満)                     |
|                                                                                               |             |   | 尿  | 96  | 49.5 | H07(0.63)、H01(0.06)、H03(0.04)、その<br>他 (0.04 未満)                                         |
|                                                                                               | 5<br>単回投与   | 雄 | 胆汁 | 48  | 4.8  | H04+08(1.2)、H01(1.0)、H07(0.8)、<br>H03(0.4)、H02+06(0.1)、その他(0.1 未満)                      |
|                                                                                               |             |   | 胆汁 |     | 6.6  | H18(11.5)、H07(11.1)、H01(8.7)、<br>H20(4.1)、H19(3.1)、H02+17(2.1)、その<br>他 (2.0 未満)         |
|                                                                                               |             | 雌 | 胆汁 |     | 6.6  | H07(4.8)、H02+H17(1.7)、H19(0.8)、<br>H16(0.8)、H01(0.7)、H18(0.6)、その他(0.5<br>未満)            |
|                                                                                               |             |   | 胆汁 |     | 14.5 | H07(13.4)、H01(10.6)、H18(8.9)、<br>H20(4.6)、H02+17(4.4)、H19(3.2)、<br>H16(2.4)、その他(0.5 未満) |
|                                                                                               | 100<br>単回投与 | 雄 | 胆汁 | 48  | 11.4 | H07(8.7)、H02+17(3.1)、H19(2.1)、<br>H16(1.7)、H20(1.4)、H18(1.1)、H01(1.1)、<br>その他(1.0 未満)   |
|                                                                                               |             | 雌 | 胆汁 |     | 11.4 | H07(8.7)、H02+17(3.1)、H19(2.1)、<br>H16(1.7)、H20(1.4)、H18(1.1)、H01(1.1)、<br>その他(1.0 未満)   |
| [ura- <sup>14</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル<br>+<br>[urb- <sup>13</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル | 100<br>単回投与 | 雄 | 尿  | 96  | 22.2 | H01(3.9)、H03(0.81)、H05(0.43)、<br>H23(0.38)、H09(0.34)、その他 0.3 未満)                        |
|                                                                                               |             |   | 糞  | 96  | 16.2 | H01(25.7)、H02+06(3.2)、H03(2.7)、<br>H04+08(2.4)、その他 (1.0 未満)                             |
|                                                                                               |             | 雌 | 尿  | 168 | 53.4 | H23(0.05)、H01(0.05)、H09(0.01)、その<br>他(0.01 未満)                                          |
|                                                                                               |             |   | 糞  | 72  | 9.2  | H01(1.3)、H04+08(0.8)、H03(0.5)、<br>H02+06(0.4)、その他 (0.1 未満)                              |

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル及び[urb-<sup>13</sup>C]サフルフェナシルを混合したものを低用量又は高用量で単回経口投与し、又は高用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシルを単回経口投与し、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 4 に示されている。

投与後 168 時間までに尿及び糞中に 99%TAR 以上の放射能が体外に排泄され、その大部分は投与後 48 時間までに排泄された。

低用量及び高用量投与群で、尿及び糞中の排泄率に性差が認められ、雌で尿中排泄が多かった。反復投与による排泄率に差はなかった。（参照 2）

表4 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

| 投与量   | 単回経口投与     |      |              |      | 反復経口投与       |      |
|-------|------------|------|--------------|------|--------------|------|
|       | 5 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |      |
| 性別    | 雄          | 雌    | 雄            | 雌    | 雄            | 雌    |
| 尿     | 26.0       | 96.1 | 52.6         | 86.6 | 61.8         | 83.4 |
| 糞     | 81.2       | 12.8 | 43.3         | 9.82 | 35.8         | 13.4 |
| ケージ洗液 | 0.56       | 1.34 | 0.69         | 0.8  | 0.58         | 1.69 |
| 組織    | 0.14       | 0.22 | 0.15         | 0.16 | 0.11         | 0.15 |
| 総回収率  | 108        | 110  | 96.8         | 97.3 | 98.2         | 98.6 |

b. 胆汁中排泄試験

胆管カニユーレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル及び[urb-<sup>13</sup>C]サフルフェナシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、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5に示されている。

胆汁排泄率に性差が認められた。雄の排泄率が雌の2～3倍多かった。（参照2）

表5 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

| 投与量      | 5 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |      |
|----------|------------|------|--------------|------|
|          | 雄          | 雌    | 雄            | 雌    |
| 胆汁       | 52.3       | 18.4 | 67.8         | 35.5 |
| 尿        | 21.8       | 90.0 | 51.2         | 83.3 |
| 糞        | 60.7       | 11.3 | 39.4         | 9.27 |
| 尿/胆汁排泄合計 | 74.1       | 108  | 119          | 119  |

(2) ヤギ

Bunte deutsche Edelziege 系泌乳ヤギ（雌2頭：1頭/標識体）に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル又は[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシルに[urb-<sup>13</sup>C]サフルフェナシルを2:1で混和したものを12 mg/kg 飼料([phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル：0.54 mg/kg 体重/日、[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル：0.52 mg/kg 体重/日)を8日間強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

各標識体の回収率は91.7～94.3%TARであった。総回収率を100とすると、尿中に50～66%TRR、糞中に30～46%TRR 排泄され合計で96～97%TRR が排泄された。乳汁中の残留放射能は投与開始3日後に定常値(0.005～0.014%TAR)に達し、8日間プールされた乳汁中の残留放射能は0.035～0.095%TRR であった。尿排泄率から、少なくとも45%TRR 以上のサフルフェナシルが吸収されていると考えられた。

臓器中の残留放射能濃度は肝臓及び胆汁で最も高く0.7～1.53%TRR(0.962～3.83 µg/g)及び0.01%TRR(0.63～1.46 µg/g)で、腎臓、脂肪、筋肉の順に少なかった。最終投与23時間後の各組織中の残留量は、0.4～1.6%TRR 以下であった。



乳汁及び組織における主要放射性成分は、未変化の親化合物で、乳汁中で 0.003  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓中で 0.772~2.9  $\mu\text{g/g}$ 、腎臓中で 0.096~0.122  $\mu\text{g/g}$ 、筋肉中で 0.004~0.006  $\mu\text{g/g}$ 、脂肪組織で 0.004~0.011  $\mu\text{g/g}$ 、尿中で 7.01~8.12  $\mu\text{g/g}$  及び糞中で 0.432~0.460  $\mu\text{g/g}$  であった。その他の主要な代謝物として、乳汁中、筋肉及び脂肪中に H10(35.6~43.1%TRR)、肝臓及び腎臓に H04(10.0~14.2%TRR)、尿中に H01(5.2~8.8%TRR)及び H03(3.0~10%TRR)並びに糞中に H01(32.4~38.9%TRR)が認められた。

これらの代謝物はラットと同じであった。ヤギにおける代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルホニルアミド側鎖の N-脱アルキル化、ウラシル環の 3-メチル基で脱メチル化及び脱アルキル化反応、並びにウラシル環の開裂であると考えられた。

(参照 4、5)

### (3) ニワトリ

褐色レグホン系ニワトリ (雌 8 羽/標識体) に [phe- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシル又は [ura- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシルに [urb- $^{13}\text{C}$ ] サフルフェナシルを 2:1 で混和したものを 12 mg/kg 飼料([phe- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシル: 0.83 mg/kg 体重/日、[ura- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシル: 0.84 mg/kg 体重/日)を 10 日間強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日 2 回 (週末は 1 回) 採取し、組織は最終投与 23 時間後にと殺し採取された。

いずれの標識体においても、総回収放射能の 99%が排泄物から回収され、排泄は速やかであった。

卵中の残留放射能は 0.010~0.017  $\mu\text{g/g}$  であった。卵中では投与 6 日後に定常状態となり、蓄積性はなかった。臓器中残留放射能は、合計 0.67~0.68% TAR 回収された。残留放射能は胃腸管が最も多く 0.255 ~0.324  $\mu\text{g/g}$  であり、肝臓、筋肉及び脂肪に 0.06~0.062  $\mu\text{g/g}$ 、0.011  $\mu\text{g/g}$  及び 0.011  $\mu\text{g/g}$  であった。

親化合物は排泄物中に 2.03~2.53  $\mu\text{g/g}$ 、卵中に 0.002  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓中に 0.029  $\mu\text{g/g}$ 、筋肉中に 0.005~0.006  $\mu\text{g/g}$  及び脂肪組織に 0.002  $\mu\text{g/g}$  認められた。その他の代謝物として、排泄物及び肝臓中に H01(0.013~0.014  $\mu\text{g/g}$ 、20.6~24.0%TRR)、卵、筋肉及び脂肪組織中に H10(0.001~0.009  $\mu\text{g/g}$ 、0.9~67.6%TRR)が認められた。

ニワトリにおける代謝経路はヤギと同様であった。(参照 6、7)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) とうもろこし

とうもろこし (品種: Banguy) に [phe- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシル、[ura- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシル及び [urb- $^{13}\text{C}$ ] サフルフェナシル並びに非標識体を混合し調製した散布液を 200 g ai/ha の用量で、播種後発芽前に土壌処理し、茎葉[処理 42 日後及び処理 101 日後 ([ura- $^{14}\text{C}$ ] サフルフェナシル: 102 日後)]、外皮、穂軸、子実及び茎葉 (処理 133 日後) を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 6 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理区では、処理 133 日後の各部位の主要成分は H34 で、外皮で 0.013 mg/kg(6.0%TRR)、穂軸で 0.003 mg/kg(16.7%TRR)、穀粒で <0.0005 mg/kg(2.0%TRR)及び茎葉で 0.012 mg/kg(12.2%TRR)であった。また、茎葉においては H34 以外に H09 が 0.012 mg/kg(12.6%TRR)及び H10 が 0.012 mg/kg(12.8%TRR)が認められた。親化合物は未検出～0.001 mg/kg(0.7%TRR) であった。

[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理区では、処理 133 日後のすべての試料中の主要成分は H29 (トリフルオロ酢酸) であり、外皮で 0.045 mg/kg(87.7%TRR)、穂軸で 0.010 mg/kg(66.0%TRR)、穀粒で 0.004 mg/kg(30.5%TRR)及び茎葉で 0.098 mg/kg(77.4%TRR)であった。その他の代謝物で 10%TRR を超える代謝物は認められず、処理 133 日後において親化合物は認められなかった。

すべての試料で[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理の残留量が[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理より高いのは、サフルフェナシルを土壌処理することにより、土壌で生成された H29 又は前駆物質が植物へ取り込まれることによると考えられた。

とうもろこしにおける代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-脱アルキル化、ウラシル環の 3-メチル基の脱メチル化及びウラシル環の加水分解による開裂であると考えられた。(参照 8)

表 6 各試料中の残留放射能分布

| 標識体                                        | 処理後<br>日数(日) | 試料 | 溶媒可溶性 |      | 抽出残渣  |      |
|--------------------------------------------|--------------|----|-------|------|-------|------|
|                                            |              |    | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR |
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル | 42           | 茎葉 | 0.016 | 86.2 | 0.002 | 13.8 |
|                                            | 101          | 茎葉 | 0.022 | 77.2 | 0.007 | 22.8 |
|                                            | 133          | 外皮 | 0.164 | 76.2 | 0.051 | 23.8 |
|                                            | 133          | 穂軸 | 0.003 | 19.2 | 0.013 | 80.8 |
|                                            | 133          | 穀粒 | 0.004 | 18.4 | 0.017 | 81.6 |
|                                            | 133          | 茎葉 | 0.08  | 83.2 | 0.016 | 16.8 |
| [ura- <sup>14</sup> C]<br>サフル<br>フェナシ<br>ル | 42           | 茎葉 | 0.038 | 96.0 | 0.002 | 4.0  |
|                                            | 102          | 茎葉 | 0.141 | 94.8 | 0.008 | 5.2  |
|                                            | 133          | 外皮 | 0.213 | 94.3 | 0.013 | 5.7  |
|                                            | 133          | 穂軸 | 0.050 | 77.4 | 0.015 | 22.6 |
|                                            | 133          | 穀粒 | 0.029 | 60.1 | 0.019 | 39.9 |
|                                            | 133          | 茎葉 | 0.533 | 96.4 | 0.020 | 3.6  |

## (2) 大豆

ファイトトロン内で栽培容器に播種された大豆(品種:Pioneer 9091)に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル又は[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシルを 150 g ai/ha の用量で播種直後に土壌処理し、処理 39/40 日後の青刈り茎葉並びに処理 95 日後の子実、さや及び茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理区では、処理 95 日後の各部位の主要成分は、子実は H10/H36<sup>1</sup>で 0.006 mg/kg(14.5%TRR)、さやは H35 及び H10/H36 で、それぞれ 0.023 mg/kg(12.9%TRR)及び 0.022 mg/kg(12.3%TRR)、茎葉は H11、H35 及び H10/H36 で、それぞれ 0.107 mg/kg(24.9%TRR)、0.067 mg/kg(15.6%TRR)及び 0.049 mg/kg(11.5%TRR)であった。各試料中の親化合物は 0.001 mg/kg～0.011 mg/kg(2.3～2.5%TRR)であった。

[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理区では、主要成分は H29 であり、処理 95 日後の子実で 0.033 mg/kg(65.4%TRR)、さやで 0.428 mg/kg(92.4%TRR)及び茎葉で 0.187 mg/kg(69.2%TRR)であった。その他、10%TRR を超える代謝物として茎葉で H11 が 0.172 mg/kg(14.6%TRR)認められた。親化合物は 0.002～0.034 mg/kg(0.8～4.0%TRR)であった。

大豆における代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-メチル基の N-脱メチル化により H01 を生成、ウラシル環の 3-メチル基の脱メチル化が起こり H02 が生成され、これら両化合物の脱アルキル化反応で H11 が生成された。また、H01 又は H11 のウラシル環が開裂し H35 及び H29 を生成すると考えられた。(参照 9)

表 7 各試料中の放射能分布

| 標識体                                    | 処理後日数(日) | 試料        | 溶媒可溶性 |      | 抽出残渣  |      |
|----------------------------------------|----------|-----------|-------|------|-------|------|
|                                        |          |           | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR |
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>サフルフェ<br>ナシル | 39       | 青刈り<br>茎葉 | 0.074 | 91.8 | 0.007 | 8.2  |
|                                        | 95       | 子実        | 0.023 | 59.7 | 0.015 | 40.3 |
|                                        | 95       | さや        | 0.111 | 62.0 | 0.068 | 38.0 |
|                                        | 95       | 茎葉        | 0.369 | 85.4 | 0.063 | 14.6 |
| [ura- <sup>14</sup> C]サ<br>フルフェナ<br>シル | 40       | 青刈り<br>茎葉 | 0.376 | 98.2 | 0.007 | 1.8  |
|                                        | 95       | 子実        | 0.180 | 81.2 | 0.042 | 18.8 |
|                                        | 95       | さや        | 1.61  | 79.0 | 0.426 | 21.0 |
|                                        | 95       | 茎葉        | 1.14  | 96.1 | 0.046 | 3.9  |

### (3) 大豆 (枯凋剤使用)

ファイトロン内で栽培された大豆 (品種: Pioneer) に [ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシルを 100 g ai/ha の用量で BBCH 生育段階 87～89 (成熟期) に全面茎葉処理し、処理 7 日後に茎、さや、子実及び葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 8 に示されている。

主要代謝物としてすべての部位から、H02 が 0.011～2.716 mg/kg(6.2～26.3%TRR)及び H11 が 0.004～0.952 mg/kg(2.9～10.9%TRR)認められ、さや及び

<sup>1</sup> : 両代謝物は HPLC では分離しなかったが、LC/MS/MS により同定された。

葉から H01 が 0.048~2.44 mg/kg (2.6~13.6%TRR)及び H03 が 0.010~1.59 mg/kg(0.6~8.9%TRR)認められた。親化合物0.011~11.4 mg/kg(26.1~76.4%TRR)もすべての部位に認められた。

発芽前土壌処理で認められた H29 は認められなかった。

サフルフェナシルを枯凋剤として使用した場合の大豆における代謝経路は、ウラシル環の 3 位メチル基の脱メチル化による H02 の生成、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-脱メチル化による H01 の生成及び両部位の脱メチル化による H11 の生成、又は N-脱イソプロピルによる H03 の生成 (葉及びさやのみ) と考えられた。(参照 10)

表 8 各試料中の放射能分布

| 試料 | 溶媒可溶性 |      | 抽出残渣  |      |
|----|-------|------|-------|------|
|    | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR |
| 茎  | 0.405 | 96.7 | 0.014 | 3.3  |
| さや | 1.67  | 89.7 | 0.191 | 10.3 |
| 子実 | 0.032 | 75.6 | 0.010 | 24.4 |
| 葉  | 17.5  | 97.6 | 0.426 | 2.4  |

#### (4) トマト

トマト (品種 : Golden Koenigin) に[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル又は[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシルを 100 g ai/ha の用量で移植前に 1 回土壌処理し、処理 68 日後に青刈り茎葉並びに処理 113 日後に茎葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理区の処理 113 日後における茎葉の主要成分は親化合物で 0.012~0.026 mg/kg(10.9~28.6%TRR)、H07 及び H01 がそれぞれ 0.013 mg/kg(14.1%TRR)及び 0.011 mg/kg(12.6%TRR)認められた。

処理 113 日後における果実中には微量の親化合物<0.0005 mg/kg (0.7%TRR)と糖類 (主としてフルクトース) 0.008 mg/kg(52.9%TRR)が認められた。

[ura-<sup>14</sup>C]サフルフェナシル処理区の茎葉の主要成分は H29 で 0.016~0.025 mg/kg(51.7~82.2%TRR)、親化合物は 0.006~0.012 mg/kg(4.8~8.5%TRR)であった。果実においては、主要成分は H29 で 0.004 mg/kg(48.6%TRR)及び糖類 (主としてフルクトース) 0.012 mg/kg(33.7%TRR)であり、親化合物は認められなかった。

トマトにおける代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-脱アルキル化、ウラシル環の 3-メチル基の脱メチル化及びウラシル環の加水分解による開裂であると考えられた。(参照 11)

表 9 各試料中の放射能分布

| 標識体                                    | 処理後日<br>数(日) | 試料        | 溶媒可溶性 |       | 抽出残渣  |      |
|----------------------------------------|--------------|-----------|-------|-------|-------|------|
|                                        |              |           | mg/kg | %TRR  | mg/kg | %TRR |
| [phe- <sup>14</sup> C]サ<br>フルフェナ<br>シル | 68           | 青刈り<br>茎葉 | 0.093 | 104   | 0.011 | 12.1 |
|                                        | 113          | 収穫時<br>茎葉 | 0.091 | 80.5  | 0.017 | 15.3 |
|                                        | 113          | 果実        | 0.010 | 68.1  | 0.005 | 32.2 |
| [ura- <sup>14</sup> C]サ<br>フルフェナ<br>シル | 68           | 青刈り<br>茎葉 | 0.135 | 102.5 | 0.008 | 6.4  |
|                                        | 113          | 収穫時<br>茎葉 | 0.122 | 88.8  | 0.018 | 13.0 |
|                                        | 113          | 果実        | 0.031 | 85.0  | 0.004 | 11.8 |

### 3. 土壌中運命試験

参照した資料に記載がなかった。

### 4. 水中運命試験

参照した資料に記載がなかった。

### 5. 土壌残留試験

参照した資料に記載がなかった。

### 6. 作物等残留試験

#### (1) 作物残留試験

海外において、大豆、オレンジ、稻等を用いてサフルフェナシル、H11 及び H35 を分析対象とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。サフルフェナシルの最大残留量は、可食部では散布 7 日後に収穫されたヒマワリ種子の 0.505 mg/kg であった。H11 は散布 14 日後のヒマワリ種子の 0.335 mg/kg、H35 は散布 14 日後のヒマワリ種子の 0.059 mg/kg であった。(参照 12)

#### (2) 畜産物残留試験

泌乳乳牛(品種: Friesian/cross、一群 3 頭、消失試験 2 頭)にサフルフェナシルを 0、0.0033、0.0094 及び 0.032 mg/kg 体重/日(飼料中濃度の 0、0.76、2.46 及び 8.70 倍相当)となるよう餌に添加して 1 日 2 回、28~29 日間投与して、サフルフェナシルを分析対象とした畜産動物残留試験が実施された。

消失試験群の 2 頭は 28 日間投与後、2 又は 7 日間飼育した。乳汁は毎日 2 回搾乳され、最終投与後又は消失期間経過後にと殺し、脂肪、筋肉、肝臓及び腎臓を採取して試料とした。

各臓器中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

乳汁、スキムミルク及びクリームのすべての試料でサフルフェナシルは定量限界未満であった。消失試験群において、肝臓及び腎臓中の残留放射能は最終投与後速やかに減少した。（参照 13）

表 10 各臓器中の残留放射能濃度

| 投与量<br>(mg/kg 体重/日) | 試料 | 試料採取日 | 残留値<br>( $\mu\text{g/g}$ ) |
|---------------------|----|-------|----------------------------|
| 0.0033              | 肝臓 | 最終投与後 | 0.17~0.21                  |
|                     | 腎臓 |       | <0.01                      |
|                     | 脂肪 |       |                            |
|                     | 筋肉 |       |                            |
| 0.0094              | 肝臓 | 最終投与後 | 0.67~0.88                  |
|                     | 腎臓 |       | 0.02                       |
|                     | 脂肪 |       | <0.01                      |
|                     | 筋肉 |       |                            |
| 0.0326              | 肝臓 | 最終投与後 | 2.09~3.49                  |
|                     | 腎臓 |       | 0.03~0.04                  |
|                     | 脂肪 |       | <0.01                      |
|                     | 筋肉 |       |                            |
| 0.0326<br>消失期間：2 日  | 肝臓 | 最終投与後 | 1.66                       |
|                     | 腎臓 |       | 0.03                       |
| 0.0326<br>消失期間：7 日  | 肝臓 |       | 0.03                       |
|                     | 腎臓 |       | <0.01                      |

## 7. 一般薬理試験

参照した資料に記載がなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験（ラット）

サフルフェナシル原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 14~16）

表 11 急性毒性試験概要

| 投与経路 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |      | 観察された症状                            |
|------|-----------------------|-----------------------------|------|------------------------------------|
|      |                       | 雄                           | 雌    |                                    |
| 経口*  | Wistar ラット<br>雌 6 匹   | /                           |      | 症状及び死亡例なし                          |
| 経皮   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 |                             |      | 症状及び死亡例なし                          |
| 吸入   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |      | 雌雄：蹲り姿勢、立毛、呼吸<br>促進及び被毛汚染<br>死亡例なし |
|      |                       | >5.3                        | >5.3 |                                    |

\*：経口投与及び経皮投与試験の溶媒は0.5%CMC蒸留水溶液を用いた。

／：試験を実施せず

## (2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 含有水）投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与 14 日後まで、体重変化、摂餌量、FOB、肉眼的病理検査、臓器重量及び病理組織学的検査において検体投与による毒性所見は認められなかった。

自発運動量の測定において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で投与 0 日後の運動量が有意に減少したが、FOB の変化を伴わず雄のみに認められ、神経組織学的変化も認められないことから、軽度な一時的全身毒性を反映していると考えられた。

本試験において、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 17）

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization 法において感作性は陰性であった。（参照 18～21）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与〔原体：0、50、150、450（雄のみ）、1,350 及び 4,050 ppm（雌のみ）：平均検体摂取量は表 12 参照〕投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 150 ppm | 450 ppm | 1,350 ppm | 4,050 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 3.5    | 10.5    | 32.3    | 94.7      | -         |
|                         | 雌 | 4.3    | 12.6    | -       | 111       | 345*      |

\*：試験 53 日に死亡又は全生存例を切迫と殺したため試験 49 日までの摂餌量。

-：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

1,350 ppm 投与群の雄で皮膚蒼白及び立毛が、雌で肛門生殖器周囲尿汚染が認められた。4,050 ppm 投与群の全例で皮膚蒼白、立毛、肛門生殖器周囲尿汚染及び一般状態の悪化が認められ、2 例が試験開始 53 日後に死亡し、同日に 8 例は切迫と殺

された。

本試験において 450 ppm 以上投与群の雄及び 1,350 ppm 投与群の雌で小球性低色素性貧血の特徴である Hb、Ht、MCV 及び MCH の減少が認められた。したがって無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 10.5 mg/kg 体重/日、雌: 12.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 22)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 雌                                                                                                                                                                                                          |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4,050 ppm  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少及び体重増加抑制(49 日)</li> <li>・摂餌量減少(49 日)</li> <li>・食事効率減少(49 日)</li> </ul>                                                                                         |
| 1,350 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・自発運動量低下</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・網状赤血球数増加<sup>§</sup></li> <li>・クロール及び T.Bil 増加</li> <li>・尿円柱増加</li> <li>・心絶対及び比重量増加<sup>2</sup></li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・肝髄外造血<sup>§</sup></li> <li>・クッパー及び小葉周辺性肝細胞鉄沈着</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb、Ht、MCV、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・WBC 及び PLT 増加</li> <li>・網状赤血球数増加<sup>§</sup></li> <li>・PT 減少</li> <li>・尿 Urob 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝及び脾髄外造血</li> </ul> |
| 450 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・TP 減少</li> <li>・Glob 減少</li> <li>・尿 Urob 及び Bil 増加</li> <li>・尿移行上皮細胞増加</li> <li>・心比重量増加</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・脾髄外造血</li> </ul>                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                            |
| 150 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                     |

／: 試験を実施せず §: 有意差はないが毒性所見と考えられた。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

C57BL マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体: 0、15 (雄のみ)、150、450 及び 1,350 (雌のみ) ppm: 平均検体摂取量は表 14 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ)。



表 14 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 15 ppm | 50 ppm | 150 ppm | 450 ppm | 1,350 ppm |
|-------------------------|---|--------|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 3.6    | 12.5   | 36.7    | 109.1   | -         |
|                         | 雌 | -      | 17.6   | 51.8    | 156.7   | 471.2     |

-: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において 50 ppm 以上投与群の雄で MCV 及び MCH 減少、150 ppm 以上投与群の雌で Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雄で 15 ppm(3.6 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm(17.6 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 23)

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                          | 雌                                                                                                                                                         |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,350 ppm  |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                           |
| 450 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>AST 及び ALP 増加</li> <li>K、Ca 及び Mg 増加</li> <li>BUN 及び T.Bil 増加</li> </ul>                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>PLT 増加</li> <li>Alb 減少</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞脂肪化</li> <li>肝リンパ球浸潤</li> <li>MCV 及び MCH 減少</li> </ul> |
| 150 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>Hb、Ht 及び MCHC 減少</li> <li>PLT 増加</li> <li>ALT 増加</li> <li>Glu 減少</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>び慢性肝細胞脂肪化</li> <li>肝リンパ球浸潤</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hb 及び Ht 減少</li> </ul>                                                                                             |
| 50 ppm 以上  | <ul style="list-style-type: none"> <li>MCV 及び MCH 減少</li> </ul>                                                                                                                            | 50 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                                           |
| 15 ppm     | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                           |

/: 試験を実施せず

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、50 及び 150 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、小球性低色素性貧血がすべての検査時点で認められた。

本試験において 50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCV 及び MCHC の減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 24)

表 16 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                                                                      | 雌                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 150 mg/kg 体重/日  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・変色便</li> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>・食事効率低下</li> <li>・Hb、Ht 及び MCHC 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・骨髓過形成（胸骨）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・変色便</li> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・食事効率低下</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・PLT、RBC 増加</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・骨髓過形成（大腿骨及び胸骨）</li> </ul> |
| 50 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ALT、TP 及び Alb 減少</li> <li>・肝及び脾鉄沈着</li> </ul>                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝及び脾鉄沈着</li> <li>・脾髄外造血</li> </ul>                                                                                   |
| 10 mg/kg 体重/日   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                |

<sup>§</sup>：有意差はないが毒性所見と判断した。

#### （４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [0、50、250、1,000（雄のみ）及び 1,350（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 17 参照] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群          |   | 50 ppm | 250 ppm | 1,000 ppm | 1,350 ppm |
|--------------|---|--------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量      | 雄 | 3.3    | 16.6    | 66.2      | -         |
| (mg/kg 体重/日) | 雌 | 3.9    | 18.4    | -         | 101       |

-：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

FOB では、いずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において 250 ppm 投与群の雄で MCH 減少が認められ、1,350 ppm の雌で Hb、MCV 及び MCH の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm(3.3 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm(18.4 mg/kg 体重/日)であると考えられた。

神経毒性は認められなかった。（参照 25）

表 18 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                             | 雌                                                                                                                               |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,350 ppm  |                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>・生殖器周囲尿汚染</li> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・Hb、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・PLT 増加</li> </ul> |
| 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・生殖器尿汚染及び立毛</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Hb、Ht、MCV 及び MCHC 減少</li> </ul> |                                                                                                                                 |
| 250 ppm 以上 | ・MCH 減少                                                                                                       | 250 ppm 以下                                                                                                                      |
| 50 ppm     | 毒性所見なし                                                                                                        | 毒性所見なし                                                                                                                          |

／：試験を実施せず

#### （５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Hb の有意な減少が認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄及び 300 mg/kg 体重/日投与群の雌で Urob の増加が認められたので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 26）

### 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（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、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。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験における無毒性量は、20 mg/kg 体重/日投与群の雄で鉄沈着が、80 mg/kg 体重/日投与群の雌で MCV 及び MCH の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 5 mg/kg 体重/日、雌で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 27）

表 19 12 か月間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                                                                         | 雌                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 80 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・暗褐色便</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・食事効率低下</li> <li>・MCV 及び MCH の減少</li> <li>・RBC 増加<sup>§</sup></li> <li>・APTT 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・TP 及び Alb 減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・暗褐色便</li> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>・摂餌量減少<sup>§</sup></li> <li>・食事効率低下</li> <li>・MCV 及び MCH の減少</li> <li>・RBC 増加</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・TP 及び Alb 減少</li> <li>・鉄沈着（クッパー細胞及び肝細胞）</li> </ul> |
| 20 mg/kg 体重/日以上 | ・鉄沈着（クッパー細胞及び肝細胞）                                                                                                                                                                                         | 20 mg/kg 体重/日以下<br>毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                      |
| 5 mg/kg 体重/日    | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                |

§：有意差はないが毒性所見と判断した。

## （２）２年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体：0、20、100、250（雄のみ）、500 及び 1,000（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 20 参照〕投与による 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 20 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群            | 20 ppm | 100 ppm | 250 ppm | 500 ppm | 1,000 ppm |
|----------------|--------|---------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 雄      | 0.9    | 4.8     | 12.0    | 24.2    | -         |
| (mg/kg 体重/日) 雌 | 1.3    | 6.2     | -       | 31.4    | 63.0      |

-：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、250 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm(雄：4.8 mg/kg 体重/日、雌：6.2 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 28）

表 21 2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                          | 雌                                                                                                                                              |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,000 ppm  |                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• MCV 及び MCH 減少</li> <li>• ALP 増加</li> </ul>                                                            |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 体重増加抑制</li> <li>• Hb、MCV 及び MCH 減少</li> <li>• ALT 増加</li> <li>• Alb 減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 肛門生殖器周囲尿汚染</li> <li>• Hb 及び Ht 減少</li> <li>• WBC 増加</li> <li>• ALT 増加</li> <li>• 尿 Urob 増加</li> </ul> |
| 250 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ht 減少</li> <li>• TP 減少</li> <li>• 尿 Urob 増加</li> </ul>                            |                                                                                                                                                |
| 100 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                     | 毒性所見なし                                                                                                                                         |

／：試験を実施せず

### (3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6NCrl マウス（発がん性群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [0、1（雄のみ）、5、25、75 及び 150（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 22 参照] 投与による 18 か月発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群   |                         |   | 1 ppm | 5 ppm | 25 ppm | 75 ppm | 150 ppm |
|-------|-------------------------|---|-------|-------|--------|--------|---------|
| 発がん性群 | 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.2   | 0.9   | 4.6    | 13.8   | -       |
|       |                         | 雌 | -     | 1.2   | 6.4    | 18.9   | 38.1    |

-：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

25 ppm 投与群の雄及び 75 ppm 投与群の雌で肝セロイド沈着が認められたので、無毒性量は雄で 5 ppm(0.9 mg/kg 体重/日)、雌で 25 ppm(6.4 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 29）

表 23 18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群       | 雄                                                                                          | 雌                                                                                             |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 150 ppm   |                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>• 糞中及び肝臓ポルフィリン増加</li> </ul> |
| 75 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>• 小葉中心性肝細胞巨大核</li> </ul> | 肝セロイド沈着                                                                                       |
| 25 ppm 以上 | 肝セロイド沈着                                                                                    | 25 ppm 以下<br>毒性所見なし                                                                           |
| 5 ppm 以下  | 毒性所見なし                                                                                     |                                                                                               |

／：試験を実施せず

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた 0、5、15 及び 50 mg/kg 体重/日となるように混餌投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群の P 雌において、妊娠期間が有意に延長（22.2 日）したが、背景データの範囲内（21.5～22.3 日）であった。

本試験において親動物では 15 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Hb、Ht 及び MCV の減少が、50 mg/kg 体重/日投与群の雌で摂餌量減少等が認められ、児動物では 50 mg/kg 体重/日投与群で生後 4 日生存率の低下等が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 5 mg/kg 体重/日（P 及び F<sub>1</sub> とも 4.7 mg/kg 体重/日）、雌で 15 mg/kg 体重/日（P : 14.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 14.5 mg/kg 体重/日）で、児動物では雌雄とも 15 mg/kg 体重/日（P 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 14.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 14.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で生後 4 日生存児数の減少等が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 15 mg/kg 体重/日（P 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 14.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 14.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

表 24 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 |                        | 親 : P、児 : F <sub>1</sub>                                                    |                                   | 親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>                                             |                                                  |
|-----|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|     |                        | 雄                                                                           | 雌                                 | 雄                                                                                  | 雌                                                |
| 親動物 | 50<br>mg/kg 体重/日       | ・摂餌量減少<br>・MCH 及び<br>MCHC 減少<br>・TP、Alb、Glob<br>及び TG 減少<br>・脾絶対及び比<br>重量増加 | ・摂餌量減少<br>・Hb、Ht、MCV<br>及び MCH 減少 | ・摂餌量減少<br>・体重増加抑制<br>・MCHC 減少<br>・Glob 及び TG<br>減少<br>・T.Bil 増加<br>・脾絶対及び比<br>重量増加 | ・摂餌量減少<br>・体重増加抑制<br>・Hb、Ht、MCV<br>及び MCH 減<br>少 |
|     | 15<br>mg/kg 体重/日<br>以上 | ・Hb、Ht 及び<br>MCV 減少                                                         | 15 mg/kg 体重/日<br>以下<br>毒性所見なし     | ・Hb、Ht、MCV<br>及び MCH 減少<br>・TP 及び Alb 減少                                           | 15 mg/kg 体重/<br>日以下<br>毒性所見なし                    |
|     | 5<br>mg/kg 体重/日        | 毒性所見なし                                                                      |                                   | 毒性所見なし                                                                             |                                                  |
| 児動物 | 50<br>mg/kg 体重/日       | ・生後 4 日生存率低下<br>・体重増加抑制<br>・有核赤血球増加                                         |                                   | ・生後 4 日生存児数低下<br>・体重増加抑制<br>・Hb 及び Ht の減少 (雌のみ)<br>・有核赤血球増加<br>・肝臓又は腸黄変            |                                                  |
|     | 15<br>mg/kg 体重/日<br>以下 | 毒性所見なし                                                                      |                                   | 毒性所見なし                                                                             |                                                  |

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体 : 0、5、20 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1.0%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の母動物で Ht 及び Hb 減少が、胎児で骨格奇形 (肩甲骨屈曲) の増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 31)

表 25 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群             | 母動物                                                                                                     | 胎児                                                                                                                                           |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 60 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>被毛の尿汚染</li> <li>Hb、MCV 及び MCH 減少</li> <li>肝ポルフィリン濃度増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>体重減少</li> <li>骨格奇形 (上腕骨肥厚)</li> <li>骨格変異 (上後頭骨孔、胸骨分節異常)、骨化遅延 (鼻骨不完全骨化、胸椎中心不完全骨化、胸骨分節不完全骨化)</li> </ul> |
| 20 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ht 及び Hb 減少<sup>§</sup></li> <li>肝ポルフィリン濃度増加</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>体重減少</li> <li>骨格奇形 (肩甲骨屈曲<sup>§</sup>)</li> <li>骨格変異 (波状肋骨)、骨化遅延 (鼻骨不完全骨化)</li> </ul>                 |
| 5 mg/kg 体重/日    | 毒性所見なし                                                                                                  | 毒性所見なし                                                                                                                                       |

<sup>§</sup> : 有意差はないが毒性所見と判断した。

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Himalayan ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6～28 日に強制経口 (原体 : 0、50、200 及び 600 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

肝ポルフィリン濃度の増加が認められたが、肝毒性及び関連する変化は認められなかったので、毒性所見とは判断しなかった。

本試験において、600 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡、流産等が認められたので、無毒性量は、母動物で 200 mg/kg 体重/日で、児動物で本試験最高用量の 600 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 32)

表 26 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

| 投与群            | 母動物                                                                                                                                                                                            | 胎児                         |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 600 mg/kg 体重/日 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡又は切迫と殺</li> <li>・流産</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・尿変色、無尿、脱糞なし/減少、側臥位、一般状態不良及び床敷き血液<sup>#</sup></li> <li>・腎/肝蒼白、腸糞なし、暗褐色液充滿膀胱拡張、空胃<sup>#</sup></li> </ul> | 600 mg/kg 体重/日以下<br>毒性所見なし |
| 200 mg/kg 体重/日 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                         |                            |

<sup>#</sup>：死亡又はと殺前の所見。

### 1 3. 遺伝毒性試験

サフルフェナシル原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験及びラットを用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験が実施された。

結果は表 27 に示されており、チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下に 4 時間処理 24 時間培養により 3,000 µg/mL 以上で弱い構造的染色体異常が認められた。しかし限界用量まで試験されたマウスの骨髓細胞を用いた *in vivo* 小核試験及び不定期 DNA 合成試験において陰性であったことから、サフルフェナシルに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 33～37）

表 27 遺伝毒性試験概要

| 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<br><i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 55～5,500 µg/7 <sup>h</sup> レット (+/-S9)                                            | 陰性 |
|                 | 遺伝子突然変異試験<br>チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1 細胞) ( <i>Hprt</i> 遺伝子)                                                          | 313～5,000 µg/mL (+/-S9)                                                           | 陰性 |
|                 | 染色体異常試験<br>チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)                                                                                     | ①：625～5,000 µg/mL (+/-S9)<br>②：250～2,000 µg/mL (-S9)<br>③：2,000～5,000 µg/mL (+S9) | 陽性 |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験<br>NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄各 5 匹)                                                                                    | 500～2,000 mg/kg 体重(強制経口投与)<br>(投与 24、48 時間後に採取)                                   | 陰性 |
|                 | 不定期 DNA 合成試験<br>Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)                                                                            | 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与)                                                  | 陰性 |



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「サフルフェナシル」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識されたサフルフェナシルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、サフルフェナシルは投与後 1 時間で  $T_{\max}$  に達し、サフルフェナシルの吸収率は 70% 以上で、排泄は速やかであった。尿及び糞中の主要成分は親化合物で、排泄割合には雌雄差が認められた。主要代謝物は H01(0.05~43.9% TAR) で、雌の尿中には H07(0.63~4.6% TAR) も多く認められた。

$^{14}\text{C}$  で標識されたサフルフェナシルの畜産物を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギにおいて乳汁中の残留放射エネルギーは 0.006~0.012  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓中に 0.962~3.83  $\mu\text{g/g}$ 、認められた。主要残留成分は親化合物(26.7~81.1% TRR)、H10(1.7~43.1% TRR) 及び H04(10.0~14.2% TRR) であった。ニワトリでは、卵中の残留放射エネルギーは 0.010~0.017  $\mu\text{g/g}$  で卵中の主要成分は親化合物及び H10(51.6~67.7% TRR) であった。

$^{14}\text{C}$  で標識されたサフルフェナシルを用いた植物体内運命試験の結果、枯凋処理を除き親化合物の残留はいずれも微量であった。代謝物として大豆における除草剤処理の子実では H10/H36 が 14.5% TRR、H29 が 30.5~92.4% TRR 認められた。一方、大豆の枯凋処理では H02 が 6.2~26.3% TRR 及び H11 が 2.9~10.9% TRR であった。

サフルフェナシル、代謝物 H11 及び H35 を分析対象とした稲、豆類、果樹などの作物残留試験の結果、可食部での最大残留量はヒマワリ種子で検出され、サフルフェナシルは、散布 7 日後に 0.505 mg/kg、H11 及び H35 は散布 14 日後にそれぞれ 0.335 mg/kg 及び 0.059 mg/kg であった。

サフルフェナシルを分析対象とした乳牛を用いた畜産動物残留試験の結果、乳汁中にサフルフェナシルの残留は認められず、臓器中の最大残留量は肝臓の 2.09~3.49 mg/kg (投与量は飼料中濃度の 8.7 倍相当) であった。

各種毒性試験結果から、サフルフェナシル投与による影響は、主に血液(小球性低色素性貧血)、肝臓(鉄沈着及び脂肪化)及び脾臓(髄外造血等)に認められ、赤血球の小球化はラット、マウス及びイヌに共通な毒性として観察された。マウスの肝臓及び糞中においてプロトポルフィリン濃度が増加した。これらの毒性所見の多くは、サフルフェナシルのプロトポルフィリンノーゲンIXオキシダーゼ阻害によるポリフィリン合成阻害に起因した貧血に関連する所見と考えられた。

神経毒性、発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットの 2 世代繁殖試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で生後 4 日生存児数の減少があり、繁殖への影響が認められた。

ラットの発生毒性試験で母動物に貧血のみられる高用量投与群のみで、骨格奇形(肩甲骨屈曲等)が認められた。また、ウサギでは発生毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、可食部における各代謝物の残留濃度は低く(0.033 mg/kg 以下)、また、作物残留試験においてヒマワリの種子の一部の試験を除く農産物では H11 及び H35 は定量限界以下であったことから農産物中の暴露評価対象物質をサフ

ルフエナシル（親化合物のみ）と設定した。

また、畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要残留成分はサフルフェナシルであること、畜産動物の飼料に用いられることが想定される農産物は、サフルフェナシル及び代謝物の残留濃度が低く、畜産動物がサフルフェナシル及び代謝物に暴露される可能性は低いことから畜産物中の暴露評価対象物質についてもサフルフェナシル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 28 に示されている。

表 28 各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験                                 | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                             | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                        | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                         | 備考 1)                                               |
|-----|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性毒<br>性試験               | 0、50、150、450、<br>1,350(雄)、<br>4,500(雌) ppm                                                      | 雄：10.5<br>雌：12.6                                                            | 雄：32.3<br>雌：111                                                               | 雌雄：Hb、Ht 減少<br>等                                    |
|     |                                    | 雄：0、3.5、10.5、<br>32.3、94.7<br>雌：0、4.3、12.6、<br>111、345                                          |                                                                             |                                                                               |                                                     |
|     | 90 日間<br>亜急性神<br>経毒性試<br>験         | 0、50、250、<br>1,000(雄)、<br>1,350(雌)<br>ppm                                                       | 雄：3.3<br>雌：18.4                                                             | 雄：16.6<br>雌：101                                                               | 雄：MCH、MCHC<br>減少<br>雌：体重減少、摂<br>餌量減少等               |
|     |                                    | 雄：0、3.3、16.6、<br>66.2<br>雌：0、3.9、18.4、<br>101                                                   |                                                                             |                                                                               |                                                     |
|     | 2 年間慢<br>性毒性試<br>験/発が<br>ん併合試<br>験 | 0、20、100、<br>250(雄)、500、<br>1,000(雌)<br>ppm                                                     | 雄：4.8<br>雌：6.2                                                              | 雄：12.0<br>雌：31.4                                                              | 雄：Hb、Ht 減少等<br>雌：Hb、Ht 減少等<br><br>(発がん性は認め<br>られない) |
|     |                                    | 雄：0、0.9、4.8、<br>12.0、24.2<br>雌：0、1.3、6.2、<br>31.4、63.0                                          |                                                                             |                                                                               |                                                     |
|     | 2 世代繁<br>殖試験                       | 0、5、15、50<br>P 雄：0、4.7、14.2、<br>47.5<br>P 雌：0、4.8、14.3、<br>47.5<br>F <sub>1</sub> 雄：0、4.7、14.2、 | 親動物<br>P 雄：4.7<br>P 雌：14.3<br>F <sub>1</sub> 雄：4.7<br>F <sub>1</sub> 雌：14.5 | 親動物<br>P 雄：14.2<br>P 雌：47.5<br>F <sub>1</sub> 雄：14.2<br>F <sub>1</sub> 雌：48.1 | 親動物：Hb、Ht、<br>MCV 減少等<br><br>児動物：生後 4 日<br>生存児数低下等  |

|     |                      |                                                                                                          |                                                                                                                |                                                                                                                |                                                             |
|-----|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|     |                      | 47.4<br>F <sub>1</sub> 雌:0、4.8、14.5、<br>48.1                                                             | 児動物<br>P 雄: 14.2<br>P 雌: 14.3<br>F <sub>1</sub> 雄: 14.2<br>F <sub>1</sub> 雌: 14.5<br><br>繁殖能: 15 mg/kg<br>体重/日 | 児動物<br>P 雄: 47.5<br>P 雌: 47.5<br>F <sub>1</sub> 雄: 47.4<br>F <sub>1</sub> 雌: 48.1<br><br>繁殖能: 50 mg/kg<br>体重/日 |                                                             |
|     | 発生毒性<br>試験           | 0、5、20、60                                                                                                | 母動物: 5<br>胎児: 5                                                                                                | 母動物: 20<br>胎児: 20                                                                                              | 母動物: Ht、Hb 減<br>少<br>胎児: 肩甲骨屈曲、<br>鼻骨不完全骨化等                 |
| マウス | 90 日間<br>亜急性毒<br>性試験 | 0、15(雄)、50、150、<br>450、1,350(雌)<br>ppm<br>雄: 0、3.6、12.5、<br>36.7、109.1<br>雌: 0、17.6、51.8、<br>156.7、471.2 | 雄: 3.6<br>雌: 17.6                                                                                              | 雄: 12.5<br>雌: 51.8                                                                                             | 雄: MCV、MCH<br>減少等<br><br>雌: Hb、Ht 減少等                       |
|     | 18 か月<br>間発がん<br>性試験 | 0、1(雄)、5、25、<br>75、150(雌)<br>ppm<br>雄: 0、0.2、0.9、<br>4.6、13.8<br>雌: 0、1.2、6.4、<br>18.9、38.1              | 雄: 0.9<br>雌: 6.4                                                                                               | 雄: 4.6<br>雌: 18.9                                                                                              | 雄: 肝セロイド沈<br>着等<br>雌: 肝セロイド沈<br>着等<br><br>(発がん性は認め<br>られない) |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験           | 0、50、200、600                                                                                             | 母動物: 200<br>胎児: 600                                                                                            | 母動物: 600<br>胎児: 毒性所見な<br>し                                                                                     | 母動物: 尿変色等<br>胎児: 毒性所見な<br>し                                 |
| イヌ  | 90 日間<br>亜急性毒<br>性試験 | 0、10、50、150                                                                                              | 雄: 10<br>雌: 10                                                                                                 | 雄: 50<br>雌: 50                                                                                                 | 雌雄: MCV、MCH<br>減少、肝及び脾鉄<br>沈着                               |
|     | 1 年間慢<br>性毒性試<br>験   | 0、5、20、80                                                                                                | 雄: 5<br>雌: 20                                                                                                  | 雄: 20<br>雌: 80                                                                                                 | 雄: クッパー細胞<br>及び肝細胞鉄沈着<br>雌: 食事効率低下、<br>鉄沈着等                 |

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がマウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 0.9 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 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI

0.009 mg/kg 体重/日

|              |                |
|--------------|----------------|
| (ADI 設定根拠資料) | 18 か月間発がん性試験   |
| (動物種)        | マウス            |
| (期間)         | 18 か月間         |
| (投与方法)       | 混餌             |
| (無毒性量)       | 0.9 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数)       | 100            |

<別紙1：代謝物/分解物略称>

| 記号  | 略称      | 化学名                                                                                                                      |
|-----|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| H01 | M800H01 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-N-イソプロピルスルファミド                |
| H02 | M800H02 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-N-イソプロピル-N-メチルスルファミド                |
| H03 | M800H03 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-N-メチルスルファミド                   |
| H04 | M800H04 | (2H)-3-{4-クロロ-2-フルオロ-5-[[[([イソプロピル(メチル)アミノ]スルホニル)アミノ]カルボニル]フェニル]アミノ]カルボニル(メチルアミノ)}-4,4,4-トリフルオロ-2-ブテン酸                   |
| H05 | M800H05 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-スルファミド                        |
| H06 | M800H06 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)テトラヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-N-イソプロピルスルファミド                   |
| H07 | M800H07 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル尿素)ベンゾイル]-N-イソプロピル-N-メチルスルファミド                                                     |
| H08 | M800H08 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)テトラヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-N-イソプロピル-N-スルファミド                |
| H09 | M800H09 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]スルファミド                         |
| H10 | M800H10 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)-4-フルオロベンゾイル]-N-メチルスルファミド                  |
| H11 | M800H11 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-5-(2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)-4-フルオロベンゾイル]-N-イソプロピルスルファミド                      |
| H15 | M800H15 | N{4-クロロ-2-フルオロ-5-[[[([イソプロピル(メチル)アミノ]スルホニル)アミノ]カルボニル]フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-3,3-ジヒドロキシ駱酸アミド                                  |
| H16 | M800H16 | N{4-クロロ-2-フルオロ-5-[[[([イソプロピル(メチル)アミノ]スルホニル)アミノ]カルボニル]フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-2,3-ジヒドロキシ駱酸アミド                                  |
| H17 | M800H17 | N-メチル-N <sup>*</sup> -[4-クロロ-2-フルオロ-5-[[[([イソプロピル(メチル)アミノ]スルホニルアミノ]カルボニル)フェニル]-N <sup>*</sup> 4,4,4-トリフルオロ-3-オキソブタノイル]尿素 |
| H18 | M800H18 | N-メチル-N <sup>*</sup> -[4-クロロ-2-フルオロ-5-[[[([イソプロピルアミノ]スルホニル)アミノ]カルボニル]フェニル]尿素                                             |
| H19 | M800H19 | N <sup>*</sup> -[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル尿素)ベンゾイル]-N-メチルスルファミド                                                              |

|     |         |                                                                                                                                                     |
|-----|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| H20 | M800H20 | <i>N</i> -メチル- <i>N</i> '-[4-クロロ-2-フルオロ-5-({[(イソプロピルアミノ)スルホニルアミノ]カルボニル}フェニル)- <i>N</i> '-4,4-トリフルオロ-3-オキソブタノイル]尿素                                   |
| H21 | M800H21 | <i>N</i> '-[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-ホルミル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2 <i>H</i> )-ピリミジニル)ベンゾイル]- <i>N</i> イソプロピル- <i>N</i> メチルスルファミド                |
| H23 | M800H23 | O-(トリフルオロメチル-2-プロパノキシ)グルクロン酸                                                                                                                        |
| H29 | M800H29 | トリフルオロ酢酸                                                                                                                                            |
| H34 | M800H34 | <i>N</i> '[4-クロロ-2-フルオロ-5-([[(アミノスルホニル]アミノ)カルボニル]フェニル]尿素                                                                                            |
| H35 | M800H35 | <i>N</i> '[4-クロロ-2-フルオロ-5-([[(イソプロピルアミノスルホニル]アミノ)カルボニル]フェニル]尿素                                                                                      |
| H36 | M800H36 | <i>N</i> '-[2-クロロ-5-(2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2 <i>H</i> )-ピリミジニル)-3(6)-ヒドロキシ-4-フルオロベンゾキシ]- <i>N</i> イソプロピル- <i>N</i> メチルスルファミド (水酸基の部位未定) |
| H37 | M800H37 | <i>N</i> '[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル尿素)ベンゾイル]- <i>N</i> エチル- <i>N</i> メチルスルファミド                                                                         |

<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                                                     |
|------------------|--------------------------------------------------------|
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)                              |
| Alb              | アルブミン                                                  |
| ALP              | アルカリホスファターゼ                                            |
| ALT              | アラニンアミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]     |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                       |
| AST              | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ] |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積                                              |
| Bil              | ビリルビン                                                  |
| BUN              | 血液尿素窒素                                                 |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                                   |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース                                          |
| FOB              | 機能観察総合検査                                               |
| Glob             | グロブリン                                                  |
| Glu              | グルコース (血糖)                                             |
| 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 <sub>50</sub> | 半数致死濃度                                                 |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                                                  |
| MCH              | 平均赤血球血色素量                                              |
| MCHC             | 平均赤血球血色素濃度                                             |
| MCV              | 平均赤血球容積                                                |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                          |
| PLT              | 血小板数                                                   |
| PT               | プロトロンビン時間                                              |
| RBC              | 赤血球数                                                   |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                                                  |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                                           |
| T.Bil            | 総ビリルビン                                                 |
| TG               | トリグリセリド                                                |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間                                               |
| TP               | 総蛋白質                                                   |
| TRR              | 総残留放射能                                                 |
| Urob             | ウロビリノーゲン                                               |
| WBC              | 白血球数                                                   |

<別紙3：作物残留試験成績>

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |                   |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------------------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11               | H35    | 合計     |
| 稲<br>[玄米]     | 1         | 153              | 1               | 121        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 148              | 1               | 143        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 150              | 1               | 144        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 153              | 1               | 132        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 152              | 1               | 134        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 153              | 1               | 146        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
| 稲<br>[玄米]     | 1         | 98、147           | 2               | 40         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 50         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 60         | <0.01            | <0.002            | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 2               | 70         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 80         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 98、147           | 2               | 40         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 50         | <0.01            | <0.01             | <0.002 | <0.022 |
|               |           |                  | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 70         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 80         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 98、147           | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 98、147           | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
| 稲<br>[精米]     | 1         | 98、147           | 2               | 40         | <0.002           | <0.01             | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         |                  | 2               | 50         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         |                  | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         |                  | 2               | 70         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         |                  | 2               | 80         | <0.002           | 0.03 <sup>b</sup> | <0.01  | <0.042 |
|               | 1         | 98、147           | 2               | 40         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 50         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 70         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 2               | 80         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 98、147           | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 98、147           | 2               | 60         | <0.002           | <0.002            | <0.002 | <0.006 |
| 冬小麦<br>[子実]   | 1         | 150              | 1               | 221        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 151              | 1               | 214        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 151              | 1               | 280        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 151              | 1               | 231        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 151              | 1               | 251        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 150              | 1               | 233        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 154              | 1               | 237        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 152              | 1               | 183        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
| 春小麦<br>[子実]   | 1         | 148              | 1               | 100        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 150              | 1               | 98         | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 152              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 152              | 1               | 90         | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 95         | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 103        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 110        | <0.01            | <0.01             | <0.01  | <0.03  |



| 作物名<br>[分析部位]          | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|------------------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|                        |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|                        | 1         | 150              | 1               | 117        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 112        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 150              | 1               | 105        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 106        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 129        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 87         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 152              | 1               | 113        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 147              | 1               | 76         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        |           |                  | 1               | 83         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        |           |                  | 1               | 91         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        |           |                  | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 148              | 1               | 120        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 148              | 1               | 110        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 154              | 1               | 110        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 147              | 1               | 116        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 小麦<br>[子実]             | 1         | 49               | 1               | —          | <0.003           | <0.003 | <0.002 | <0.008 |
|                        | 1         | 49               | 1               | —          | <0.003           | <0.003 | <0.002 | <0.008 |
| 大麦<br>[子実]             | 1         | 151              | 1               | 91         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 158              | 1               | 99         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 153              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 153              | 1               | 81         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 143              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 139              | 1               | 98         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| スイートコーン<br>[未成熟]       | 1         | 154              | 1               | 91         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 153              | 1               | 106        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 154              | 1               | 81         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 150              | 1               | 98         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 154              | 1               | 98         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 飼料用とうもろ<br>こし<br>[未成熟] | 1         | 154              | 1               | 114        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 99         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 155              | 1               | 91         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 142              | 1               | 111        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 飼料用とうもろ<br>こし<br>[子実]  | 1         | 156              | 1               | 141        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 155              | 1               | 120        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 150              | 1               | 142        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 149              | 1               | 153        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 142        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 157              | 1               | 139        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 136        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 150              | 1               | 140        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 151              | 1               | 143        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 152              | 1               | 153        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                        | 1         | 150              | 1               | 140        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |

| 作物名<br>[分析部位]  | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|----------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|                |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|                | 1         | 151              | 1               | 140        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 154              | 1               | 158        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 153              | 1               | 118        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 142              | 1               | 142        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| とうもろこし<br>[子実] | 1         | 98               | 1               | —          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                | 1         | 98               | 1               | —          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
| ソルガム<br>[子実]   | 1         | 156              | 1               | 125        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 152              | 1               | 146        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 149              | 1               | 150        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 151              | 1               | 120        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 154              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 152              | 1               | 131        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 151              | 1               | 140        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 150              | 1               | 133        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 150              | 1               | 133        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 枝豆<br>(さや付)    | 1         | 101              | 1               | 119        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 105        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 109        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 112        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 119        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 99               | 1               | 103        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 100              | 1               | 83         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 81         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 99               | 1               | 110        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 99               | 1               | 98         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 99               | 1               | 90         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 100              | 1               | 77         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 80         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 96         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 93               | 1               | 62         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 90         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 99               | 1               | 89         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 94         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 96         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 103        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 未成熟<br>大豆      | 1         | 101              | 1               | 119        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 105        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 109        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 112        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 1               | 119        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 101              | 1               | 97         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               | 1         | 99               | 1               | 103        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 83         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 81         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 110        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 98         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 90         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 77         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 80         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 96         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 93               | 1               | 62         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 90         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 89         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 94         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 96         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 103        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| 乾燥大豆<br>[子実]  | 1         | 99               | 1               | 162        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 151        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 124        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 136        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 127        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 124        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 137        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 102              | 1               | 118        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 131        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 112        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 102              | 1               | 128        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 103              | 1               | 131        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 93               | 1               | 82         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 142        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 124        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| 乾燥大豆          | 1         | 51               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               |           | 51               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               | 1         | 50               | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | 0.05             | <0.01 | <0.01 | 0.07  |
|               |           |                  | 1               | 3          | 0.05             | <0.01 | <0.01 | 0.07  |
|               | 1         | 51               | 1               | 3          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               |           |                  | 1               | 3          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               | 1         | 49               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 44               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           | 46               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 46               | 1               | 3          | 0.01             | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|               |           |                  | 1               | 3          | 0.01             | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|               | 1         | 51               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 3          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               |           |                  | 1               | 3          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               | 1         | 51               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 49               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 4          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 4          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
| 大豆            | 1         | 49、98            | 2               | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 2               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49、98            | 2               | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 2               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49、98            | 2               | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 2               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| いんげん豆         | 1         | 49               | 2               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 2               | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.002 | <0.022 |
|               |           |                  | 2               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.002 | <0.022 |
|               | 1         | 49               | 2               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 49               | 2               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  |                 | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.002 | <0.022 |
|               |           |                  |                 | 14         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 49               | 2               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 49               | 2               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  |                 | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.002 | <0.022 |
|               |           |                  |                 | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.002 | <0.022 |
| 乾燥<br>いんげん豆   | 1         | 49               | 1               | 2          | 0.01             | <0.01  | <0.01  | 0.03   |
|               |           |                  | 1               | 2          | 0.01             | <0.01  | <0.01  | 0.03   |
|               | 1         | 51               | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49               | 1               | 2          | 0.06             | <0.01  | <0.01  | 0.08   |
|               |           |                  | 1               | 2          | 0.21             | <0.01  | <0.01  | 0.23   |
|               | 1         | 50               | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 1               | 2          | 0.03             | <0.01  | <0.01  | 0.05   |
|               |           |                  | 1               | 2          | 0.06             | <0.01  | <0.01  | 0.08   |
|               | 1         | 52               | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49               | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 1               | 2          | 0.08             | <0.01  | <0.01  | 0.10   |
|               |           |                  | 1               | 2          | 0.23             | <0.01  | <0.01  | 0.25   |
|               | 1         | 51               | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 2          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 1               | 2          | 0.15             | <0.01  | <0.01  | 0.17   |
|               |           |                  | 1               | 2          | 0.04             | <0.01  | <0.01  | 0.06   |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               |           |                  | 1               | 7          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               |           |                  | 1               | 7          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
| さやえんどう        | 1         | 102              | 1               | 77         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 104              | 1               | 71         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 74         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 81         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 75         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 65         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 69         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 73         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 76         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 83         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 65         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 71         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 98               | 1               | 63         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| 未成熟<br>えんどう豆  | 1         | 102              | 1               | 77         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 104              | 1               | 71         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 74         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 81         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 75         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 65         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 69         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 73         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 76         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 83         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 65         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 100              | 1               | 71         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 98               | 1               | 63         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| 乾燥えんどう豆       | 1         | 100              | 1               | 68         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 102              | 1               | 106        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 98         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 97         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 98         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 99               | 1               | 104        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 101              | 1               | 82         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 103              | 1               | 106        | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位]   | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|-----------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|                 |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|                 | 1         | 101              | 1               | 117        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 100              | 1               | 103        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 乾燥えんどう豆         | 1         | 51               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 |           |                  |                 | 3          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 49               | 1               | 4          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 |           |                  |                 | 4          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 49               | 1               | 3          | 0.03             | <0.01  | <0.01  | 0.05   |
|                 |           |                  | 1               | 3          | 0.01             | <0.01  | <0.01  | 0.03   |
|                 | 1         | 51               | 1               | 3          | 0.03             | <0.01  | <0.01  | 0.05   |
|                 |           |                  | 1               | 3          | 0.03             | <0.01  | <0.01  | 0.05   |
|                 |           |                  | 1               | 7          | 0.03             | <0.01  | <0.01  | 0.05   |
|                 |           |                  | 1               | 7          | 0.02             | <0.01  | <0.01  | 0.03   |
|                 |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 49               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 50               | 1               | 3          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 |           |                  | 1               | 3          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 50               | 1               | 4          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 |           |                  | 1               | 4          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| ヒヨコマメ<br>[乾燥子実] | 1         | 100              | 1               | 124        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 100              | 1               | 104        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 100              | 1               | 100        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 99               | 1               | 126        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 99               | 1               | 148        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 98               | 1               | 125        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 101              | 1               | 105        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 99               | 1               | 93         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 101              | 1               | 98         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 100              | 1               | 120        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                 | 1         | 99               | 1               | 102        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| ばれいしょ           | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 |           |                  | 1               | 14         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.01  | <0.002 | <0.014 |
|                 |           |                  | 1               | 10         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 |           |                  | 1               | 14         | <0.002           | <0.01  | <0.002 | <0.014 |
|                 | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 |           |                  | 1               | 14         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 |           |                  | 1               | 10         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                 |           |                  | 1               | 14         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|               | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.01  | <0.002 | <0.014 |
| さとうきび         | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 14         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 1               | 21         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 98               | 1               | 10         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 14         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 21         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 98               | 1               | 14         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 98               | 1               | 14         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 98               | 1               | 14         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
| レモン<br>[果実]   | 1         | 52               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| オレンジ<br>[果実]  | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |



| 作物名<br>[分析部位]        | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|----------------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|                      |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|                      | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 52               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| グレープ<br>フルーツ<br>[果実] | 1         | 52               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 53               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                      |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| Citrus<br>[果実]       | 1         | 49               | 3               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                      | 1         | 49               | 3               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|                      | 1         | 49               | 3               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
| りんご<br>[果実]   | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51、52            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 49、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| りんご<br>[果実]   | 1         | 49               | 3               | 15         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 49               | 3               | 15         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 49               | 3               | 15         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
| なし<br>[果実]    | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 49、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、52            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| もも<br>[果実]    | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、52            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 8          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 8          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 13         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 13         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 49、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 49、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| さくらんぼ<br>[果実] | 1         | 50               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 13         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 13         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 20         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 20         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| プラム<br>[果実]   | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 52、52            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 6          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 51、51            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50、50            | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
| ブドウ<br>[果実]   | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 25               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |



| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 26               | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 3               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| ブドウ<br>[果実]   | 1         | 24.5             | 2               | 17         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 24.5             | 2               | 17         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
| バナナ<br>[果実]   | 1         | 49               | 3               | 30         | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 49               | 3               | 30         | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
| バナナ<br>[果実]   | 1         | 74.9             | 5               | 0          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               | 1         | 74.9             | 5               | 0          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.002           | <0.002 | <0.002 | <0.006 |
| バナナ<br>[果実]   | 1         | 74               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 74               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 74               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 74               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 76               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 74               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 76               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 78               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 76               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 74               | 5               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 5               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| マンゴー          | 1         | 49               | 3               | 15         | <0.002           | <0.01  | <0.002 | <0.014 |
|               | 1         | 49               | 3               | 14         | <0.002           | <0.01  | <0.002 | <0.014 |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
| ヒマワリ<br>[種子]  | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.02             | <0.01  | <0.002 | 0.032  |
|               |           |                  | 1               | 14         | 0.01             | <0.01  | <0.002 | 0.022  |
|               | 1         | 98               | 1               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.02             | <0.002 | <0.002 | 0.024  |
|               | 1         | 98               | 1               | 7          | 0.04             | <0.01  | <0.002 | 0.052  |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.08             | 0.02   | <0.002 | 0.102  |
|               | 1         | 98               | 1               | 7          | 0.07             | <0.002 | <0.002 | 0.074  |
|               |           |                  | 1               | 10         | 0.09             | <0.002 | <0.002 | 0.094  |
|               |           |                  | 1               | 14         | 0.05             | <0.002 | <0.002 | 0.054  |
| ヒマワリ<br>[種子]  | 1         | 51               | 2               | 7          | 0.135            | 0.017  | <0.01  | 0.162  |
|               |           |                  | 2               | 7          | 0.190            | 0.023  | <0.01  | 0.223  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.244            | 0.028  | <0.01  | 0.282  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.114            | 0.026  | <0.01  | 0.15   |
|               | 1         | 51               | 2               | 8          | 0.087            | 0.026  | <0.01  | 0.123  |
|               |           |                  | 2               | 8          | 0.090            | 0.023  | <0.01  | 0.123  |
|               |           |                  | 2               | 15         | 0.087            | 0.036  | <0.01  | 0.133  |
|               |           |                  | 2               | 15         | 0.070            | 0.030  | <0.01  | 0.11   |
|               | 1         | 51               | 2               | 6          | 0.052            | 0.134  | 0.044  | 0.23   |
|               |           |                  | 2               | 6          | 0.061            | 0.157  | 0.032  | 0.25   |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.065            | 0.326  | 0.050  | 0.44   |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.072            | 0.335  | 0.059  | 0.466  |
|               | 1         | 50               | 2               | 7          | 0.152            | <0.01  | <0.01  | 0.172  |
|               |           |                  | 2               | 7          | 0.152            | <0.01  | <0.01  | 0.172  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.037            | <0.01  | <0.01  | 0.057  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.087            | <0.01  | <0.01  | 0.107  |
|               | 1         | 51               | 2               | 7          | 0.369            | 0.039  | <0.01  | 0.418  |
|               |           |                  | 2               | 7          | 0.505            | 0.066  | <0.01  | 0.581  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.457            | 0.088  | <0.01  | 0.555  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.318            | 0.070  | <0.01  | 0.398  |
|               | 1         | 51               | 2               | 6          | 0.048            | <0.01  | <0.01  | 0.068  |
|               |           |                  | 2               | 6          | 0.080            | <0.01  | <0.01  | 0.100  |
|               |           |                  | 2               | 10         | 0.076            | <0.01  | <0.01  | 0.096  |
|               |           |                  | 2               | 10         | 0.080            | <0.01  | <0.01  | 0.100  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.065            | <0.01  | <0.01  | 0.085  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.050            | <0.01  | <0.01  | 0.070  |
|               |           |                  | 2               | 20         | 0.040            | <0.01  | <0.01  | 0.060  |
|               |           |                  | 2               | 20         | 0.037            | <0.01  | <0.01  | 0.057  |
|               | 1         | 50               | 2               | 6          | 0.127            | <0.01  | <0.01  | 0.147  |
|               |           |                  | 2               | 6          | 0.252            | <0.01  | <0.01  | 0.272  |
|               |           |                  | 2               | 13         | 0.059            | <0.01  | <0.01  | 0.079  |
|               |           |                  | 2               | 13         | 0.161            | <0.01  | <0.01  | 0.181  |
|               | 1         | 51               | 2               | 7          | 0.031            | <0.01  | <0.01  | 0.053  |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|               |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|               |           |                  | 2               | 7          | 0.087            | <0.01  | <0.01  | 0.107  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.015            | <0.01  | <0.01  | 0.035  |
|               |           |                  | 2               | 14         | 0.044            | <0.01  | <0.01  | 0.064  |
| 綿<br>[子実]     | 1         | 25               | 1               | 162        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 49               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 147        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 152        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 50               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 156        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 50               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 141        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 50               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 130        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 51               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 24               | 1               | 161        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 50               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 36               | 1               | 163        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 72               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 169        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 51               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 26               | 1               | 186        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 52               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               | 1         | 25               | 1               | 142        | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 50               | 1               |            | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| 綿<br>[子実]     | 1         | 49、98            | 3               | 7          | 0.02             | <0.002 | <0.002 | 0.024  |
|               |           |                  | 3               | 10         | 0.04             | <0.002 | <0.002 | 0.044  |
|               |           |                  | 3               | 14         | 0.02             | <0.002 | <0.002 | 0.024  |
|               | 1         | 49、98            | 3               | 7          | 0.09             | <0.002 | 0.01   | 0.102  |
|               |           |                  | 3               | 10         | 0.04             | <0.002 | <0.01  | 0.052  |
|               |           |                  | 3               | 14         | 0.02             | <0.002 | <0.01  | 0.032  |
|               | 1         | 49、98            | 3               | 7          | 0.02             | <0.002 | <0.002 | 0.024  |
|               | 1         | 49、98            | 3               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.002 | <0.014 |
| 綿<br>[子実]     | 1         | 50               | 1               | 5          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           |                  | 1               | 5          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|               |           | 250              | 1               | 5          | 0.02             | <0.01  | <0.01  | 0.04   |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.02             | <0.01  | <0.01  | 0.04   |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.02             | <0.01  | <0.01  | 0.04   |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.03             | <0.01  | <0.01  | 0.05   |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.02             | <0.01  | <0.01  | 0.04   |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.07             | <0.01  | <0.01  | 0.09   |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.08             | <0.01  | <0.01  | 0.10   |

| 作物名<br>[分析部位] | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |       |       |       |
|---------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|-------|-------|-------|
|               |           |                  |                 |            | ザフル<br>フェナシ<br>ル | H11   | H35   | 合計    |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.04  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           | 250              | 1               | 5          | 0.08             | <0.01 | <0.01 | 0.10  |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.02  |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.07             | <0.01 | <0.01 | 0.09  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.12             | <0.01 | <0.01 | 0.14  |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               | 1         | 50               | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 1               | 10         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 15         | 0.01             | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|               |           |                  | 1               | 15         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.09             | <0.01 | <0.01 | 0.11  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.12             | <0.01 | <0.01 | 0.14  |
|               | 1         | 50               | 1               | 5          | 0.03             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
|               |           |                  | 1               | 5          | 0.02             | <0.01 | <0.01 | 0.05  |
| ペカン<br>[ナッツ]  | 1         | 151-152          | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 13         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 13         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 151-152          | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 149-150          | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 150-151          | 3               | 8          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 8          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |
|               | 1         | 150-151          | 3               | 7          | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.03 |

| 作物名<br>[分析部位]  | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|----------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|                |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
| アーモンド<br>[ナッツ] | 1         | 152              | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 152              | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 21         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 28         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 28         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 153-154          | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 151              | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 151-152          | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                | 1         | 152              | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                | 1         | 152              | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 21         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 21         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 28         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                |           |                  | 3               | 28         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |

| 作物名<br>[分析部位]         | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 使用<br>回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg)*      |        |        |        |
|-----------------------|-----------|------------------|-----------------|------------|------------------|--------|--------|--------|
|                       |           |                  |                 |            | サフル<br>フェナシ<br>ル | H11    | H35    | 合計     |
|                       | 1         | 153-154          | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       | 1         | 151              | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       | 1         | 151-152          | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 7          | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
|                       |           |                  | 3               | 14         | <0.025           | <0.025 | <0.025 | <0.075 |
| コーヒー<br>[子実]          | 1         | 49               | 3               | 7          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       | 1         | 49               | 3               | 7          | <0.01            | <0.002 | <0.01  | <0.022 |
|                       | 1         | 49               | 3               | 7          | <0.002           | <0.002 | <0.01  | <0.022 |
| コーヒー<br>[green beans] | 1         | 100              | 4               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       |           |                  | 4               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       | 1         | 100              | 4               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       |           |                  | 4               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       | 1         | 98               | 4               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       |           |                  | 4               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       | 1         | 98               | 4               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       |           |                  | 4               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       | 1         | 99               | 4               | 0          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |
|                       |           |                  | 4               | 1          | <0.01            | <0.01  | <0.01  | <0.03  |

b : 無処理試料で 0.02 ppm 検出

乾燥大豆（収穫前散布）のみフロアブル剤、他は水分散粒剤

\* : 残留分析結果は、サフルフェナシル当量（ppm）で示す。

<参照>

- 1 農薬抄録 サブルフェナシル (除草剤) (2010 年) : ハンティンドン ライフサイエンス株式会社、一部公表予定
- 2  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H : Study on the Biokinetics in Rats (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 3 The Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H(Reg.No. 4054449) in Rats (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 4  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H - Absorption, Distribution and Exchange After Repeated Oral Administration in Lactating Goats (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2006 年、未公表
- 5 The Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H in Lactating Goats (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 6  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H - Absorption, Distribution and Excretion After Repeated Oral Administration in Laying Hens (Including Amendment No.1) (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 7 The Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H in Laying Hens (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 8 Metabolism of BAS 800 H in Corn (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2006 年、未公表
- 9 Metabolism of BAS 800 H in Soybean (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 10 Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H in Soybean Following a Postemergence Application (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2010 年、未公表 (代 110 ~123)
- 11 Metabolism of  $^{14}\text{C}$ -BAS 800 H in Tomato (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 12 作物残留試験成績 : BASF Corporation、2006~2009 年、未公表
- 13 Residues of BAS 800 H in Milk and Edible Tissues Following Oral Administration to Lactating Dairy Cattle (GLP 対応) : BASF Corporation、2007 年、未公表
- 14 BAS 800 H - Acute Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2005 年、未公表
- 15 BAS 800 H - Acute Dermal Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2005 年、未公表
- 16 BAS 800 H - Acute Inhalation Toxicity Study in Wistar Rats (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2005 年、未公表
- 17 BAS 800 H - Acute Oral Neurotoxicity in Wistar Rats ; Administration via Gavage( Including Amendment No.1) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、

2007 年、未公表

- 18 BAS 800 H - Acute Dermal Irritation / Corrosion in Rabbits (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2005 年、未公表
- 19 BAS 800 H - Acute Eye Irritation in Rabbits (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2005 年、未公表
- 20 BAS 800 H - Acute Eye Irritation in Rabbits 3 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 21 BAS 800 H - Maximization Test in Guinea Pigs (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2005 年、未公表
- 22 BAS 800 H - Repeated Dose 90-day Oral Toxicity in Wistar Rats - Administration in the Diet (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 23 BAS 800 H - Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in C57BL/6NCrl Mice - Administration in the Diet (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 24 BAS 800 H - Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Beagle Dogs - Administration via Gelatin Capsules (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 25 BAS 800 H - Repeated Dose 90-day Oral Neurotoxicity Study in Wistar Rats; Administration in the Diet (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 26 Repeat Dose 28-days Dermal Toxicity Study in Wistar Rats (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 27 BAS 800 H - Chronic Oral Toxicity in Beagle Dogs - Administration via Gelatin Capsules for 12 Months (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 28 BAS 800 H - Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in Wistar Rats; Administration via the Diet Up to 24 Months (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 29 BAS 800 H - Carcinogenicity Study in C57BL/6NCrl Mice; Administration via the Diet Over 18 Months (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 30 BAS 800 H - Two-generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats; Administration via the Diet (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表
- 31 BAS 800 H - Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats; Oral Administration (Gavage) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国)、2007 年、未公表



- 32 BAS 800 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in Himalayan Rabbits ;  
Oral administration(Gavage) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国) 、2005 年、  
未公表
- 33 *Salmonella typhimurium*/*Escherichia Coli* Reverse Mutation Assay(Standard  
Plate Test and Preincubation Test) with BAS 800 H (GLP 対応) : BASF 毒性研  
究所 (独国) 、2005 年、未公表
- 34 *In vitro* Gene Mutation Test with BAS 800 H in CHO Cells(HPRT Locus Assay)  
(GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国) 、2005 年、未公表
- 35 *In vitro* Chromosome Aberration Assay with BAS 800 H in V79 Cells (GLP 対  
応) : BASF 毒性研究所(独国)、2005 年、未公表
- 36 Cytogenetic Study *In Vivo* with BAS 800 H in the Mouse Micronucleus Test;  
Single Oral Administration (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国) 、2005 年、  
未公表
- 37 *In Vivo* Unscheduled DNA Synthesis(USD) Assay with BAS 800 H in Rat  
Hepatocytes;Single Oral Administration (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独国) 、  
2005 年、未公表
- 38 食品健康影響評価について (平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発令食安 0909 第 4  
号)

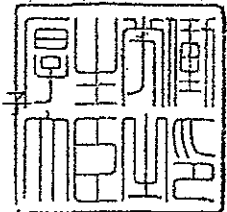




厚生労働省発食安0522第4号  
平成24年5月22日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

テブフロキン

平成24年7月12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24年5月22日付け厚生労働省発食安0522第4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項の規定に基づくテブフロキンに係る食品規格（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。

## テブフロキン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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：テブフロキン [ Tebufloquin (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

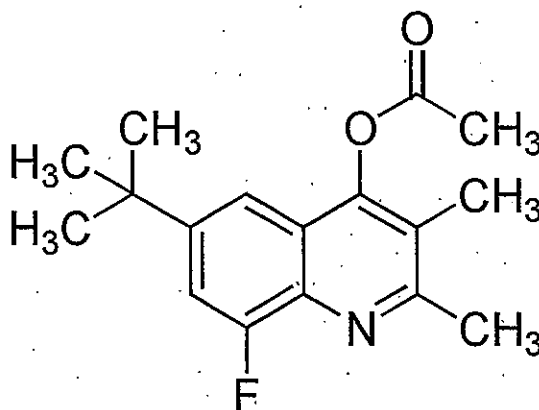
キノリノール骨格を有する殺菌剤である。ミトコンドリア電子伝達系を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

6-*tert*-butyl-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolyl acetate (IUPAC)

6-(1,1-dimethylethyl)-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolinyl acetate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式  $C_{17}H_{20}FNO_2$

分子量 289.34

水溶解度 20.2 mg/L (20°C)

分配係数  $\log_{10} Pow = 4.02$  (25°C)

(メーカー提出資料より)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

### 国内での使用方法

#### (1) 2.0%テブフロキン粉剤

| 作物名 | 適用<br>病害虫名               | 使用量       | 使用時期           | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法 | テブフロキンを含む農薬の<br>総使用回数 |
|-----|--------------------------|-----------|----------------|-----------------|------|-----------------------|
| 稲   | いもち病                     | 3～4kg/10a | 収穫 14 日前<br>まで | 2 回<br>以内       | 散布   | 2 回以内                 |
|     | 変色米<br>( <i>アルナリア</i> 菌) | 4kg/10a   |                |                 |      |                       |

#### (2) 20.0%テブフロキン水和剤

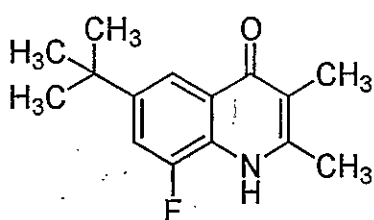
| 作物名 | 適用<br>病害虫名 | 希釈倍数   | 使用量 | 使用時期           | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法 | テブフロキンを含む農薬の<br>総使用回数 |
|-----|------------|--------|-----|----------------|-----------------|------|-----------------------|
| 稲   | いもち病       | 1000 倍 | —   | 収穫 14 日前<br>まで | 2 回<br>以内       | 散布   | 2 回以内                 |

## 3. 作物残留試験

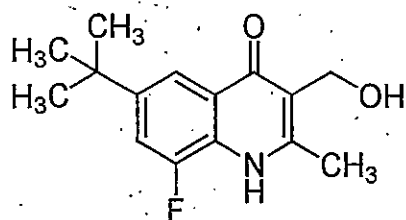
### (1) 分析の概要

#### ①分析対象の化合物

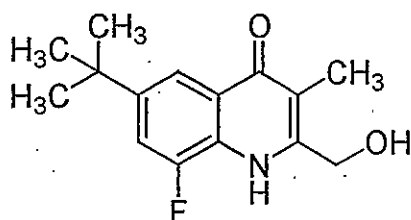
- ・テブフロキン
- ・6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物 M1 という。)
- ・6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-3-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物 M2 という。)
- ・6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-2-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物 M3 という。)
- ・8-フルオロ-6-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-2,3-ジメチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物 M4 という。)
- ・8-フルオロ-6-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-4(1*H*)-キノリノン (以下、代謝物 M8 という。)



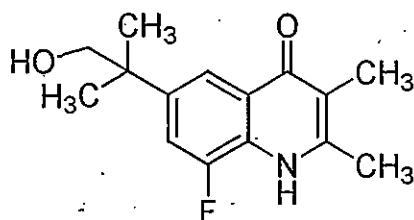
【代謝物 M1】



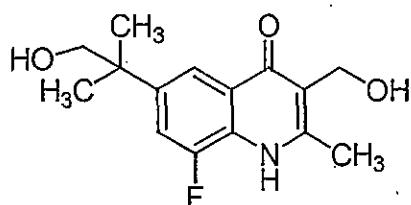
【代謝物 M2】



【代謝物 M3】



【代謝物 M4】



【代謝物 M8】

## ②分析法の概要

テブフロキン（親化合物）：

試料からアセトンで抽出後、 $C_{18}$  カラムで精製し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

代謝物及び抱合体：

試料からアセトンで抽出後、 $C_{18}$  カラムで精製する。代謝物 M2、M3、M4 及び M8 の抱合体を酵素加水分解してそれぞれ代謝物 M2、M3、M4 及び M8 とし、スチレンジビニルベンゼン共重合体（PLS-2）カラム及びベンゼンスルホンプロピルシリル化シリカゲル（SCX）カラムで精製する。LC-MS/MS で定量する。

定量限界    テブフロキン：0.01ppm

代謝物 M1：0.012ppm

代謝物 M2：0.011ppm

代謝物 M3：0.011ppm

代謝物 M4 : 0.011ppm

代謝物 M8 : 0.011ppm

## (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については、別紙 1 を参照。

## 4. 魚介類への推定残留量

本剤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、本剤の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとお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

本剤が水田においてのみ使用されることから、テブフロキン及び代謝物 M1 (テブフロキン換算値) の水田 PECtier2<sup>注2)</sup>を算出したところ、0.78ppb となった。

### (2) 生物濃縮係数

テブフロキン (第一濃度区 : 0.01ppm、第二濃度区 : 0.001ppm) を用いた、28 日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。分析の結果から、テブフロキンの BCFss<sup>注3)</sup>は $\leq 3$ 、代謝物 M1 の BCFss は 21 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 : 0.78ppb、BCF : 21 とし、テブフロキン及び代謝物 M1 (テブフロキン換算値) について、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.78\text{ppb} \times (21 \times 5) = 81.9\text{ppb} \div 0.082\text{ppm}$$

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。

注 3) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

(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

## 5. 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、食品安全委員会あて意見を求めたテブフロキ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：4.13 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2世代

安全係数：100

ADI：0.041 mg/kg 体重/day

## 6. 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。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

テブフロキン及び代謝物M1とする。

代謝物 M1 は、植物体内運命試験において水稻で 10%TRR を超えて検出され、急性経口毒性試験において親化合物の毒性と同程度であったことから、残留の規制対象に含めることとする。

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、暴露評価対象物質としてテブフロキン及び代謝物 M1 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テブフロキ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。

|              | TMDI/ADI (%) 注) |
|--------------|-----------------|
| 国民平均         | 4.6             |
| 幼小児 (1~6 歳)  | 8.1             |
| 妊婦           | 3.4             |
| 高齢者 (65 歳以上) | 4.6             |

注) TMDI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。

テブフロキン作物残留試験一覧表

| 農作物        | 試験<br>圃場数 | 試験条件     |                        |    |             | 最大残留量 <sup>注1)</sup><br>(ppm) | 各化合物の残留量 (ppm)<br>【テブフロキン本体/代謝物M1/M2/M3/M4/M8】 |
|------------|-----------|----------|------------------------|----|-------------|-------------------------------|------------------------------------------------|
|            |           | 剤型       | 使用量・使用方法               | 回数 | 経過日数        |                               |                                                |
| 水稻<br>(玄米) | 2         | 2.0%粉剤   | 散布<br>4kg/10a          | 2回 | 14, 21, 28日 | 圃場A: 0.057                    | 圃場A: <0.01/0.047/0.022/<0.011/<0.011/<0.011    |
|            |           |          |                        |    | 14, 21, 27日 | 圃場B: 0.104                    | 圃場B: <0.01/0.094/0.055/0.011/<0.011/0.016      |
| 水稻<br>(玄米) | 2         | 20.0%水和剤 | 1000倍希釈、散布<br>150L/10a | 2回 | 14, 21, 28日 | 圃場A: 0.07                     | 圃場A: <0.01/0.06/0.02/<0.02/<0.02/<0.02         |
|            |           |          |                        |    | 14, 21, 27日 | 圃場B: 0.115                    | 圃場B: <0.01/0.105/0.077/0.022/0.011/0.021       |

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、テブフロキン本体及び代謝物M1をテブフロキンに換算したものの和、各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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。

農薬名       テブフロキン      

(別紙2)

| 食品名       | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm |
|-----------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|------------------|
|           |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                  |
| 米(玄米をいう。) | 0.5             |                  | 申        |                 |                  | 0.07,0.115(\$)   |
| 魚介類       | 0.09            |                  | 申        |                 |                  | 推:0.081          |

(\$)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。  
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。  
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

テブフロキン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品名        | 基準値案<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI |
|------------|---------------|--------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 米 (玄米をいう。) | 0.5           | 92.6         | 48.9                  | 69.9       | 94.4                   |
| 魚介類        | 0.09          | 8.5          | 3.9                   | 8.5        | 8.5                    |
| 計          |               | 101.0        | 52.7                  | 78.3       | 102.9                  |
| ADI比 (%)   |               | 4.6          | 8.1                   | 3.4        | 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22年 3月 4日 農林水産省より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（新規：水稻）  
平成22年 6月18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24年 3月 1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24年 5月22日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成24年 5月31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  
平成24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]

|        |                              |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員          |
| ○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   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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  | 一般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 |
| 鰐渕 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)

デブフロキン

| 食品名       | 残留基準値<br>ppm |
|-----------|--------------|
| 米(玄米をいう。) | 0.5          |
| 魚介類       | 0.09         |

※今回基準値を設定するデブフロキンとは、デブフロキン及び代謝物M1 [6-*tert*-ブチル-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4(1*H*)-キノリン]をデブフロキン含量に換算したものの和をいう。



府 食 第 716 号

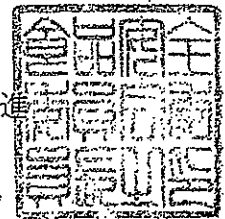
平成 24 年 8 月 6 日

厚生労働大臣

小宮山 洋子 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安 0625 第 1 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テブフロキ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

テブフロキンの一〇日摂取許容量を 0.041 mg/kg 体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## テブフロキン (第2版)

2012年8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..... | 4     |
| ○ 要約.....                   | 6     |
| <br>I. 評価対象農薬の概要.....       | <br>7 |
| 1. 用途.....                  | 7     |
| 2. 有効成分の一般名.....            | 7     |
| 3. 化学名.....                 | 7     |
| 4. 分子式.....                 | 7     |
| 5. 分子量.....                 | 7     |
| 6. 構造式.....                 | 7     |
| 7. 開発の経緯.....               | 7     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要.....    | <br>8 |
| 1. 動物体内運命試験（ラット）.....       | 8     |
| (1) 吸収.....                 | 8     |
| (2) 分布.....                 | 8     |
| (3) 代謝.....                 | 9     |
| (4) 排泄.....                 | 10    |
| 2. 植物体内運命試験.....            | 11    |
| (1) 水稻.....                 | 11    |
| (2) トマト.....                | 12    |
| (3) ほうれんそう.....             | 13    |
| 3. 土壌中運命試験.....             | 14    |
| (1) 好氣的湛水土壌運命試験.....        | 14    |
| (2) 好氣的土壌代謝運命試験.....        | 14    |
| (3) 嫌氣的土壌中運命試験（分解物 M1）..... | 15    |
| (4) 土壌吸着性試験.....            | 15    |
| 4. 水中運命試験.....              | 16    |
| (1) 加水分解試験（緩衝液）.....        | 16    |
| (2) 水中光分解試験.....            | 16    |
| (3) 水中光分解試験（分解物 M1）.....    | 17    |
| 5. 土壌残留試験.....              | 18    |
| 6. 作物等残留試験.....             | 18    |
| (1) 作物残留試験.....             | 18    |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| (2) 魚介類における最大推定残留値      | 18 |
| (3) 乳汁移行試験              | 18 |
| (4) 推定摂取量               | 19 |
| 7. 一般薬理試験               | 19 |
| 8. 急性毒性試験               | 21 |
| (1) 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 | 22 |
| 10. 亜急性毒性試験             | 22 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)    | 22 |
| (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)     | 25 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験      | 25 |
| (1) 1年間慢性毒性試験(ラット)      | 25 |
| (2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)       | 27 |
| (3) 2年間発がん性試験(ラット)      | 27 |
| (4) 18か月間発がん性試験(マウス)    | 29 |
| 12. 生殖発生毒性試験            | 29 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット)        | 29 |
| (2) 発生毒性試験(ラット)         | 30 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ)         | 31 |
| 13. 遺伝毒性試験              | 31 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価             | 33 |
| ・別紙1: 代謝物/分解物略称         | 37 |
| ・別紙2: 検査値等略称            | 38 |
| ・別紙3: 作物残留試験成績          | 40 |
| ・参照                     | 42 |

## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

- 2010年 3月 4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  
基準値設定依頼（新規：水稻）
- 2010年 6月 18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 0618 第4号）、関係書類  
の接受（参照 1～47）
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 1月 14日 第5回農薬専門調査会評価第二部会
- 2011年 10月 25日 追加資料受理（参照 48、49）
- 2011年 12月 2日 第12回農薬専門調査会評価第二部会
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 1月 19日 第415回食品安全委員会（報告）
- 2012年 1月 19日 から2月17日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 2月 27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
- 2012年 3月 1日 第421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 53）

### －第2版関係－

- 2012年 6月 25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 0625 第1号）
- 2012年 6月 26日 関係書類の接受（参照 54）
- 2012年 6月 28日 第437回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 7月 24日 第84回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 8月 2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
- 2012年 8月 6日 第442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＞

| (2011年1月6日まで) | (2012年6月30日まで) | (2012年7月1日から) |
|---------------|----------------|---------------|
| 小泉直子（委員長）     | 小泉直子（委員長）      | 熊谷 進（委員長）     |
| 見上 彪（委員長代理*）  | 熊谷 進（委員長代理*）   | 佐藤 洋（委員長代理）   |
| 長尾 拓          | 長尾 拓           | 山添 康（委員長代理）   |
| 野村一正          | 野村一正           | 三森国敏（委員長代理）   |

畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2009年7月9日から

畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2011年1月13日から

石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

# <食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

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28日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人(座長)  
西川秋佳(座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲  
泉 啓介  
上路雅子  
小野 敦  
川口博明

佐々木有  
代田眞理子  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
永田 清  
長野嘉介  
根岸友恵  
根本信雄

細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
増村健一  
松本清司  
森田 健  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋

桑形麻樹子  
腰岡政二  
三枝順三

八田稔久  
福井義浩  
藤本成明

義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

<第 84 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

## 要 約

殺菌剤「テブフロキン」(CAS No. 376645-78-2)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、魚介類における最大推定残留値に係る資料等が提出された。

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、トマト等)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、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、テブフロキン投与による影響は、主に造血系(溶血性貧血、脾臓うっ血、髄外造血亢進等)、肝臓(ラット変異細胞巢等)、胆道(イヌ粘膜上皮過形成)、動脈(マウス大動脈炎)及び膀胱(粘膜上皮過形成等)に認められた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響が見られる用量で、骨格変異(過剰肋骨等)の発生頻度増加が認められたが、奇形は認められず、ウサギでは骨格奇形及び変異はみられなかったことから、テブフロキンに催奇形性はないと考えられた。

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、ラットを用いた2世代繁殖試験の4.13 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0.041 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：テブフロキン

英名：tebufloquin

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：6-*tert* ブチル-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4-キノリル=アセタート

英名：6-*tert*butyl-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolyl acetate

#### CAS (No.376645-78-2)

和名：6-(1,1-ジメチルエチル)-8-フルオロ-2,3-ジメチル-4-キノリニル  
=アセタート

英名：6-(1,1-dimethylethyl)-8-fluoro-2,3-dimethyl-4-quinolinyl acetate

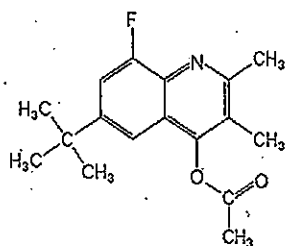
### 4. 分子式

$C_{17}H_{20}FNO_2$

### 5. 分子量

289.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

テブフロキンは、明治製菓株式会社により開発された殺菌剤で、ミトコンドリア電子伝達系を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

今回、魚介類への基準値設定の要請がなされている。海外での登録はなされていない。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]はテブフロキンのベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -テブフロキン」という。）及び代謝物 M1 のベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -M1」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度について、特に断りがない場合はテブフロキンに換算した。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（ラット）

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）に  $^{14}\text{C}$ -テブフロキンを低用量（2 mg/kg 体重）又は高用量（100 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。全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

吸収された放射能は雌雄に関係なく、低用量群では投与 3 時間後、高用量群では投与 12 時間後に最高値に達し、約 30 時間の半減期で体内から消失した。

全血及び血漿中の濃度推移から赤血球への移行は少ないと考えられた。

（参照 2）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

| 投与量 (mg/kg 体重) |                                | 2    |      | 100   |       |
|----------------|--------------------------------|------|------|-------|-------|
| 性別             |                                | 雄    | 雌    | 雄     | 雌     |
| 全血             | $T_{\max}$ (hr)                | 3.0  | 3.0  | 12.0  | 12.0  |
|                | $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) | 2.7  | 3.1  | 99.2  | 86.2  |
|                | $T_{1/2}$ (hr)                 | 32.9 | 42.8 | 33.9  | 37.7  |
|                | AUC (hr $\cdot\mu\text{g/g}$ ) | 38.0 | 45.1 | 2,250 | 2,720 |
| 血漿             | $T_{\max}$ (hr)                | 3.0  | 3.0  | 12.0  | 12.0  |
|                | $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ ) | 4.4  | 5.1  | 137   | 132   |
|                | $T_{1/2}$ (hr)                 | 32.0 | 33.3 | 30.6  | 31.9  |
|                | AUC (hr $\cdot\mu\text{g/g}$ ) | 57.2 | 72.8 | 3,370 | 3,740 |

##### ② 吸収率

尿、胆汁及び糞中排泄試験 [1. (4) ②] より得られた尿中及び胆汁中排泄並びにカーカス<sup>1</sup>の残留率からテブフロキンの吸収率は投与後 48 時間で 73.5~92.4% と算出された。（参照 3）

#### (2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に  $^{14}\text{C}$ -テブフロキンを低用量（2 mg/kg 体

<sup>1</sup>組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。



重)又は高用量(100 mg/kg 体重)で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

低用量群では消化管(内容物を含む。)、骨格筋、血液、肝臓、カーカス、脂肪及び骨に1%TAR以上の分布が認められた。高用量群では、1%TAR以上となる組織は骨を除き低用量群と同じであった。(参照2)

表2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 性別 | T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>                                                                        | 投与 96 時間後                                                                                      |
|-------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2                 | 雄  | 消化管*(11.1)、血漿(3.24)、腎臓(3.00)、肝臓(2.89)、膀胱(2.43)、全血液(2.12)、副腎(1.76)、肺(1.60)、心臓(1.17)、ハーダー腺(0.93)、血球(0.902) | 肝臓(0.192)、副腎(0.046)、消化管*(0.040)、血漿(0.039)腎臓(0.036)、ハーダー腺(0.029)、全血液(0.027)、皮膚(0.024)、血球(0.019) |
|                   | 雌  | 消化管*(8.86)、血漿(3.84)、肝臓(3.19)、膀胱(2.92)、腎臓(2.77)、全血液(2.53)、副腎(2.43)、肺(1.84)、脾臓(1.65)、心臓(1.46)、ハーダー腺(1.28)  | 肝臓(0.193)、副腎(0.074)、血漿(0.058)、消化管*(0.052)、全血液(0.039)、腎臓(0.035)、ハーダー腺(0.028)、血球(0.025)          |
| 100               | 雄  | 消化管*(492)、血漿(108)、肝臓(94.3)、全血液(76.8)、ハーダー腺(62.3)、膀胱(61.2)、血球(53.0)、心臓(43.8)、肺(42.3)、腎臓(42.1)             | ハーダー腺(6.06)、肝臓(5.04)、消化管*(3.06)、血漿(2.69)、全血液(2.20)、血球(1.85)                                    |
|                   | 雌  | 消化管(491)、血漿(103)、肝臓(97.7)、全血液(73.2)、ハーダー腺(59.2)、膀胱(51.0)、血球(47.0)、腎臓(42.9)、心臓(39.6)、副腎(35.9)             | 肝臓(8.70)、ハーダー腺(5.76)、血漿(3.44)、消化管*(2.80)、全血液(2.57)                                             |

\*: 内容物含む

<sup>1)</sup>: 2 mg/kg 体重投与群では投与 3 時間後、100 mg/kg 体重投与群では投与 12 時間後

### (3) 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた投与後 96 時間の尿及び糞並びに胆汁排泄試験[1. (4)②]で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表3に示されている。

テブフロキンの代謝反応は、第一相でテブフロキンの加水分解によってM1が生成される。M1の *tert*-ブチル基又は2-及び3-位メチル基の酸化及びこれらの組み合わせ等による反応が進行し、M2、M3、M4、M5及びM10を経てM8、M9及びM11へ代謝される。これらはさらに、第二相で一部が抱合化を受けグルクロン酸及び硫酸抱合体へ代謝された後、胆汁中に排泄され、尿及び糞から速やかに体外に排泄されることが考えられた。(参照3、4)

表3 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 性別 | 試料 | テブフ<br>ロキン | 代謝物                                                                                                                    |
|-------------------|----|----|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2                 | 雄  | 尿  | —          | M9(14.9)、M8(9.26)、M11(6.16)、M7(2.18)、<br>M10(1.44)、U-R1(1.41)、M4(1.41)、その他(1.0 未満)                                     |
|                   |    | 糞  | —          | M9(14.7)、M8(10.1)、M11(4.92)、M5(2.74)、<br>U-R1(1.88)、M4(1.47)、M7(1.47)、M10(1.32)、<br>M2(1.11)、M3(1.11)、その他(1.06 未満)     |
|                   |    | 胆汁 | <0.73      | M8-GA(11.3)、M9+M3-GA(5.18)、U-R1-GA(4.00)、<br>M5-GA(2.25)、M4-GA(2.07)、M9-SA+M7-GA(1.43)<br>その他(1.0 未満)                  |
|                   | 雌  | 尿  | —          | M9(15.9)、M8(9.95)、M11(4.89)、<br>M11-SA+M8-SA(4.40)、M9-SA(3.73)、M7(3.46)、<br>M4(3.23)、U-R1(1.48)、その他(1.0 未満)            |
|                   |    | 糞  | —          | M8(6.26)、M11-SA+M8-SA(5.5)、M9-SA(5.29)、<br>M9(4.31)、M11(3.55)、M7(2.25)、U-R1(1.92)、<br>M2(1.58)、その他(1.21 未満)            |
|                   |    | 胆汁 | <0.74      | M8-GA(4.31)、M11-SA+M8-SA(3.63)、<br>M9-SA+M7-GA(3.00)、U-R1-GA(2.34)、<br>M5-GA(2.31)、M4-GA(1.83)、M9+M3-GA(1.46)          |
| 100               | 雄  | 尿  | —          | M9(21.7)、M8(12.7)、M11(10.5)、M10(2.94)、<br>M9-SA(1.54)、U-R1(1.51)、M7(1.29)、M4(1.16)、<br>その他(1.0 未満)                     |
|                   |    | 糞  | —          | M8(9.76)、M11(5.91)、M9(5.71)、U-R1(3.47)、<br>M5(3.22)、M10(3.08)、その他(2.14 未満)                                             |
|                   |    | 胆汁 | <0.36      | M8-GA(5.70)、M4-GA(3.55)、M5-GA(2.67)、<br>U-R1-GA(1.76)、M9+M3-GA(1.41)、<br>その他 (1.0 未満)                                  |
|                   | 雌  | 尿  | —          | M9(19.11)、M11(9.37)、M8(6.55)、M10(5.83)、<br>M9-SA(3.94)、M11-SA+M8-SA(3.78)、U-R1(1.68)、<br>M4(1.48)、M7(1.11)、その他(1.0 未満) |
|                   |    | 糞  | —          | M9-SA(6.57)、M11-SA+M8-SA(5.67)、M11(4.53)、<br>M8(3.83)、M10(3.83)、U-R1(3.23)、M9(2.89)、<br>M5(1.94)、その他(1.91 未満)          |
|                   |    | 胆汁 | <0.24      | M4-GA(4.48)、M5-GA(2.99)、M11-SA+M8-SA(2.11)、<br>M9-SA+M7-GA(1.81)、M8-GA(1.79)、<br>M9+M3-GA(1.10)、その他(1.0 未満)            |

—: 検出されず

## (4) 排泄

## ① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に  $^{14}\text{C}$ -テブフロキンを低用量 (2 mg/kg 体重) 又は高用量 (100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、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 4 に示されている。

投与後 96 時間で 94.0～98.1%TAR が体外に排泄され、排泄経路及び速度に顕著な性差及び投与用量による差はなかった。低用量群の雄では尿及び糞中排泄率はほぼ等しかったが、それ以外の群では、尿中排泄の方が糞中排泄より高い傾向が認められた。（参照 4）

表 4 投与後 96 時間の尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量        | 2 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |      |
|------------|------------|------|--------------|------|
| 性別         | 雄          | 雌    | 雄            | 雌    |
| 尿          | 46.2       | 57.4 | 61.7         | 58.5 |
| 糞          | 45.8       | 36.0 | 35.2         | 38.3 |
| ケージ洗液      | 1.96       | 1.60 | 1.15         | 1.23 |
| 消化管 (含内容物) | 0.22       | 0.16 | 0.27         | 0.32 |
| カーカス       | 1.29       | 1.19 | 2.00         | 1.67 |
| 総回収率       | 95.5       | 96.3 | 100          | 100  |

## ② 胆汁中排泄

胆管カニニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹、高用量雌のみ 3 匹）に  $^{14}\text{C}$ -テブフロキンを低用量 (2 mg/kg 体重) 又は高用量 (100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、胆汁及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の排泄率は 72.8～93.9%であった。低用量群の雄における胆汁中及び尿中への排泄率はほぼ等しく、他の群では尿中排泄の方が高い傾向が認められた。これは、非胆管カニニューレーションのラットと同様の結果であった。（参照 3）

表 5 投与後 48 時間の尿、胆汁及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量        | 2 mg/kg 体重 |      | 100 mg/kg 体重 |      |
|------------|------------|------|--------------|------|
| 性別         | 雄          | 雌    | 雄            | 雌    |
| 胆汁         | 42.8       | 29.8 | 27.3         | 26.5 |
| 尿          | 45.7       | 41.1 | 45.1         | 40.9 |
| 糞          | 3.45       | 10.4 | 3.81         | 3.68 |
| ケージ洗浄      | 1.97       | 2.08 | 1.46         | 1.64 |
| 消化管 (含内容物) | 4.06       | 6.27 | 10.3         | 21.0 |
| カーカス       | 3.99       | 3.33 | 10.1         | 6.06 |
| 総回収率       | 102        | 93.0 | 98.1         | 99.9 |

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

水稻（品種：コシヒカリ）をファイトトロン内（光源：太陽光及びメタルハライドランプ、水稻慣行栽培期の東京地方の温湿度）でポット栽培し、 $^{14}\text{C}$ -テブフ

ロキンを 4 mg/ポット (800 g ai/ha 相当) の用量で出穂 2 週間前、出穂期及び出穂 2 週間後の計 3 回、水稻に全面散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 14 日後に茎葉部 (穂を含む。) を採取し、最終散布 35 日後 (収穫期) に玄米と稲わらを採取し、試料とした。

各試料中の残留放射能分布は表 6 に、同定された代謝物濃度は表 7 に示されている。収穫期における玄米中の残留放射能は 0.616mg/kg であり、親化合物が 0.084mg/kg(13.7%TRR)、主要代謝物 M1 が 0.174mg/kg(28.3%TRR) 検出された。その他、代謝物 M2、M3、M4 及び M8 が検出されたが、いずれも 8%以下であった。抽出残渣中の放射能は、最終処理 14 日後の茎葉で 0.678mg/kg (10.7%TRR) であり、最終処理 35 日後の玄米及び稲わらにおいては、それぞれ 0.157mg/kg (25.3%TRR) 及び 1.72mg/kg (15.5%TRR) であった。(参照 5)

表 6 各試料中の残留放射能分布 (mg/kg)

|            | 試料                 | 残留放射能 |
|------------|--------------------|-------|
| 最終処理 14 日後 | 茎葉 (穂を含む)<br>又は稲わら | 6.32  |
|            | 茎葉 (穂を含む)<br>又は稲わら | 11.0  |
| 最終処理 35 日後 | 玄米                 | 0.616 |
|            | もみ殻                | 11.3  |
|            | 根部                 | 1.28  |

表 7 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

| 収穫<br>時期          | 試料      | テブフロキン |      | M1    |      | M2    |      | M3    |      | M4    |      | M8    |      |
|-------------------|---------|--------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
|                   |         | mg/kg  | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR |
| 最終<br>処理<br>14 日後 | 茎葉*     | 0.903  | 14.3 | 1.54  | 24.4 | 0.412 | 6.53 | 0.316 | 5.01 | 0.273 | 4.32 | 0.765 | 12.1 |
| 最終<br>処理<br>35 日後 | 玄米      | 0.084  | 13.7 | 0.174 | 28.3 | 0.046 | 7.51 | 0.026 | 4.13 | 0.008 | 1.22 | 0.016 | 2.58 |
|                   | 稲わ<br>ら | 1.04   | 9.48 | 1.73  | 15.6 | 0.465 | 4.21 | 0.611 | 5.52 | 0.601 | 5.44 | 1.52  | 13.7 |

\*: 穂を含む

注: 代謝物濃度はテブフロキン換算値を示す。

## (2) トマト

トマト (品種: ルネッサンス) をファイトトン内 (光源: 太陽光、トマト慣行栽培期の東京地方の温湿度) でポット栽培し、<sup>14</sup>C-テブフロキンを 3 mg/ポット (600 g ai/ha 相当) の用量で播種約 11、12 及び 13 週後に茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 1、7 及び 14 日後にトマト果実 (14 日後は葉も採取) を採取し試料とした。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度は表 8 に示されている。

果実試料中の残留放射能は、その多くが抽出液中に回収され (74.3～

83.5%TRR)、抽出残渣中の放射能は6.6~12.1%TRRであった。トマト(果実)中の親化合物は経時的に減衰し、14日後にM4及びM8がそれぞれ37.5及び10.4%TRR検出された。ほかにM1、M2及びM3が検出されたがいずれも10%TRR以下であった。(参照6)

表8 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

| 収穫時期         | 試料 | テブフロキン |      | M1    |      | M2    |      | M3    |      | M4    |      | M8    |      |
|--------------|----|--------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
|              |    | mg/kg  | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR |
| 最終処理<br>1日後  | 果実 | 0.099  | 28.7 | 0.088 | 25.5 | 0.012 | 3.54 | 0.019 | 5.54 | 0.063 | 18.3 | 0.019 | 5.57 |
| 最終処理<br>7日後  | 果実 | 0.031  | 8.80 | 0.031 | 8.94 | 0.021 | 5.89 | 0.039 | 11.2 | 0.093 | 26.9 | 0.026 | 7.56 |
| 最終処理<br>14日後 | 果実 | 0.008  | 4.51 | 0.008 | 4.40 | 0.008 | 4.62 | 0.016 | 8.67 | 0.068 | 37.5 | 0.019 | 10.4 |
|              | 葉  | 0.980  | 11.8 | 0.827 | 9.89 | 0.505 | 6.07 | 1.15  | 13.8 | 1.40  | 16.8 | 1.01  | 12.2 |

注：各試料中の残留放射能濃度はテブフロキン換算値を示す。

### (3) ほうれんそう

ほうれんそう(品種：リビエラ)をファイトトロン内(光源：太陽光、ほうれんそう慣行栽培期の東京地方の温湿度)でポット栽培し、<sup>14</sup>C-テブフロキンを1.2 mg/ポット(600 g ai/ha 相当)の用量で、播種約44日後、その1及び2週後にほうれんそうに全面散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布1、7及び14日後にほうれんそう地上部を採取し試料とした。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度は表9に示されている。

試料中の残留放射能は、その多くが抽出液中に回収され(58.1~86.8%TRR)、抽出残渣中の放射能は最大で4.1%TRR(最終散布14日後)であった。ほうれんそう中の親化合物は経時的に減衰し、主要代謝物M2及びM4が生成され、14日後にそれぞれ約15%TRR検出された。(参照7)

表9 各試料中の残留放射能分布及び代謝物濃度

| 収穫時期         | テブフロキン |      | M1    |      | M2    |      | M3    |      | M4    |      | M8 グルコース<br>抱合体 |      |
|--------------|--------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-----------------|------|
|              | mg/kg  | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg           | %TRR |
| 最終処理<br>1日後  | 8.65   | 41.8 | 2.27  | 11.0 | 1.98  | 9.53 | 0.925 | 4.48 | 1.85  | 8.90 | 0.664           | 3.22 |
| 最終処理<br>7日後  | 4.02   | 22.9 | 0.564 | 3.22 | 2.37  | 13.6 | 0.918 | 5.24 | 2.33  | 13.3 | 1.14            | 6.48 |
| 最終処理<br>14日後 | 1.05   | 8.47 | 0.141 | 1.13 | 1.91  | 15.2 | 0.518 | 4.09 | 1.83  | 14.6 | 1.05            | 8.36 |

注：各試料中の残留放射能濃度はテブフロキン換算値を示す。

テブフロキンの植物における代謝経路は、テブフロキンの脱アセチル化による M1 の生成、M1 の側鎖メチル基の酸化 (M2 又は M3) 及び *tert*-ブチル基の酸化 (M4) であった。M2 及び M4 は更なる酸化を受けて M8 を生成し、これらの代謝物はデンプン、タンパク質、リグニン、ヘミセルロース等の植物構成成分に取り込まれ、結合型残留物を形成すると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌運命試験

埴壤土 (栃木) を水深約 1.5 cm に湛水し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所下で 29 日間のプレインキュベーション後、 $^{14}\text{C}$ -テブフロキンを  $0.798 \text{ mg/kg}$  乾土 (800 g ai/ha 相当) の用量で土壌処理し、最長 84 日間インキュベーションする好氣的湛水土壌運命試験が実施された。

各採取時期における表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能は表 10 に示されている。

水相の放射能は急速に減少し、処理 3 日後には 1.2% TAR であった。土壌中の放射能は田面水からの移行により処理 3 日後には 95.6% まで増加したが、処理 84 日後には 73.8% TAR への緩やかな減少が認められた。抽出残渣中の残留放射能は、処理直後の 2.09% TAR から 26.9% TAR に増加した。 $^{14}\text{CO}_2$  の生成は痕跡程度であった。

テブフロキンの主要分解経路は急速に M1 に分解された後、M1 は穏やかに消失し、一部は M2 を経由し最終的に土壌有機物に結合するか、腐植成分に親和した形態になると考えられた。

テブフロキン及び M1 の好氣的湛水土壌中における推定半減期は、0.12 及び 327 日と考えられた。(参照 8)

表 10 表面水及び土壌抽出液中分解物の残留放射能 (%TAR)

| 処理後日数(日) | 非滅菌             |                 |                 |                 |                  | 滅菌              |                  |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
|          | 0 <sup>a)</sup> | 1 <sup>a)</sup> | 3 <sup>b)</sup> | 7 <sup>b)</sup> | 84 <sup>b)</sup> | 7 <sup>b)</sup> | 70 <sup>b)</sup> |
| テブフロキン   | 86.6            | 9.57            | 3.46            | 1.84            | <1.50            | 25.8            | <3.58            |
| M1       | 13.7            | 89.7            | 92.1            | 85.8            | 72.9             | 66.1            | 83.4             |
| M2       | <1.34           | <1.70           | <1.31           | 0.38            | <1.12            | <0.78           | <0.60            |
| その他      | 0.11            | 0.27            | <2.36           | 1.83            | 0.93             | <1.16           | <0.90            |

a) : 水相+土壌抽出液 b) : 土壌抽出液のみ

#### (2) 好氣的土壌運命試験

好氣的条件下 (最大容水量の 50%) で、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所下で 14 日間プレインキュベーションした後、 $^{14}\text{C}$ -テブフロキンを  $0.698 \text{ mg/kg}$  (700 g ai/ha 相当) の

用量で埴壌土（北海道）に処理し、最長 84 日間インキュベーションする好氣的土壤中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、テブフロキンは急速に分解され、処理直後の 99.1% TAR から処理 3 日後には 1.5% TAR まで低下した。

一方、分解物として M1 が生成され、3 日後に最大 97.5% TAR となった。M1 の分解は穏やかで処理 84 日後に 80.3% TAR であった。M1、M5 のほか M7 が痕跡量認められた。

テブフロキンの好氣的土壌における分解は急速に M1 に分解後、M5 及び M7 を経由して、最終的に結合残留物を生成するほか、一部は CO<sub>2</sub> に無機化されるものと考えられた。

テブフロキン及び M1 の好氣的土壌中の推定半減期は、0.5 及び 280 日と考えられた。（参照 9）

### （3）嫌氣的土壤中運命試験（分解物 M1）

嫌氣的条件下、暗所、25±2℃で 39 日間のプレインキュベーションの後、<sup>14</sup>C-M1 を埴壌土（栃木）及び Mili-Q 水に加え湛水状態とし、0.799 mg/kg（800 g ai/ha 相当）の用量で処理し、最長 84 日間インキュベーションして嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

水相の放射能は少なく、処理 0 日後で 1.32% TAR であった。M1 は処理 0 日後で最大で 93.3% TAR となった後、穏やかに分解し処理 84 日後には 62.6% TAR に低下した。一方で抽出残渣中の放射能は処理 84 日後には 34.3% TAR に増加した。

嫌氣的土壌中での M1 の主要分解経路は、一部 M4 を経由して最終的には土壌有機物に結合するか、腐植成分に親和した形態になると考えられた。

M1 の嫌氣的土壌中での推定半減期は 157 日と考えられた。（参照 10）

### （4）土壌吸着性試験

#### ① テブフロキンの土壌吸着試験

<sup>14</sup>C-テブフロキンをを用いた、5 種類の土壌〔砂壌土（青森）、埴土（福島）、シルト質埴壌土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）、砂土（徳島）〕における土壌吸着試験が実施された。

テブフロキンは湛水土壌条件下において速やかに分解するため、Freundlich の吸着等温線の作成は困難であった。そのため吸着平衡 12 時間における値を吸着パラメーターとして用いて土壌中における移動性を評価した。結果は表 11 に示されている。（参照 11）

表 11 テブフロキンの土壌吸着試験結果概要

| 土壌          | 砂壤土  | 壤土    | シルト質埴土 | シルト質埴土 | 砂土     |
|-------------|------|-------|--------|--------|--------|
| $K_{ads}$   | 15.3 | 16.5  | 66.4   | 28.3   | 12.6   |
| $K_{adsoc}$ | 535  | 3,510 | 744    | 682    | 18,000 |

$K_{ads}$  : Freundlich の吸着係数  $K_{adsoc}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

## ② 土壌吸着試験（分解物 M1）

M1 を用いた、5 種類の土壌 [砂壤土（青森）、壤土（福島）、シルト質埴土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）、砂土（徳島）] における土壌吸着試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 12）

表 12 M1 の土壌吸着試験結果概要

| 土壌          | 砂壤土  | 壤土   | シルト質埴土 | シルト質埴土 | 砂土    |
|-------------|------|------|--------|--------|-------|
| $K_{ads}$   | 8.73 | 3.71 | 43.2   | 9.73   | 0.81  |
| $K_{adsoc}$ | 305  | 789  | 483    | 234    | 1,160 |

$K_{ads}$  : Freundlich の吸着係数

$K_{adsoc}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

## 4. 水中運命試験

### （1）加水分解試験（緩衝液）

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（塩化カリウム/ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に  $^{14}C$ -テブフロキンを 1 mg/kg になるように添加し、 $25 \pm 1^\circ C$  の暗所下で最長 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

すべての pH において 30 日間のインキュベーションでテブフロキンの分解が認められ、処理 30 日後には pH 4、5、7 及び 9 でそれぞれ 0.9 未満、38.3、58.9 及び 0.9 未満% TAR となった。主要分解物は M1 であり処理 30 日後には、同 pH でそれぞれ 100、64.5、42.7 及び 103% TAR となった。他に痕跡程度の放射能が認められた。テブフロキンの加水分解経路は、テブフロキンの脱アセチル化による M1 の生成であり、生成された M1 は加水分解的に安定であると考えられた。

テブフロキンの各緩衝液中での推定半減期は、pH 4、5、7 及び 9 でそれぞれ 3.3、21.3、40.6 及び 0.6 日であった。（参照 13）

### （2）水中光分解試験

pH 7 の滅菌緩衝液及び田面水に  $^{14}C$ -テブフロキンを 1 mg/kg となるように添加し、 $25^\circ C \pm 1^\circ C$  で最長 14 日間、キセノン光（ $21.4 W/m^2$ 、波長 300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。



照射区における放射能分布及び分解物は表 13 に、推定半減期は表 14 に示されている。

緩衝液中では、テブフロキンは経時的に減少し、主要分解物として M14（最大 41.8%TAR）及び M1（最大 1.2%TAR）が認められた。田面水中でも、テブフロキンは経時的に減少し、M14（最大 12.2%TAR）及び M1（最大 4.1%TAR）が認められた。いずれの条件においても 10%TAR を超える主要分解物は M14 のみであった。

テブフロキンの分解プロファイルは緩衝液と田面水で差が認められ、緩衝液中では、加水分解速度が遅いためテブフロキン自身が光分解を受けるのに対して、田面水ではテブフロキンの加水分解物である M1 も光分解を受けるためと考えられた。

テブフロキンは M14 又は M1 を生成し、最終的には CO<sub>2</sub> まで分解されると考えられた。（参照 14）

表 13 照射区における放射能分布及び分解物 (%TAR)

| 試験水      | 滅菌緩衝液 |      |      |      | 滅菌田面水 |      |      |      |
|----------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|
| 照射時間 (日) | 0     | 1    | 3    | 14   | 0     | 1    | 3    | 14   |
| テブフロキン   | 99.5  | 82.9 | 45.3 | 3.6  | 100   | 80.7 | 33.1 | <1.6 |
| M1       | <0.9  | 1.2  | <1.1 | <1.2 | <0.9  | 4.1  | 1.0  | <1.1 |
| M14      | <1.2  | 14.8 | 41.8 | 20.5 | <1.1  | 8.0  | 12.2 | <1.5 |

表 14 テブフロキンの推定半減期 (日)

| 試験水    | 緩衝液               |                    | 田面水               |                   |
|--------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| 試料     | 照射区               | 対照区                | 照射区               | 対照区               |
| キセノン光  | 2.8               | 33.4               | 1.4               | 2.4               |
| 太陽光換算* | 8.4 <sup>a)</sup> | 33.4 <sup>b)</sup> | 9.4 <sup>a)</sup> | 2.4 <sup>b)</sup> |

a) 自然太陽光下での光分解のみに起因する分解定数 (試験条件における正味の分解定数/換算係数)

b) 自然条件下での加水分解定数 (暗所対照区の分解定数)

\*: 北緯 35 度 (東京)、春 (4~6 月)

### (3) 水中光分解試験 (分解物 M1)

滅菌緩衝液(pH 7: NaOH-リン酸カリウム)に M1 を 1.0 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 24 時間、キセノン光 (光強度: 21.7 W/m<sup>2</sup>、波長: 300~400 nm) を照射する水中光分解試験が実施された。

M1 は経時的に分解され、照射開始 9 時間後には 11%TAR に、24 時間後には検出限界未満となった。暗所対照区では、24 時間後に 98%TAR であった。

M1 の緩衝液 (pH 7) 中での推定半減期は 2.9 時間、北緯 35 度 (東京) 春の太陽光下に換算では 8.1 時間であった。（参照 15）

## 5. 土壌残留試験

沖積土・軽埴土（高知）及び火山灰土・埴埴土（熊本）を用いて、テブフロキン（顆粒水和剤）を 800 g ai/ha で 2 回施用し、テブフロキン、分解物 M1 及び M14 を分析対象とした土壌残留試験（圃場）が実施された。

結果は表 15 に示されている。テブフロキン及び分解物 M14 はすべて定量限界未満であった。M1 は散布直後に約 0.5 mg/kg 検出され、以後経時的に減衰した。

（参照 16）

表 15 土壌残留試験成績（推定半減期）

| 試験           | 濃度 <sup>1)</sup>     | 土壌       | 推定半減期 <sup>2)</sup> （日） |
|--------------|----------------------|----------|-------------------------|
| 圃場試験<br>（水田） | 800 g ai/ha<br>（2 回） | 沖積土・軽埴土  | 1.9                     |
|              |                      | 火山灰土・埴埴土 | 23.3                    |

<sup>1)</sup>顆粒水和剤（20.0%）使用。

<sup>2)</sup>推定半減期の数値は、テブフロキン+M1+M14 の含量値から求められた。

## 6. 作物等残留試験

### （1）作物残留試験

水稻を用いてテブフロキン、代謝物 M1、M2 及びその抱合体（以下同じ。）、M3、M4 並びに M8 を分析対象とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。テブフロキンはすべて定量限界未満であった。代謝物の合算値の最大残留量は、可食部では散布 14 日後に収穫した玄米に 0.25 mg/kg、非可食部では、稲わらに 10.2 mg/kg 認められた。（参照 17）

### （2）魚介類における最大推定残留値

テブフロキン及び代謝物 M1 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。

テブフロキン（代謝物 M1 を含む）の水産 PEC は 0.78 µg/L、テブフロキン及び代謝物 M1 の BCF はそれぞれ 3 未満及び 21（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値（テブフロキン+代謝物 M1）は 0.082 mg/kg であった。（参照 55）

### （3）乳汁移行試験

ホルスタイン系、泌乳乳牛（2 頭）にテブフロキンの代謝物である M1（20 mg）、M2（4.68 mg）及び M8（7.04 mg）を 7 日間、カプセルを用いて連続経口投与した。投与量は、各代謝物の稲わらの最大残留量の 2 倍量を含む稲わら 2 kg を摂取すると想定し、設定された。

投与開始後及び投与終了後のいずれの時期においても乳汁への移行は認められなかった。（参照 18）

#### (4) 推定摂取量

別紙 3 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、テブフロキン及び代謝物 M1 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 16 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、テブフロキン及び代謝物 M1 が最大の残留を示す使用条件で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 16 食品中より摂取されるテブフロキン及び代謝物 M1 の推定摂取量

| 作物名<br>等        | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重：53.3kg) |                 | 小児(1～6 歳)<br>(体重：15.8kg) |                 | 妊婦<br>(体重：55.6kg) |                 | 高齢者(65 歳以上)<br>(体重：54.2kg) |                 |
|-----------------|----------------|---------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
|                 |                | ff<br>(g/人/日)       | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)            | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)     | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)              | 摂取量<br>(μg/人/日) |
| 米 <sup>注)</sup> | 0.11           | 185                 | 20.4            | 97.7                     | 10.8            | 140               | 15.4            | 189                        | 20.8            |
| 魚介類             | 0.082          | 94.1                | 7.72            | 42.8                     | 3.51            | 94.1              | 7.72            | 94.1                       | 7.72            |
| 合計              |                |                     | 28.1            |                          | 14.3            |                   | 23.1            |                            | 28.5            |

注)：テブフロキンの作物残留値は検出限界以下であったため、暴露評価対象物質である代謝物 M1 の最大残留値を最大残留値とした。

- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 50～52）の結果に基づく食品摂取量（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」：残留値から求めたテブフロキン及び代謝物 M1 の推定摂取量（μg/人/日）

#### 7. 一般薬理試験

テブフロキンを用い、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 19）

表 17 一般薬理試験概要

| 試験の種類               |                    | 動物種           | 動物数<br>匹/群 | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)       | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小作用<br>量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                                                                                                                                                                    |
|---------------------|--------------------|---------------|------------|-----------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 一般症状<br>(Irwin 法)   |                    | ICR<br>マウス    | 雌雄<br>各 3  | 0、200、<br>600、2,000<br>(経口)       | 200                      | 600                     | 2,000 mg/kg 体重の雌雄：警戒性鈍化、腹臥位、針金後肢把握低下、低体温、視覚位置反応低下、受動性低下、疼痛反応鈍化、歩行失調、歩行不能、正向反射着地不全、肢筋緊張度低下等<br>雄：間代性痙攣、身もだえ、呼吸促迫等<br>600 mg/kg 体重で体重増加抑制傾向<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例（雌雄各 2 例） |
| 一般症状<br>(機能観察総合評価法) |                    | Wistar<br>ラット | 雄 5        | 0、80、240、<br>800<br>(経口)          | 80                       | 240                     | 240 mg/kg 体重以上で体重減少又は増加抑制、腹臥位又は横臥位、体温低下、呼吸不全、歩行失調、移動性減少、接近反応鈍化、正向反射着地不全、腹筋及び肢筋緊張度低下、前肢及び後肢握力低下、覚醒状態低下、接触反応鈍化、着地時後肢開脚値低下等<br>800 mg/kg 体重で死亡例（4 例）                        |
| 中枢<br>神経系           | 自発運動量              | Wistar<br>ラット | 雄 5        | 0、8、24、<br>80、240、<br>800<br>(経口) | 24                       | 80                      | 80 mg/kg 体重以上で自発運動量減少<br>800 mg/kg 体重で死亡例(2 例)                                                                                                                           |
|                     | 抗痙攣作用<br>(電撃痙攣)    | ICR<br>マウス    | 雄 8        | 0、200、<br>600、2,000<br>(経口)       | 200                      | 600                     | 2,000 mg/kg 体重で間代性痙攣及び強直性伸展痙攣抑制<br>600 mg/kg 体重で強直性痙攣の抑制                                                                                                                 |
| 循環<br>器系            | 血圧・心拍数             | Wistar<br>ラット | 雄 5        | 0、8、24、<br>80、240、<br>800<br>(経口) | 8                        | 24                      | 24 mg/kg 体重以上で心拍数減少<br>800 mg/kg 体重で死亡例（2 例）                                                                                                                             |
| 腎機能                 | 尿量・<br>尿中電解質及び尿浸透圧 | Wistar<br>ラット | 雄 5        | 0、80、240、<br>800<br>(経口)          | 80                       | 240                     | 240 mg/kg 体重で尿量増加、電解質排泄量及び浸透圧減少<br>800 mg/kg 体重で Na <sup>+</sup> 排泄増加、K <sup>+</sup> 排泄減                                                                                 |

|     |                            |               |     |                                   |    |    |                                                                     |
|-----|----------------------------|---------------|-----|-----------------------------------|----|----|---------------------------------------------------------------------|
|     |                            |               |     |                                   |    |    | 少、Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> 比増加<br>800 mg/kg 体重で死亡<br>例 (1 例) |
| 血液系 | 血液学検査<br>(投与 3 時間<br>後採血)  | Wistar<br>ラット | 雄 5 | 0、8、24、<br>80、240、<br>800<br>(経口) | 24 | 80 | 80 mg/kg 体重以上で<br>白血球数減少                                            |
|     | 血液学検査<br>(投与 24 時間<br>後採血) | Wistar<br>ラット | 雄 5 | 0、8、24、<br>80<br>(経口)             | 80 | —  | 影響なし                                                                |

・溶媒はすべて 0.5W/V%メチルセルロース水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されず。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

テブフロキン原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。

(参照 20、21、22)

表 18 急性毒性試験概要 (原体)

| 投与経路 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)               |        | 観察された症状                                                                                                                                                              |
|------|-----------------------|-------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                       | 雄                                         | 雌      |                                                                                                                                                                      |
| 経口*  | Wistar ラット<br>雌 3 匹   | 300<LD <sub>50</sub> ≤2,000 <sup>1)</sup> |        | 円背位、起立不能、昏<br>迷、鎮静、自発運動量<br>低下、よろめき歩行、<br>筋力低下、呼吸緩徐<br>腺胃部の赤色あるいは<br>黒色斑散在、ガス貯留<br>(胃)、小腸赤色化、<br>口周囲部被毛汚れ<br>2,000 mg/kg 体重で全<br>例死亡。300 mg/kg 体<br>重では症状及び死亡例<br>なし |
| 経皮   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                                    | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                                                                                                                                            |
| 吸入   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)                   |        | 呼吸緩徐、呼吸異常音、<br>自発運動低下、眼周囲<br>及び鼻周囲赤色物付<br>着、口周囲赤色物付<br>着、眼瞼閉鎖、肝臓暗<br>調化、肺赤色・黒色<br>斑、肺白色斑、気管<br>泡沫液、全暴露群の<br>雄で死亡例あり                                                  |
|      |                       | >5.24                                     | >5.24  |                                                                                                                                                                      |

\*：溶媒は 0.5%メチルセルロース水溶液を用いた。

1)：毒性等級法により評価

マウスを用いた原体混在物 RS-3 及び RS-5 並びに代謝物/分解物 M1 及び M14 の急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 23～26)

表 19 急性経口毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

| 被験物質            | 動物種              | LD <sub>50</sub><br>mg/kg 体重              | 観察された症状                                                                                                        |
|-----------------|------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |                  | 雌                                         |                                                                                                                |
| M1*             | ICR マウス<br>雌 3 匹 | 300<LD <sub>50</sub> ≤2,000 <sup>1)</sup> | はいずり姿勢、横臥位、うずくまり、鎮静、昏迷、よろめき歩行、攣縮、振戦、呼吸緩徐、体温下降、外陰部被毛湿潤、全身被毛湿潤<br>2,000 mg/kg 体重で全例死亡<br>300 mg/kg 体重では症状及び死亡例なし |
| M14*            | ICR マウス<br>雌 3 匹 | >2,000                                    | 鎮静<br>死亡例なし                                                                                                    |
| 原体混在物<br>RS-3** | ICR マウス<br>雌 3 匹 | 300<LD <sub>50</sub> ≤2,000 <sup>1)</sup> | 昏睡、努力性呼吸、腹臥位、はいずり姿勢、横臥位、鎮静、昏迷、よろめき歩行、呼吸深大<br>2,000 mg/kg 体重で全例死亡<br>300 mg/kg 体重では死亡例なし                        |
| 原体混在物<br>RS5**  | ICR マウス<br>雌 3 匹 | 300<LD <sub>50</sub> ≤2,000 <sup>1)</sup> | 腹臥位、鎮静<br>2,000 mg/kg 体重で全例死亡<br>300 mg/kg 体重では死亡例なし                                                           |

\* : 溶媒は 0.5%メチルセルロースを用いた。

\*\* : 溶媒はコーン油を用いた。

1) : 毒性等級法により評価

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性は陽性であった。(参照 27～29)

## 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 (一群雌雄各 10 匹) を用いた、混餌 (原体: 0、100、300、1,000 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 5.72    | 17.3    | 57.7      | 122       |
|                         | 雌 | 6.74    | 20.3    | 66.9      | 134       |

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄で軽度な前・後肢握力低下が認められたが、脳、脊髄、坐骨神経及び下腿筋などの病理組織学的検査で異常は認められなかった。同群では一貫して約 15%の体重増加抑制が認められ、表 21 に示すように毒性影響が明らかに認められている投与量であることから、前・後肢握力低下は神経毒性的な変化というよりむしろ体重増加抑制や筋力低下等の全身状態の悪化を反映したものと考えられた。

膀胱粘膜上皮過形成については、膀胱粘膜に対する細胞障害性反応の代償性変化として粘膜上皮の過形成が生じたものと考えられた。

本試験において、300 ppm 投与群の雄で Ht 及び Hb の減少等、1,000 ppm 投与群の雌で Ht、Hb 及び RBC の減少等が認められたので無毒性量は雄で 100 ppm (5.72 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (20.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・前・後肢握力低下</li> <li>・赤色尿</li> <li>・尿中 RBC、WBC、潜血及びタンパク質増加</li> <li>・MCV 及び MCH 増加</li> <li>・Glu 減少</li> <li>・カリウム増加</li> <li>・クロール減少</li> <li>・膀胱粘膜上皮過形成</li> <li>・膀胱粘膜上皮内/粘膜下出血</li> <li>・膀胱粘膜上皮アポトーシス</li> <li>・膀胱粘膜上皮変性/好中球浸潤<sup>§</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・尿中 RBC 増加</li> <li>・MCV 及び MCH 増加</li> <li>・Lym 及び WBC 増加</li> <li>・ALT 及び GGT 増加</li> <li>・Glu、TP、Alb、A/G 比減少</li> <li>・I.Bil 増加</li> <li>・カリウム増加</li> <li>・クロール減少</li> <li>・膀胱粘膜上皮過形成</li> <li>・膀胱粘膜上皮内/粘膜下出血<sup>§</sup></li> <li>・膀胱粘膜上皮アポトーシス</li> <li>・髄外造血亢進</li> </ul> |
| 1,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・尿比重低下</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・RBC 減少</li> <li>・網赤血球及び骨髓有核細胞数増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・TG 減少</li> <li>・D.Bil 及び I.Bil 増加</li> <li>・無機リン増加</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・尿比重低下</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・網赤血球及び骨髓有核細胞数増加</li> <li>・AST 増加</li> <li>・T.Chol 及び TG 減少</li> <li>・T.Bil 及び D.Bil 増加</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>                                                         |

|            |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | <ul style="list-style-type: none"> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・脾うっ血/充血及び褐色色素（ヘモジデリン）沈着</li> <li>・膀胱粘膜上皮過形成<sup>§</sup></li> <li>・髄外造血亢進</li> <li>・骨髓（胸骨及び大腿骨）造血亢進</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・脾うっ血/充血及び褐色色素（ヘモジデリン）沈着</li> <li>・膀胱粘膜上皮過形成<sup>§</sup></li> <li>・骨髓（胸骨及び大腿骨）造血亢進</li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 及び Hb 減少</li> <li>・T.Chol 減少</li> <li>・T.Bil 増加</li> </ul>                                                                      | 300 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                     |
| 100 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                      |

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## （２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR 系マウス（一群各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、50、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 50 ppm | 300 ppm | 2,000 ppm |
|------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量（mg/kg<br>体重/日） | 雄 | 6.71   | 40.4    | 270       |
|                        | 雌 | 7.92   | 47.7    | 318       |

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄及び 300 ppm 投与群の雌において膀胱粘膜固有層単核細胞集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm（40.4 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（7.92 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群       | 雄                                                                                                                                                                                                                                           | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・網赤血球数増加</li> <li>・ALT<sup>§§</sup> 及び AST 増加</li> <li>・Cre 増加</li> <li>・肝及び脾比重量増加</li> <li>・心臓弁膜の炎症</li> <li>・肝小葉中心性肝細胞肥大、肝小肉芽腫</li> <li>・膀胱粘膜固有層単核細胞集簇</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・網赤血球数増加<sup>§§</sup></li> <li>・MCV 減少</li> <li>・ALT<sup>§§</sup>、AST<sup>§§</sup>、BUN 及び Glob 増加</li> <li>・A/G 比減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・心臓弁膜の炎症</li> <li>・肝小葉中心性肝細胞肥大、肝小</li> </ul> |



|            |                  |                             |
|------------|------------------|-----------------------------|
|            |                  | 肉芽腫<br>・膀胱粘膜上皮過形成           |
| 300 ppm 以上 | 300 ppm 以下毒性所見なし | ・膀胱粘膜固有層単核細胞集簇 <sup>§</sup> |
| 50 ppm     |                  | 毒性所見なし                      |

§ : 300 ppm では統計学的な有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§ § : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 [原体 : 0、2、12 及び 70 mg/kg 体重/日 (雌は投与後 4 週にわたり体重が減少したため、投与開始 4 週後より 70 mg/kg 体重/日から 50 mg/kg 体重/日に変更した。70/50 mg/kg 体重/日と記載。)] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

70/50 mg/kg 体重/日投与群の雌の病理組織学的検査において、肝外胆管粘膜上皮過形成 (2 例) 及び胆のう粘膜上皮過形成 (3 例) が認められ、統計学的有意差はなく、その発生機序も不明であるが、90 日間亜急性毒性試験のイヌでは通常観察されない所見のため検体投与に起因する可能性が高いと考えられた。

本試験において、70 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 70/50 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐等が認められたので、無毒性量は雌雄で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 32)

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

| 投与群                                       | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 雌*                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 雄 : 70 mg/kg 体重/日<br>雌 : 70/50 mg/kg 体重/日 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐</li> <li>・T.Chol 及び TG 増加</li> <li>・ALP、ALT、AST、及び GGT 増加<sup>§</sup></li> <li>・無機リン減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胆のう膨満</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・肝外胆管粘膜上皮過形成<sup>§</sup></li> <li>・単一細胞性肝細胞壊死<sup>§</sup></li> <li>・肝炎症性細胞浸潤<sup>§</sup></li> <li>・胆のう粘膜上皮過形成</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐</li> <li>・体重減少</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝外胆管粘膜上皮過形成<sup>§</sup></li> <li>・胆のう粘膜上皮過形成<sup>§</sup></li> </ul> |
| 12 mg/kg 体重/日以下                           | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 毒性所見なし                                                                                                                                                                   |

\* : 投与開始 4 週後より 50 mg/kg 体重/日に変更された。

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## 11. 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 (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、150、500

及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 150 ppm | 500 ppm | 1,500 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 2.05   | 6.15    | 20.4    | 62.6      |
|                         | 雌 | 2.62   | 7.74    | 26.1    | 79.1      |

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で認められた精巣上体の絶対及び比重量増加は、組織学的に乏精子症を示す動物が対照群と比較して少なかったことによるもので、偶発的な変化と考えられた。

1,500 ppm 投与群の雌で軽度な後肢握力低下が認められたが、脳、脊髓、坐骨神経及び下腿筋などの病理組織学的検査で異常は認められなかった。同群では体重増加抑制や表 26 に示すような明らかな毒性所見が認められたことから、この低下は、神経毒性的な変化ではなく体重増加抑制等に伴う筋力低下等の全身状態の変化を反映したものと考えられた。

150ppm 投与群の雄で軽度な PLT の増加が認められたが、同群において関連する所見が認められないこと、投与 26 週のみを観察された変化であること、試験実施施設における背景値の範囲内であり、対照群が背景値の下限に近いこと等を総合して判断し、同変化は検体投与による変化ではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で、Ht 及び TG 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄で 150 ppm（雄：6.15 mg/kg 体重/日、雌：7.74 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

表 26 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群       | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,500 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ 尿潜血及び尿沈渣 RBC 増加</li> <li>・ 骨髓有核細胞数増加</li> <li>・ MCV 及び MCH 増加</li> <li>・ WBC、Lym 及び Neu 増加</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ I.Bil 増加</li> <li>・ 無機リン及びカリウム増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 骨髓（大腿骨、胸骨）造血亢進</li> <li>・ 脾うっ血、髓外造血亢進</li> <li>・ 膀胱粘膜上皮過形成</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 後肢握力低下</li> <li>・ 皮膚（眼周囲）赤色物付着</li> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ 尿比重低下</li> <li>・ Ht、Hb、RBC 減少</li> <li>・ 網赤血球数増加</li> <li>・ MCV 及び MCH 増加</li> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ Neu 増加</li> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ ALT 増加、BUN 増加</li> <li>・ TP 減少</li> <li>・ D.Bil、I.Bil 及び T.Bil 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> </ul> |

|            |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                     |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・赤色眼脂</li> <li>・骨髓（大腿骨、胸骨）造血亢進</li> <li>・脾うっ血</li> <li>・変異肝細胞巣（好塩基細胞）</li> <li>・ハーダー腺単核細胞浸潤</li> </ul>                                       |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・網赤血球数増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・TG 減少</li> <li>・D.Bil 及び T.Bil 増加</li> <li>・クロール減少</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・尿量増加</li> <li>・Ht 減少</li> <li>・Lym 及び WBC 増加</li> <li>・AST 増加</li> <li>・T.Cho 及び Glu 減少</li> <li>・Alb 及び A/G 比減少</li> <li>・TG 減少</li> </ul> |
| 150 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                              | 毒性所見なし                                                                                                                                                                              |

## (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、10 及び 50 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄全例で嘔吐が認められ、有意差はないが発現週数では対照群を上回り、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で胆のう粘膜上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 34）

表 27 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                                                                       | 雌                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 増加</li> <li>・無機リン減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胆のうの膨満（2 例）及び壁肥厚（1 例）</li> <li>・肝外胆管粘膜上皮過形成<sup>a</sup>（2 例）</li> <li>・胆のう粘膜上皮過形成<sup>a</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・ALT 増加<sup>§</sup></li> <li>・肝絶対及び比重量増加<sup>§</sup></li> <li>・胆のう壁肥厚（3 例）</li> <li>・肝外胆管粘膜上皮過形成<sup>a</sup>（3 例）</li> <li>・胆のう粘膜上皮過形成<sup>a</sup></li> </ul> |
| 10 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                  | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                 |

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：これらの所見に明らかな炎症性変化はなく、胆のう粘膜上皮過形成には胆石又はコレステリン沈着も認められなかった。

## (3) 2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 28 2 年間発がん性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                  |   | 150 ppm | 500 ppm | 1,500 ppm |
|----------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 5.33    | 18.3    | 55.1      |
|                      | 雌 | 6.92    | 23.3    | 72.4      |

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

1,500ppm 投与群の雌雄で神経線維変性が増加した坐骨神経は、同群で増加した神経根神経症が増加した脊髄腹根の末梢部と考えられることから、坐骨神経の変化はいずれも神経根神経症の重篤化と関連するものであり、神経毒性に関連する所見ではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で膀胱粘膜上皮過形成が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄：5.33 mg/kg 体重/日、雌：6.92 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 35)

表 29 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                      | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,500 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・脾絶対及び比重量増加*</li> <li>・脾うっ血</li> <li>・骨髓（大腿骨、胸骨）造血亢進</li> <li>・クッパー細胞褐色色素沈着（ヘモジデリン）</li> <li>・変異肝細胞巣（好酸性細胞）</li> <li>・近位尿細管褐色色素沈着</li> <li>・神経根神経症（重篤化）</li> <li>・坐骨神経神経線維変性</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼周囲赤色付着物、眼球退色</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・Lym 及び WBC 増加</li> <li>・脾絶対<sup>§</sup>及び比重量増加</li> <li>・赤色眼脂</li> <li>・脾うっ血</li> <li>・骨髓（大腿骨、胸骨）造血亢進</li> <li>・クッパー細胞褐色色素沈着（ヘモジデリン）</li> <li>・変異肝細胞巣（好塩基細胞）</li> <li>・近位尿細管褐色色素沈着</li> <li>・膀胱粘膜上皮過形成</li> <li>・神経根神経症（発生頻度増加）</li> <li>・坐骨神経神経線維変性</li> <li>・ハーダー腺単核細胞浸潤</li> </ul> |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・膀胱粘膜上皮過形成</li> </ul>                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・神経根神経症（重篤化）</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 150 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

\*：臓器重量に関して、単核球性白血病、褐色細胞腫又は精巣間細胞腫により、各々著しい腫大を示した脾臓、副腎又は精巣については、重量データから除外し評価を行った。

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

#### (4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、250 及び 1,250 ppm : 平均検体摂取量は表 30 を参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 30 18 か月発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 250 ppm | 1,250 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 5.40   | 26.6    | 141       |
|                         | 雌 | 5.30   | 26.6    | 148       |

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 31 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄とも体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 250 ppm (雄 : 26.6 mg/kg 体重/日、雌 : 26.6 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 36)

表 31 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

| 投与群        | 雄                                                                                                                            | 雌                                                                                                                                    |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,250 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・大動脈炎</li> <li>・膀胱粘膜上皮細胞質空胞化及び粘膜固有層単核細胞集簇</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・大動脈炎</li> <li>・膀胱粘膜上皮細胞質空胞化、粘膜固有層単核細胞集簇及び粘膜上皮過形成</li> </ul> |
| 250 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                       | 毒性所見なし                                                                                                                               |

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 32 を参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                     |                   |   | 50 ppm | 200 ppm | 1,000 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | P 世代              | 雄 | 3.43   | 13.7    | 69.2      |
|                         |                   | 雌 | 3.94   | 15.9    | 78.3      |
|                         | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 3.75   | 14.8    | 78.2      |
|                         |                   | 雌 | 4.13   | 16.9    | 85.7      |

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

1,000 ppm 投与群の P 世代雌、F<sub>1</sub> 世代雄に肝臓比重量の増加が認められたが、病理組織学的検査において異常は認められず、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加が、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められ、児動物では 1,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 200 ppm (13.7mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (4.13 mg/kg 体重/日)、児動物で 200 ppm (雄：14.3 mg/kg 体重/日、雌：16.9 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 37)

表 33 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群 |            | 親 : P、児 : F <sub>1</sub>                                                                                  |                                                                                                                                                    | 親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>                                                                      |                                                                                                                                          |
|-----|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |            | 雄                                                                                                         | 雌                                                                                                                                                  | 雄                                                                                                           | 雌                                                                                                                                        |
| 親動物 | 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・脾うっ血</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・副腎絶対及び比重量減少</li> <li>・卵巢絶対重量減少</li> <li>・脾うっ血</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・髄外造血亢進</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・副腎比重量減少</li> <li>・脱毛</li> <li>・脾うっ血</li> </ul> |
|     | 200 ppm 以上 | 200 ppm 以下毒性所見なし                                                                                          |                                                                                                                                                    |                                                                                                             | ・肝絶対及び比重量増加                                                                                                                              |
|     | 50ppm      |                                                                                                           |                                                                                                                                                    |                                                                                                             | 毒性所見なし                                                                                                                                   |
| 児動物 | 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺絶対及び比重量低下</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺絶対及び比重量低下</li> </ul>                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺絶対及び比重量低下</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・胸腺絶対及び比重量低下</li> </ul>                                                          |
|     | 200 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                    | 毒性所見なし                                                                                                                                             | 毒性所見なし                                                                                                      | 毒性所見なし                                                                                                                                   |

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体：0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：1%カルボキシメチルセルロース) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

骨格変異である過剰肋骨、椎骨数増加などの中軸骨格の発生に対する影響が高用量投与群においてみられたが、中軸骨格系を含む骨格の奇形及び内臓奇形はいずれの投与群においてもその発現頻度は対照群と同程度であり、さらに外表奇形はいずれの投与群にも観察されなかった。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認め

られ、胎児では 80 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重の低下、骨格変異（過剰肋骨を伴う仙椎前椎骨数増加）の増加が認められたことから、無毒性量は、母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 20 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 38）

表 34 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群             | 母動物           | 胎児                            |
|-----------------|---------------|-------------------------------|
| 80 mg/kg 体重/日   | ・脱毛           | ・低体重<br>・骨格変異（過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27） |
| 20 mg/kg 体重/日以上 | ・体重増加抑制、摂餌量減少 | 20 mg/kg 体重/日以下               |
| 5 mg/kg 体重/日    | 毒性所見なし        | 毒性所見なし                        |

### （3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、5、25 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：1%カルボキシメチルセルロース）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、母動物では 25 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は、母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 25 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 39）

表 35 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

| 投与群             | 母動物                | 胎児              |
|-----------------|--------------------|-----------------|
| 150 mg/kg 体重/日  | ・摂餌量低下<br>・流産（1 例） | ・低体重（雄）         |
| 25 mg/kg 体重/日以上 | ・体重増加抑制            | 25 mg/kg 体重/日以下 |
| 5 mg/kg 体重/日    | 毒性所見なし             | 毒性所見なし          |

### 13. 遺伝毒性試験

テブフロキンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、テブフロキンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 40、41、42）

表 36 遺伝毒性試験概要 (テブフロキン)

| 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<br><i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | ① 0.76~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)<br>② 4.9~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                  | 陰性 |
|                 | 染色体異常試験<br>チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/TU)                                                                                     | ① 59.0~144 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)<br>② 73.7~180 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9) (処理 6 時間、回復 18 時間)<br>③ 11.3~90 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) (処理 24 時間、回復なし)<br>④ 5.6~45 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) (処理 48 時間、回復なし) | 陰性 |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験<br>ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)                                                                                         | ① 125、250、500mg/kg 体重 (単回強制経口投与 24 時間後)<br>② 500 mg/kg 体重 (単回強制投与 48 時間後)                                                                                                                                                    | 陰性 |

\* : 被験物質は DMSO に溶解して用いた。

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

-S9 : 代謝活性系非存在下

+S9 : 代謝活性系存在下

代謝物/分解物 M1 及び M14 並びに原体混在物 RS-3 及び RS-5 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 37 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 43、44、45、46)

表 37 遺伝毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

| 被験物質*      | 試験              | 対象                                                            | 処理濃度・投与量                                                                                                | 結果 |
|------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| M1         | <i>in vitro</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) | ① 39.1~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9)<br>② 313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) | 陰性 |
| M14        |                 |                                                               | ① 2.4~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9)<br>② 39.1~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) | 陰性 |
| 原体混在物 RS-3 |                 | <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)                   | ① 9.8~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9)<br>② 39.1~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) | 陰性 |
| 原体混在物 RS-5 |                 |                                                               | 9.8~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                       | 陰性 |

\* : 被験物質は DMSO に溶解して用いた。

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

-S9 : 代謝活性系非存在下

+S9 : 代謝活性系存在下



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「テブフロキン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、魚介類における最大推定残留値に係る資料等が提出された。

<sup>14</sup>C で標識されたテブフロキンのラットを用いた動物体内運命試験において、テブフロキンは投与後速やかに代謝され、親化合物は尿中及び糞中に認められなかった。投与されたテブフロキンは、尿及び糞の両方の経路で排泄され、糞中への排泄には胆汁排泄が大きく寄与していた。吸収率は、73.5～92.4%であると考えられた。

<sup>14</sup>C で標識されたテブフロキンを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物 (8.47 ～ 13.7%TRR)、M1(28.3%TRR)、M2(15.2%TRR)、M4(14.6 ～ 37.5%TRR)及びM8(10.4%TRR)であった。

テブフロキン及び代謝物 M1、M2 及びその抱合体、M3 及びその抱合体、M4 及びその抱合体並びに M8 及びその抱合体を分析対象化合物とした水稻の作物残留試験が実施された。玄米においてテブフロキンは検出限界以下、また M1、M2、M3、M4 及び M8 の最大残留値はそれぞれ、0.11、0.077、0.022、0.011 及び 0.031 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値 (テブフロキン+代謝物 M1) は 0.082 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、テブフロキン投与による影響は、主に造血系 (溶血性貧血、脾臓うっ血、髄外造血亢進等)、肝臓 (ラット変異細胞巣等)、胆道 (イヌ粘膜上皮過形成)、動脈 (マウス大動脈炎) 及び膀胱 (粘膜上皮過形成等) に認められた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響が見られる高用量で、中軸骨格の変異が増加したが、中軸骨格系を含む骨格の奇形の発現頻度は対照群と同程度であり、またウサギでは骨格奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことからテブフロキンに催奇形性はないと考えられた。

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。

植物体内運命試験における主要代謝物は、すべて動物体内で生成される化合物であったが、M1 は水稻で 10%TRR を超えて検出され、急性経口毒性試験においてテブフロキンの毒性と同程度であった。以上より、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をテブフロキン及び代謝物 M1 と設定した。

各試験における無毒性量等は表 38 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うち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 4.13mg/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 0.041 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.041 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 繁殖試験             |
| (動物種)        | ラット              |
| (期間)         | 2 世代             |

|        |                 |
|--------|-----------------|
| (投与方法) | 混餌              |
| (無毒性量) | 4.13 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100             |

表 38 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                   | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                           | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/<br>日)                                                               | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/<br>日)                                                              | 備考 1)                                                                                                         |
|-----|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、100、300、<br>1,000、2,000 ppm<br>雄：0、5.72、17.3、<br>57.7、122<br>雌：0、6.74、20.3、<br>66.9、134                                                                     | 雄：5.72<br>雌：20.3                                                                       | 雄：17.3<br>雌：66.9                                                                       | 雄：Ht、Hb 減少等<br>雌：肝絶対及び比重量増加<br>等                                                                              |
|     | 1 年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、50、150、500、<br>1,500 ppm<br>雄：0、2.05、6.15、<br>20.4、62.6<br>雌：0、2.62、7.74、<br>26.1、79.1                                                                      | 雄：6.15<br>雌：7.74                                                                       | 雄：20.4<br>雌：26.1                                                                       | 雄：Ht、Hb、RBC 減少等<br>雌：尿量増加、Ht 減少等                                                                              |
|     | 2 年間<br>発がん性<br>試験   | 0、150、500、1,500<br>ppm<br>雄：0、5.33、18.3、<br>55.1<br>雌：0、6.92、23.3、<br>72.4                                                                                    | 雄：5.33<br>雌：6.92                                                                       | 雄：18.3<br>雌：23.3                                                                       | 雄：膀胱粘膜上皮過形成等<br>雌：体重増加抑制、神経根<br>神経症増加等<br><br>(発がん性は認められな<br>い)                                               |
|     | 2 世代<br>繁殖試験         | 0、50、200、1,000<br>ppm<br>P 雄：0、3.43、<br>13.7、69.2<br>P 雌：0、3.94、<br>15.9、78.3<br>F <sub>1</sub> 雄：0、3.75、<br>14.8、78.2<br>F <sub>1</sub> 雌：4.13、16.9、<br>85.7 | 親動物及び<br>児動物<br>P 雄：13.7<br>P 雌：15.9<br>F <sub>1</sub> 雄：14.8<br>F <sub>1</sub> 雌：4.13 | 親動物及び<br>児動物<br>P 雄：69.2<br>P 雌：78.3<br>F <sub>1</sub> 雄：78.2<br>F <sub>1</sub> 雌：16.9 | 親動物<br>雄：体重増加抑制、髄外造<br>血亢進等<br>雌：肝絶対及び比重量増加<br>等<br>児動物：体重増加抑制、胸<br>腺絶対及び比重量増加等<br><br>(繁殖能に対する影響は<br>認められない) |
|     | 発生毒性<br>試験           | 0、5、20、80                                                                                                                                                     | 母動物：5<br>胎児：20                                                                         | 母動物：20<br>胎児：80                                                                        | 母動物：体重増加抑制等<br>胎児：骨格変異（過剰肋骨<br>等）増加等<br><br>(催奇形性は認められな<br>い)                                                 |
| マウス | 90 日間                | 0、50、300、2,000<br>ppm                                                                                                                                         | 雄：40.4                                                                                 | 雄：270                                                                                  | 雄：肝小葉中心性肝細胞肥                                                                                                  |

| 動物種 | 試験                   | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                      | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/<br>日) | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/<br>日) | 備考 1)                                          |
|-----|----------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------------|
|     | 亜急性毒性試験              | 雄: 0、6.71、40.4、<br>270<br>雌: 0、7.92、47.7、<br>318                         | 雌: 7.92                  | 雌: 47.7                   | 大、肝小肉芽腫等<br>雌: 肝小肉芽腫、膀胱粘膜<br>固有層単核細胞集簇増加<br>等  |
|     | 18 か月<br>発がん性<br>試験  | 0、50、250、1,250<br>ppm<br>雄: 0、5.4、26.6、<br>141、<br>雌: 0、5.3、26.6、<br>148 | 雌雄: 26.6                 | 雄: 141<br>雌: 148          | 雌雄: 体重増加抑制、膀胱<br>粘膜上皮過形成等<br><br>(発がん性は認められない) |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験           | 0、5、25、150                                                               | 母動物: 5<br>胎児: 25         | 母動物: 25<br>胎児: 150        | 雄: 体重増加抑制<br>雌: 体重増加抑制<br><br>(催奇形性は認められない)    |
| イヌ  | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 雄: 0、2、12、70<br>雌: 0、2、12、<br>70/50*                                     | 雄: 12<br>雌: 12           | 雄: 70<br>雌: 70/50         | 雄: 肝絶対及び比重量増<br>加、びまん性肝細胞腫大等<br>雌: 摂餌量減少       |
|     | 1 年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、2、10、50                                                                | 雄: 10<br>雌: 10           | 雌雄: 50                    | 雄: ALP 増加等<br>雌: 摂餌量減少、ALP 増<br>加等             |

1): 備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

\*: 最高投与群の投与量は、雌で投与 4 週から終了時まで 50 mg/kg 体重/日とした。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

| 記号         | 名称       | 化学名                                                                                                         |
|------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M1         | AF02-M1  | 6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-2,3-dimethyl-4(1 <i>H</i> )-quinolinone                                      |
| M2         | AF02-M2  | 6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-3-(hydroxymethyl)-2-methyl-4(1 <i>H</i> )-quinolinone                        |
| M3         | AF02-M3  | 6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-2-(hydroxymethyl)-3-methyl-4(1 <i>H</i> )-quinolinone                        |
| M4         | AF02-M4  | 8-fluoro-6-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)-2,3-dimethyl-4(1 <i>H</i> )-quinolinone                          |
| M5         | AF02-M5  | 6- <i>tert</i> -butyl-8-fluoro-1,4-dihydro-2-methyl-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid                        |
| M7         | AF02-M7  | 2-(8-fluoro-1,4-dihydro-2,3-dimethyl-4-oxoquinolin-6-yl)-2-methylpropanoic acid                             |
| M8         | AF02-M8  | 8-fluoro-6-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)-3-(hydroxymethyl)-2-methyl-4(1 <i>H</i> )-quinolinone            |
| M9         | AF02-M9  | 8-fluoro-1,4-dihydro-6-(1-hydroxy-2-methylpropane-2-yl)-2-methyl-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid           |
| M10        | AF02-M10 | 7- <i>tert</i> -butyl-5-fluorofuro[3,4- <i>b</i> ]quinoline-1,9(3 <i>H</i> ,4 <i>H</i> )-dione              |
| M11        | AF02-M11 | 5-fluoro-7-(1-hydroxy-2-methylpropane-2-yl)furo[3,4- <i>b</i> ]quinoline-1,9(3 <i>H</i> ,4 <i>H</i> )-dione |
| M14        | AF02-M14 | 4-acetoxy-6- <i>tert</i> -butyl-8-hydroxy-2,3-dimethylquinoline                                             |
| U-R1       | U-R1     | 8-fluoro-6-(1-hydroxy-2-methylpropan-2-yl)-2,3-bis(hydroxymethyl)-4(1 <i>H</i> )-quinolinone                |
| 原体混在物 RS-3 | —        | —                                                                                                           |
| 原体混在物 RS-5 | —        | —                                                                                                           |

—：該当せず

<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                                                     |
|------------------|--------------------------------------------------------|
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)                              |
| A/G 比            | アルブミン/グロブリン比                                           |
| Alb              | アルブミン                                                  |
| ALP              | アルカリフォスファターゼ                                           |
| ALT              | アラニンアミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]     |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                       |
| AST              | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ] |
| AUC              | 薬物血中濃度時間曲線下面積                                          |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                                   |
| D.Bil            | 直接ビリルビン                                                |
| DMSO             | ディメチルスルフォキシド                                           |
| GA               | グルクロン酸抱合体                                              |
| GGT              | γ-グルタミルトランスフェラーゼ<br>[=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) ]      |
| Glob             | グロブリン                                                  |
| Glu              | グルコース (血糖)                                             |
| 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) ]                              |
| I.Bil            | 間接ビリルビン                                                |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度                                                 |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                                                  |
| MC               | メチルセルロース                                               |
| MCH              | 平均赤血球ヘモグロビン量                                           |
| MCHC             | 平均赤血球血色素濃度                                             |
| MCV              | 平均赤血球容積                                                |
| Neu              | 好中球数                                                   |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                          |
| PLT              | 血小板数                                                   |
| RBC              | 赤血球数                                                   |
| SA               | 硫酸抱合体                                                  |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                                                  |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                                           |
| T.Bil            | 総ビリルビン                                                 |
| T.Chol           | 総コレステロール                                               |
| TG               | トリグリセリド                                                |

|                  |          |
|------------------|----------|
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間 |
| TP               | 総蛋白質     |
| TRR              | 総残留放射能   |
| WBC              | 白血球数     |

<別紙3：作物残留試験成績>

| 作物名<br>(栽培形態)<br>[分析部位]<br>実施年度 | 使用量<br>(g ai/ha) | 試験<br>圃場<br>数 | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) (公的分析機関) |       |       |       |       |       |        |        |        |        |        |        | 含量*  |
|---------------------------------|------------------|---------------|-----------|------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------|
|                                 |                  |               |           |            | テブフロキン               |       | M1    |       | M2    |       | M3     |        | M4     |        | M8     |        |      |
|                                 |                  |               |           |            | 最高値                  | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値    | 平均値    | 最高値    | 平均値    | 最高値    | 平均値    |      |
| 水稲<br>(露地)<br>[玄米]<br>2009年     | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.047 | 0.047 | 0.022 | 0.022 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.11 |
|                                 |                  |               | 2         | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.047 | 0.047 | 0.033 | 0.033 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.011  | 0.011  | 0.12 |
|                                 |                  |               | 2         | 28         | <0.01                | <0.01 | 0.035 | 0.029 | 0.022 | 0.022 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.011  | 0.011  | 0.09 |
|                                 | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.094 | 0.094 | 0.055 | 0.055 | 0.011  | 0.011  | <0.011 | <0.011 | 0.021  | 0.016  | 0.20 |
|                                 |                  |               | 2         | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.023 | 0.023 | 0.033 | 0.033 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.011  | 0.011  | 0.10 |
|                                 |                  |               | 2         | 27         | <0.01                | <0.01 | 0.023 | 0.023 | 0.033 | 0.033 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.021  | 0.021  | 0.11 |
| 水稲<br>(露地)<br>[稲わら]<br>2009年    | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 2.41  | 2.36  | 0.429 | 0.424 | 0.275  | 0.270  | 0.286  | 0.280  | 0.593  | 0.588  | 4.0  |
|                                 |                  |               | 2         | 21         | <0.04                | <0.04 | 2.16  | 2.14  | 0.528 | 0.522 | 0.187  | 0.182  | 0.209  | 0.209  | 0.395  | 0.390  | 3.5  |
|                                 |                  |               | 2         | 28         | <0.04                | <0.04 | 0.620 | 0.614 | 0.198 | 0.192 | 0.176  | 0.176  | 0.154  | 0.154  | 0.354  | 0.348  | 1.5  |
|                                 | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 5.85  | 5.66  | 1.29  | 1.27  | 0.484  | 0.484  | 0.979  | 0.957  | 1.83   | 1.76   | 10.2 |
|                                 |                  |               | 2         | 21         | <0.04                | <0.04 | 1.84  | 1.78  | 0.583 | 0.566 | 0.253  | 0.248  | 0.429  | 0.412  | 1.03   | 0.994  | 4.0  |
|                                 |                  |               | 2         | 27         | <0.04                | <0.04 | 2.53  | 2.48  | 0.792 | 0.786 | 0.374  | 0.368  | 0.594  | 0.594  | 1.19   | 1.17   | 5.4  |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>[分析部位]<br>実施年度 | 使用量<br>(g ai/ha) | 試験<br>圃場<br>数 | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) (社内分析機関) |       |      |      |      |      |       |       |       |       |       |       | 含量* |
|---------------------------------|------------------|---------------|-----------|------------|----------------------|-------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
|                                 |                  |               |           |            | テブフロキン               |       | M1   |      | M2   |      | M3    |       | M4    |       | M8    |       |     |
|                                 |                  |               |           |            | 最高値                  | 平均値   | 最高値  | 平均値  | 最高値  | 平均値  | 最高値   | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値   | 平均値   |     |
| 水稲<br>(露地)<br>[玄米]<br>2009年     | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.05 | 0.04 | 0.02 | 0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.2 |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.04 | 0.03 | 0.02 | 0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.2 |
|                                 |                  |               |           | 28         | <0.01                | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.2 |
|                                 | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.08 | 0.08 | 0.04 | 0.04 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.02  | 0.02  | 0.2 |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.2 |
|                                 |                  |               |           | 27         | <0.01                | <0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | 0.2 |
| 水稲<br>(露地)<br>[稲わら]<br>2009年    | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 2.33 | 2.30 | 0.54 | 0.52 | 0.15  | 0.14  | 0.21  | 0.20  | 0.26  | 0.26  | 3.5 |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.04                | <0.04 | 1.93 | 1.86 | 0.46 | 0.46 | 0.08  | 0.08  | 0.19  | 0.18  | 0.21  | 0.21  | 2.8 |
|                                 |                  |               |           | 28         | <0.04                | <0.04 | 0.46 | 0.44 | 0.17 | 0.17 | 0.10  | 0.10  | 0.18  | 0.18  | 0.28  | 0.27  | 1.2 |
|                                 | 800DL            | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 5.32 | 5.18 | 0.95 | 0.94 | 0.26  | 0.26  | 0.64  | 0.64  | 0.89  | 0.86  | 7.9 |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.04                | <0.04 | 2.59 | 2.58 | 0.78 | 0.76 | 0.18  | 0.18  | 0.48  | 0.48  | 0.54  | 0.53  | 4.6 |
|                                 |                  |               |           | 27         | <0.04                | <0.04 | 2.41 | 2.38 | 0.76 | 0.76 | 0.28  | 0.28  | 0.54  | 0.53  | 0.71  | 0.71  | 4.7 |



| 作物名<br>(栽培形態)<br>[分析部位]<br>実施年度 | 使用量<br>(g ai/ha) | 試験<br>圃場<br>数 | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg) (公的分析機関)  |       |       |       |       |       |        |        |        |        |       |       | 含量*  |
|---------------------------------|------------------|---------------|-----------|------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|------|
|                                 |                  |               |           |            | テブフロキン               |       | M1    |       | M2    |       | M3     |        | M4     |        | M8    |       |      |
|                                 |                  |               |           |            | 最高値                  | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値    | 平均値    | 最高値    | 平均値    | 最高値   | 平均値   |      |
| 水稲<br>(露地)<br>[玄米]<br>2009 年    | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.059 | 0.059 | 0.033 | 0.033 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.011 | 0.011 | 0.14 |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.059 | 0.059 | 0.044 | 0.044 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.011 | 0.011 | 0.15 |
|                                 |                  |               |           | 28         | <0.01                | <0.01 | 0.047 | 0.047 | 0.044 | 0.038 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | <0.011 | 0.011 | 0.011 | 0.13 |
|                                 | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.105 | 0.105 | 0.077 | 0.077 | 0.022  | 0.022  | 0.011  | 0.011  | 0.021 | 0.021 | 0.25 |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.035 | 0.035 | 0.055 | 0.055 | 0.011  | 0.011  | <0.011 | <0.011 | 0.031 | 0.026 | 0.15 |
|                                 |                  |               |           | 27         | <0.01                | <0.01 | 0.023 | 0.023 | 0.055 | 0.055 | 0.011  | 0.011  | <0.011 | <0.011 | 0.021 | 0.021 | 0.13 |
| 水稲<br>(露地)<br>[稲わら]<br>2009 年   | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 2.84  | 2.80  | 0.484 | 0.478 | 0.231  | 0.231  | 0.231  | 0.226  | 0.447 | 0.442 | 4.2  |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.04                | <0.04 | 1.30  | 1.29  | 0.297 | 0.292 | 0.132  | 0.132  | 0.143  | 0.143  | 0.281 | 0.276 | 2.2  |
|                                 |                  |               |           | 28         | <0.04                | <0.04 | 0.655 | 0.650 | 0.165 | 0.165 | 0.099  | 0.099  | 0.099  | 0.099  | 0.208 | 0.208 | 1.3  |
|                                 | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 3.28  | 3.22  | 0.847 | 0.842 | 0.352  | 0.346  | 0.715  | 0.715  | 1.57  | 1.56  | 6.7  |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.04                | <0.04 | 1.52  | 1.48  | 0.616 | 0.616 | 0.319  | 0.314  | 0.506  | 0.506  | 1.38  | 1.38  | 4.3  |
|                                 |                  |               |           | 27         | <0.04                | <0.04 | 1.61  | 1.56  | 0.605 | 0.578 | 0.341  | 0.336  | 0.473  | 0.462  | 1.27  | 1.26  | 4.2  |
| 作物名<br>(栽培形態)<br>[分析部位]<br>実施年度 | 使用量<br>(g ai/ha) | 試験<br>圃場<br>数 | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) (社内分析機関) |       |       |       |       |       |        |        |        |        |       |       | 含量*  |
|                                 |                  |               |           |            | テブフロキン               |       | M1    |       | M2    |       | M3     |        | M4     |        | M8    |       |      |
|                                 |                  |               |           |            | 最高値                  | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値    | 平均値    | 最高値    | 平均値    | 最高値   | 平均値   |      |
| 水稲<br>(露地)<br>[玄米]<br>2009 年    | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.06  | 0.06  | 0.03  | 0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02 | <0.02 | 0.2  |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.05  | 0.04  | 0.04  | 0.04  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02 | <0.02 | 0.2  |
|                                 |                  |               |           | 28         | <0.01                | <0.01 | 0.04  | 0.04  | 0.03  | 0.03  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02 | <0.02 | 0.2  |
|                                 | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.01                | <0.01 | 0.11  | 0.10  | 0.07  | 0.07  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.2  |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.01                | <0.01 | 0.02  | 0.02  | 0.04  | 0.04  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.2  |
|                                 |                  |               |           | 27         | <0.01                | <0.01 | 0.02  | 0.02  | 0.04  | 0.04  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | <0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.2  |
| 水稲<br>(露地)<br>[稲わら]<br>2009 年   | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 3.14  | 3.11  | 0.64  | 0.63  | 0.23   | 0.23   | 0.34   | 0.33   | 0.58  | 0.58  | 4.9  |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.04                | <0.04 | 1.38  | 1.36  | 0.33  | 0.32  | 0.12   | 0.12   | 0.22   | 0.22   | 0.21  | 0.20  | 2.3  |
|                                 |                  |               |           | 28         | <0.04                | <0.04 | 0.50  | 0.49  | 0.14  | 0.14  | 0.08   | 0.08   | 0.13   | 0.13   | 0.15  | 0.14  | 1.0  |
|                                 | 300WDG           | 1             | 2         | 14         | <0.04                | <0.04 | 2.34  | 2.31  | 0.51  | 0.5   | 0.19   | 0.18   | 0.48   | 0.48   | 0.77  | 0.76  | 4.3  |
|                                 |                  |               |           | 21         | <0.04                | <0.04 | 1.02  | 1.00  | 0.45  | 0.45  | 0.14   | 0.14   | 0.35   | 0.34   | 0.73  | 0.72  | 2.7  |
|                                 |                  |               |           | 27         | <0.04                | <0.04 | 1.12  | 1.12  | 0.37  | 0.37  | 0.21   | 0.20   | 0.41   | 0.40   | 0.80  | 0.80  | 2.9  |

注：代謝物の数値はテブフロキン換算値 (換算係数 M1: 1.17 M2: 1.10 M3: 1.10 M4: 1.10 M8: 1.04)

\*: 含量値は平均値から算出

<参照>

- 1 農薬抄録テブフロキン（殺菌剤）（平成 22 年 1 月 12 日作成）：明治製菓株式会社、一部公表予定
- 2 AF-02 を用いたラットにおける体内運命試験（GLP 対応）：Ricerca Biosciences, LLC、2009 年、未公表
- 3 AF-02 を用いたラットにおける体内運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 4 [<sup>14</sup>C]AF02 を用いたラットにおける体内運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 5 AF-02 の水稲における代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 6 AF-02 のトマトにおける代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 7 AF-02 のほうれんそうにおける代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 8 AF-02 の好氣的湛水土壌代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 9 AF-02 の好氣的土壌代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 10 M1 の嫌氣的土壌中代謝運命（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 11 AF-02 の土壌吸着性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 12 AF02-M1 の土壌吸着性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 13 AF-02 の加水分解運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 14 AF-02 の水中光分解運命試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 15 AF02-M1 の水中光分解試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 16 土壌残留性試験結果：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 17 残留試験結果：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 18 乳汁移行性試験結果：畜産生物科学安全研究所、2008 年、未公表
- 19 AF-02 原体の生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：日精バイリス株式会社、2009 年、未公表
- 20 AF-02 原体のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 21 AF-02 原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 22 AF-02 原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 23 原体混在物 AF02-RS3 のマウスにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 24 原体混在物 AF02-RS5 のマウスにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP

- 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 25 代謝物 AF02-M1 のマウスにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法) (GLP 対応)、2008 年、未公表
- 26 AF02-M14 のマウスにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法) (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 27 AF-02 原体のウサギにおける皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 28 AF-02 原体のウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 29 AF-02 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 30 AF-02 原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 31 AF-02 原体のマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 32 AF-02 原体のイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 33 AF-02 原体のラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 34 AF-02 原体のイヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 35 AF-02 原体のラットにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 36 AF-02 原体のマウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 37 AF-02 原体のラットにおける繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 38 AF-02 原体のラットを用いる催奇形性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 39 AF-02 原体のウサギを用いる催奇形性試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 40 AF-02 原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 41 AF-02 原体のチャイニーズハムスター培養細胞を用いた in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 42 AF-02 原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 43 原体混在物 AF02-RS3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬

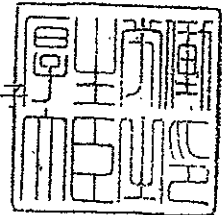
研究所、2009 年、未公表

- 44 原体混在物 AF02-RS5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 45 AF02-M1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 46 AF02-M14 の細菌を用いる復帰当然変異試験 (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 47 食品健康影響評価について(平成 22 年 6 月 18 日付け厚生労働省発食安 0618 第 4 号)
- 48 食品健康影響評価に係る追加資料の提出 (要望事項に対する回答資料) [テブフロキン] : Meiji Seika ファルマ株式会社、2011 年、未公表
- 49 農薬抄録 テブフロキン (AF-02) (殺菌剤) (平成 23 年 7 月 22 日改訂) : Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表予定
- 50 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 51 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 52 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 53 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 3 月 1 日付け府食第 227 号)
- 54 食品健康影響評価について(平成 24 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安 0625 第 1 号)
- 55 テブフロキンの魚介類における最大推定残留値に係る資料

厚生労働省発食安0522第5号  
平成24年5月22日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

ビキサフェン

平成24年6月25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24年5月22日付け厚生労働省発食安0522第5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項の規定に基づくピキサフェンに係る食品規格（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。

## ビキサフェン

(別添)

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、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：ビキサフェン[ Bixafen(ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

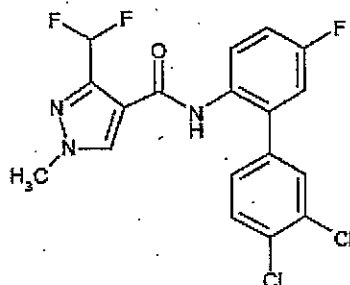
カルボキシアミド系殺菌剤である。ミトコンドリア内電子伝達複合体Ⅱのコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

*N*-(3',4'-dichloro-5-fluorobiphenyl-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methylpyrazole-4-carboxamide (IUPAC)

*N*-(3',4'-dichloro-5-fluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



|      |                           |
|------|---------------------------|
| 分子式  | $C_{18}H_{12}Cl_2F_3N_3O$ |
| 分子量  | 414.2                     |
| 水溶解度 | 0.49 mg/L (20°C)          |
| 分配係数 | $\log_{10}Pow=3.3$ (20°C) |

(メーカー提出資料より)

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

また、小麦等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

### 海外での使用方法(EU)

#### 12.5%ピキサフェン乳剤

| 作物名                            | 適用病害名 | 使用量    |              | 使用時期         | 使用回数 | 使用方法 |
|--------------------------------|-------|--------|--------------|--------------|------|------|
|                                |       | 製品     | 水量           |              |      |      |
| 小麦<br>ライ麦<br>ライ小麦<br>大麦<br>えん麦 | 茎葉病害* | 1 L/ha | 100~400 L/ha | 分けつ期～<br>開花期 | 2回   | 茎葉散布 |

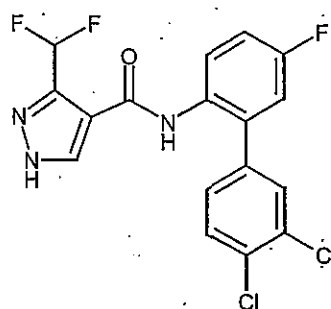
\* 眼紋病、葉枯病、赤さび病等

## 3. 作物残留試験結果

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・ピキサフェン
- ・*N*-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド (以下、代謝物 M21 という。)



【代謝物 M21】

#### ② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

定量限界：ピキサフェン 0.01 ppm

代謝物 M21 0.01 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結果の概要については別紙1を参照。

## 4. 畜産物への推定残留量

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・ピキサフェン
- ・代謝物 M21

#### ② 分析法の概要

##### 【筋肉、肝臓、腎臓及び乳】

試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、C18 カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

##### 【脂肪】

試料からアセトニトリル飽和・n-ヘキサンで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配により脂肪を分離精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

定量限界：ピキサフェン 0.01 ppm

代謝物 M21 0.01 ppm

### (1) 動物飼養試験（家畜残留試験）

#### ① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、ピキサフェンが 4、12 及び 40 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるピキサフェン及び代謝物 M21 含量を測定した。脂肪については、採取した 3 種類の脂肪を個別に分析した。

また、乳については、投与開始前日、投与日(0 日)及び投与開始後 1、2、4、8、10±1、13±1、17±1、20±1、24±1 及び 28 日目の各日夕及び翌日朝に搾乳したものを測定した。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

|         | 4 ppm 投与群 | 12 ppm 投与群 | 40 ppm 投与群 |
|---------|-----------|------------|------------|
| 筋肉      | 0.05      | 0.16       | 0.82       |
| 脂肪(腎周囲) | 0.18      | 0.43       | 1.4        |
| 脂肪(腸間膜) | 0.16      | 0.40       | 1.4        |
| 脂肪(皮下)  | 0.10      | 0.15       | 0.80       |
| 肝臓      | 0.57      | 1.4        | 5.0        |
| 腎臓      | 0.14      | 0.35       | 1.2        |
| 乳(平均)   | 0.027     | 0.058      | 0.19       |

## ② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、ビキサフェンが 1.5、4.5 及び 15 ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪付き皮膚及び肝臓に含まれるビキサフェン及び代謝物 M21 含量を測定した。

また、鶏卵については、投与開始前、投与開始日(0 日)及び投与開始後 1、2、5、7、9、12、14、16、21、23、26 及び 28 日目に採卵を行った。結果については表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中の最大残留量 (ppm)

|        | 1.5 ppm 投与群 | 4.5 ppm 投与群 | 15 ppm 投与群 |
|--------|-------------|-------------|------------|
| 筋肉     | <0.02       | <0.02       | <0.02      |
| 脂肪付き皮膚 | <0.02       | 0.06        | 0.08       |
| 肝臓     | <0.02       | 0.03        | 0.04       |
| 卵      | <0.02       | 0.06        | 0.17       |

上記の結果に関連して、EU では乳牛及び家禽における MTDB はそれぞれ 4.10 ppm 及び 1.33 ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

## (2) 推定残留量

乳牛及び鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果については、ビキサフェンと代謝物 M21 の合計値で表した。表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1 畜産物中の推定残留量; 牛 (ppm)

|    | 筋肉   | 脂肪   | 肝臓   | 腎臓   | 乳     |
|----|------|------|------|------|-------|
| 乳牛 | 0.05 | 0.18 | 0.58 | 0.14 | 0.027 |

表 3-2 畜産物中の推定残留量; 産卵鶏 (ppm)

|     | 筋肉    | 脂肪付き皮膚 | 肝臓    | 卵     |
|-----|-------|--------|-------|-------|
| 産卵鶏 | 0.018 | 0.018  | 0.018 | 0.018 |

## 5. 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、食品安全委員会あて意見を求めたビキサフェ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: 1.98 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  
(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：0.019 mg/kg 体重/day

## 6. 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、EUにおいて小麦、畜産物等に基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

農産物にあつてはビキサフェンとし、畜産物にあつてはビキサフェン及び代謝物 M21 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ビキサフェン（親化合物のみ）を設定し、畜産物中の暴露評価対象物質としてビキサフェン（親化合物）及び代謝物 M21 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ビキサフェ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。

|             | TMDI / ADI (%) <sup>注)</sup> |
|-------------|------------------------------|
| 国民平均        | 12.9                         |
| 幼小児（1～6 歳）  | 26.3                         |
| 妊婦          | 12.9                         |
| 高齢者（65 歳以上） | 12.4                         |

注) TMDI 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。

ピキサフェン海外作物残留試験一覧表

| 農作物        | 試験<br>圃場数 | 試験条件      |                                             |    |         | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)<br>【ピキサフェン/代謝物M21】 |
|------------|-----------|-----------|---------------------------------------------|----|---------|-----------------------------------------------|
|            |           | 剤型        | 使用量・使用方法                                    | 回数 | 経過日数    |                                               |
| 小麦<br>(玄麦) | 20        | 125 g/L乳剤 | 0.125 kg ai/ha<br>2回散布<br>(計 0.25 kg ai/ha) | 2回 | 34日     | 圃場A: 0.01/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 37日     | 圃場B: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 35, 47日 | 圃場C: <0.01/<0.01 (2回、35日)                     |
|            |           |           |                                             |    | 34, 38日 | 圃場D: 0.03/<0.01 (2回、34日)                      |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場E: 0.01/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 44日     | 圃場F: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 73日     | 圃場G: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 56日     | 圃場H: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 69日     | 圃場I: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 35, 56日 | 圃場J: 0.03/0.01 (2回、35日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 35, 43日 | 圃場K: <0.01/<0.01 (2回、35日)                     |
|            |           |           |                                             |    | 35, 52日 | 圃場L: 0.01/<0.01 (2回、35日)                      |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場M: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 35, 47日 | 圃場N: 0.03/<0.01 (2回、35日)                      |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場O: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 46日     | 圃場P: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 44日     | 圃場Q: 0.02/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 44日     | 圃場R: <0.01/<0.01                              |
|            |           |           |                                             |    | 54日     | 圃場S: 0.02/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 53日     | 圃場T: <0.01/<0.01                              |
| 大麦<br>(玄麦) | 20        | 125 g/L乳剤 | 0.125 kg ai/ha<br>2回散布<br>(計 0.25 kg ai/ha) | 2回 | 34日     | 圃場A: 0.04/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 49日     | 圃場B: 0.08/0.02                                |
|            |           |           |                                             |    | 36, 45日 | 圃場C: 0.09/0.02 (2回、36日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 62日     | 圃場D: 0.04/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場E: 0.07/0.01                                |
|            |           |           |                                             |    | 58日     | 圃場F: 0.04/0.01                                |
|            |           |           |                                             |    | 60日     | 圃場G: 0.02/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場H: 0.10/0.01                                |
|            |           |           |                                             |    | 35, 66日 | 圃場I: 0.05/0.01 (2回、66日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 34, 51日 | 圃場J: 0.09/0.01 (2回、51日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場K: 0.10/0.01                                |
|            |           |           |                                             |    | 35, 46日 | 圃場L: 0.04/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場M: 0.14/0.02                                |
|            |           |           |                                             |    | 35, 48日 | 圃場N: 0.08/0.02 (2回、35日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 35, 57日 | 圃場O: 0.03/<0.01 (2回、57日)                      |
|            |           |           |                                             |    | 60日     | 圃場P: 0.06/0.02                                |
|            |           |           |                                             |    | 39, 56日 | 圃場Q: 0.06/0.02 (2回、39日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 35, 40日 | 圃場R: 0.25/0.04 (2回、40日)                       |
|            |           |           |                                             |    | 50日     | 圃場S: 0.04/<0.01                               |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場T: 0.34/0.04                                |
|            | 4         | 125 g/L乳剤 | 0.25 kg ai/ha<br>2回散布<br>(計 0.25 kg ai/ha)  | 2回 | 40日     | 圃場U: 0.23/0.03 (注2)                           |
|            |           |           |                                             |    | 35日     | 圃場V: 0.13/0.02 (注2)                           |
|            |           |           |                                             |    | 46日     | 圃場W: 0.20/0.02 (注2)                           |
|            |           |           |                                             |    | 43日     | 圃場X: 0.03/<0.01 (注2)                          |

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) (注) 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、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

| 食品名                  | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm |                                                                           |
|----------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                      |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                  |                                                                           |
| 小麦                   | 0.05            |                  | IT       |                 | 0.05             | EU               | 【<0.01-0.03(n=20)(EU)】<br>【0.02-0.34(n=20)(EU)】<br>【EUの小麦参照】<br>【EUの大麦参照】 |
| 大麦                   | 0.5             |                  | IT       |                 | 0.5              | EU               |                                                                           |
| ライ麦                  | 0.05            |                  | IT       |                 | 0.05             | EU               |                                                                           |
| その他の穀類               | 0.5             |                  | IT       |                 | 0.5              | EU               |                                                                           |
| 牛の筋肉                 | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.15             | EU               | 推:0.05                                                                    |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉   | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.15             | EU               | 【牛の筋肉参照】                                                                  |
| 牛の脂肪                 | 0.4             |                  | IT       |                 | 0.4              | EU               | 推:0.18                                                                    |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪   | 0.4             |                  | IT       |                 | 0.4              | EU               | 【牛の脂肪参照】                                                                  |
| 牛の肝臓                 | 2               |                  | IT       |                 | 1.5              | EU               | 推:0.58                                                                    |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓   | 2               |                  | IT       |                 | 1.5              | EU               | 【牛の肝臓参照】                                                                  |
| 牛の腎臓                 | 0.3             |                  | IT       |                 | 0.3              | EU               | 推:0.14                                                                    |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓   | 0.3             |                  | IT       |                 | 0.3              | EU               | 【牛の腎臓参照】                                                                  |
| 牛の食用部分               |                 |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               |                                                                           |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 |                 |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               |                                                                           |
| 乳                    | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | EU               | 推:0.027                                                                   |
| 鶏の筋肉                 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 推:0.018                                                                   |
| その他の家きんの筋肉           | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の筋肉参照】                                                                  |
| 鶏の脂肪                 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 推:0.018                                                                   |
| その他の家きんの脂肪           | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の脂肪参照】                                                                  |
| 鶏の肝臓                 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 推:0.018                                                                   |
| その他の家きんの肝臓           | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の肝臓参照】                                                                  |
| 鶏の腎臓                 | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の肝臓参照】                                                                  |
| その他の家きんの腎臓           | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の肝臓参照】                                                                  |
| 鶏の食用部分               | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の肝臓参照】                                                                  |
| その他の家きんの食用部分         | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の肝臓参照】                                                                  |
| 鶏の卵                  | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 推:0.018                                                                   |
| その他の家きんの卵            | 0.02            |                  | IT       |                 | 0.02             | EU               | 【鶏の卵参照】                                                                   |

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

ビキサフェン推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品名      | 基準値案<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI |
|----------|---------------|--------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 小麦       | 0.05          | 5.8          | 4.1                   | 6.2        | 4.2                    |
| 大麦       | 0.5           | 3.0          | 0.1                   | 0.2        | 1.8                    |
| ライ麦      | 0.05          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他の穀類   | 0.5           | 0.2          | 0.1                   | 0.3        | 0.2                    |
| 陸棲哺乳類の肉類 | 2             | 115.0        | 65.8                  | 121.0      | 115.0                  |
| 陸棲哺乳類の乳類 | 0.04          | 5.7          | 7.9                   | 7.3        | 5.7                    |
| 家禽の肉類    | 0.02          | 0.4          | 0.4                   | 0.3        | 0.4                    |
| 家禽の卵類    | 0.02          | 0.8          | 0.6                   | 0.8        | 0.8                    |
| 計        |               | 130.9        | 78.9                  | 136.0      | 128.0                  |
| ADI比 (%) |               | 12.9         | 26.3                  | 12.9       | 12.4                   |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家さんの卵類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。

(参考)

これまでの経緯

平成22年 9月 3日 インポートトレランス申請(小麦、大麦、ライ麦、畜産物等)  
平成22年 9月 9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24年 3月 1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24年 5月22日 薬事・食品衛生審議会へ諮問  
平成24年 5月31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・食品担当主任研究員          |
| ○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   | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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  | 一般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 |
| 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)

ビキサフェン

| 食品名                                | 残留基準値<br>ppm |
|------------------------------------|--------------|
| 小麦                                 | 0.05         |
| 大麦                                 | 0.5          |
| ライ麦                                | 0.05         |
| その他の穀類 <sup>注1)</sup>              | 0.5          |
| 牛の筋肉                               | 0.2          |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注2)</sup> の筋肉 | 0.2          |
| 牛の脂肪                               | 0.4          |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪                 | 0.4          |
| 牛の肝臓                               | 2            |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓                 | 2            |
| 牛の腎臓                               | 0.3          |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓                 | 0.3          |
| 乳                                  | 0.04         |
| 鶏の筋肉                               | 0.02         |
| その他の家きん <sup>注3)</sup> の筋肉         | 0.02         |
| 鶏の脂肪                               | 0.02         |
| その他の家きんの脂肪                         | 0.02         |
| 鶏の肝臓                               | 0.02         |
| その他の家きんの肝臓                         | 0.02         |
| 鶏の腎臓                               | 0.02         |
| その他の家きんの腎臓                         | 0.02         |
| 鶏の食用部分 <sup>注4)</sup>              | 0.02         |
| その他の家きんの食用部分                       | 0.02         |
| 鶏の卵                                | 0.02         |
| その他の家きんの卵                          | 0.02         |

※今回基準値を設定するビキサフェンとは、農産物にあつてはビキサフェンのみをいい、畜産物にあつてはビキサフェン、代謝物M21[N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド]をビキサフェンに換算したものの和をいう。

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)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注4)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

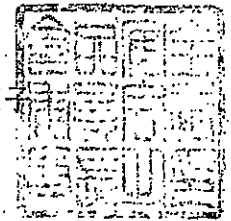




府 食 第 228 号  
平成 24 年 3 月 1 日

厚生労働大臣  
小宮山 洋子 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 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 6 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ビキサフェ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

ビキサフェンの一日摂取許容量を 0.019 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ビキサフェン

2012年3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     |
| <br>I. 評価対象農薬の概要 .....       | <br>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     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要 .....    | <br>8 |
| 1. 動物体内運命試験 .....            | 8     |
| (1) ラット① .....               | 8     |
| (2) ラット② .....               | 9     |
| (3) ラット③ .....               | 12    |
| (4) 畜産動物（ヤギ） .....           | 12    |
| (5) 畜産動物（ニワトリ） .....         | 13    |
| 2. 植物体内運命試験 .....            | 14    |
| (1) 小麦 .....                 | 14    |
| (2) だいず .....                | 15    |
| (3) 後作物（小麦、ふだんそう及びかぶ） .....  | 16    |
| 3. 土壌中運命試験 .....             | 19    |
| (1) 好氣的土壌中運命試験 .....         | 19    |
| (2) 嫌氣的土壌中運命試験 .....         | 20    |
| 4. 水中運命試験 .....              | 20    |
| (1) 加水分解試験 .....             | 20    |
| (2) 水中光分解試験（緩衝液） .....       | 20    |
| 5. 土壌残留試験 .....              | 21    |
| 6. 作物等残留試験 .....             | 21    |
| (1) 作物残留試験 .....             | 21    |
| (2) 畜産物残留試験 .....            | 21    |
| 7. 一般薬理試験 .....              | 21    |

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 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       | 22 |
| 10. 亜急性毒性試験                   | 22 |
| (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)        | 22 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)        | 23 |
| (3) 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① (雌ラット) | 24 |
| (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② (雄ラット) | 25 |
| (4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)        | 26 |
| 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                    | 29 |
| 14. その他の試験                    | 30 |
| (1) 14 日間反復経口投与毒性試験 (ラット)     |    |
| (肝薬物代謝酵素活性と甲状腺ホルモンの測定)        | 30 |
| (2) 28 日間反復経口投与毒性試験① (ラット)    | 30 |
| (3) 28 日間反復経口投与毒性試験② (ラット)    | 31 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価                   | 32 |
| ・別紙 1: 代謝物/分解物略称              | 35 |
| ・別紙 2: 検査値等略称                 | 37 |
| ・別紙 3: 作物残留試験 (海外)            | 38 |
| ・別紙 4: 畜産物残留試験 (海外)           | 40 |
| ・参照                           | 41 |

### <審議の経緯>

|       |     |     |                                                    |
|-------|-----|-----|----------------------------------------------------|
| 2010年 | 9月  | 3日  | インポートトレランス設定の要請                                    |
| 2010年 | 9月  | 9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 0909 第6号） |
| 2010年 | 9月  | 13日 | 関係書類の接受（参照 1～44）                                   |
| 2010年 | 9月  | 16日 | 第348回食品安全委員会（要請事項説明）                               |
| 2011年 | 4月  | 27日 | 第7回農薬専門調査会評価第一部会                                   |
| 2011年 | 11月 | 14日 | 追加資料受理（参照 45～48）                                   |
| 2011年 | 12月 | 26日 | 第13回農薬専門調査会評価第一部会                                  |
| 2012年 | 1月  | 13日 | 第79回農薬専門調査会幹事会                                     |
| 2012年 | 1月  | 19日 | 第415回食品安全委員会（報告）                                   |
| 2012年 | 1月  | 19日 | から2月17日まで 国民からの御意見・情報の募集                           |
| 2012年 | 2月  | 27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                           |
| 2012年 | 3月  | 1日  | 第421回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣へ通知）                |

### <食品安全委員会委員名簿>

| (2011年1月6日まで) | (2011年1月7日から)  |
|---------------|----------------|
| 小泉直子（委員長）     | 小泉直子（委員長）      |
| 見上 彪（委員長代理*）  | 熊谷 進（委員長代理*）   |
| 長尾 拓          | 長尾 拓           |
| 野村一正          | 野村一正           |
| 畑江敬子          | 畑江敬子           |
| 廣瀬雅雄          | 廣瀬雅雄           |
| 村田容常          | 村田容常           |
| *：2009年7月9日から | *：2011年1月13日から |

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

| (2010年4月1日から) |       |        |
|---------------|-------|--------|
| 納屋聖人（座長）      | 佐々木有  | 平塚 明   |
| 林 真（座長代理）     | 代田眞理子 | 福井義浩   |
| 相磯成敏          | 高木篤也  | 藤本成明   |
| 赤池昭紀          | 玉井郁巳  | 細川正清   |
| 浅野 哲**        | 田村廣人  | 堀本政夫   |
| 石井康雄          | 津田修治  | 本間正充   |
| 泉 啓介          | 津田洋幸  | 増村健一** |
| 上路雅子          | 長尾哲二  | 松本清司   |
| 臼井健二          | 永田 清  | 柳井徳磨   |

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

長野嘉介\*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

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

ピラゾール環及びビフェニル環の2種の環構造を有する殺菌剤である「ビキサフェン」(CAS No.581809-46-3)について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(小麦及びだいず)、作物残留、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ビキサフェン投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)及び甲状腺(ろ胞細胞肥大等)に認められた。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。

ウサギを用いた発生毒性試験において、著しい母体毒性の認められる用量の胎児に右鎖骨下動脈食道背方走行増加及び仙椎前椎骨数の増加が認められた。しかしながら、母体毒性が認められない用量では異常は認められなかったこと、またラットにおいては、最高用量においても骨格・内臓異常は認められなかったことから、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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量1.98 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0.019 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：ビキサフェン

英名：bixafen (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N-(3',4'-dichloro-5-fluorobiphenyl-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methylpyrazole-4-carboxamide

#### CAS (581809-46-3)

和名：N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N-(3',4'-dichloro-5-fluoro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide

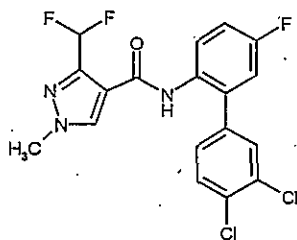
### 4. 分子式

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O

### 5. 分子量

414.2

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ビキサフェンは、バイエルクロップサイエンス社によって開発された殺菌剤で、ミトコンドリア内電子伝達複合体IIのコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌効果を示すと考えられている。



日本では農薬として登録されておらず、海外では欧州で登録されている。  
今回、インポートトレランス設定の要請（小麦等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

インポートトレランス設定要請に係る資料及び EU 資料 (2009 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 1~48)

各種運命試験 [II. 1~4] は、ビキサフェンのピラゾール環の 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ] ビキサフェン」という。) 及びビフェニル環のジクロロベンゼンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[dic- $^{14}\text{C}$ ] ビキサフェン」という。) を用いて実施された。

放射能濃度及び代謝物濃度について特に断りがない場合はビキサフェンに換算した。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。

90 日間亜急性毒性試験 (ラット) [10. (1)]、90 日間亜急性毒性試験 (マウス) [10. (2)]、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① (雌ラット) [11. (2)] 及び 18 か月間発がん性試験 (マウス) [11. (4)] でビタミン K が欠乏した基礎飼料が用いられたことにより、ビタミン K 欠乏が要因と推察される血液凝固系への影響が認められた。その結果、一部の試験で試験の中断、試験期間内での基礎飼料の変更等が行われていたが、慢性毒性試験の一部やり直しが行われたこと、また全体として毒性影響は明確にされていたことから、食品安全委員会は本剤の評価は可能であるとした。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

Wistar ラット (雄 4 匹) に [pyr- $^{14}\text{C}$ ] ビキサフェンを 2 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) で単回経口投与し体内運命試験が実施された。

##### ① 血中濃度推移

血漿中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは、 $T_{\max}$  は 3.0 hr、 $C_{\max}$  は 0.42  $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$  は 8.64 hr、 $\text{AUC}_{0-\infty}$  は 6.5 mg  $\cdot$  hr/L であった。

##### ② 分布

投与 72 時間後に血漿及び組織内の残留放射能が測定され、体内分布試験が実施された。

投与 72 時間後の残留放射能濃度は低く、最大値は肝臓の 0.027  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓以外の臓器・組織では 0.01  $\mu\text{g/g}$  未満であった。

##### ③ 代謝

投与後 72 時間の尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 1 に示されている。

尿中にビキサフェンは認められず、ビフェニル環を消失したピラゾール環由来の代謝物 3 種が認められた。糞中には未変化のビキサフェン及び代謝物 22 種が認め

られ、いずれもビフェニル環を有していた。

表1 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

| 試料 | ビキサフェン | 主要代謝物                                                           |
|----|--------|-----------------------------------------------------------------|
| 尿  | ND     | M46(2.78)、M43(0.97)、M42(0.09)                                   |
| 糞  | 8.57   | M39(14.1)、M21(10.5)、M17 及び M05 の混合物(10.3)、M09 及び M15 の混合物(6.97) |

#### ④ 排泄

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は、97.7%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。(参照 2)

表2 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 試料           | 排泄率   |
|--------------|-------|
| 尿            | 4.34  |
| 糞            | 93.4  |
| 消化管内容物を除く動物体 | 0.217 |
| 消化管内容物       | 0.134 |
| 合計           | 98.1  |

## (2) ラット②

### ① 吸収

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に[ $\text{dic-}^{14}\text{C}$ ] ビキサフェンを低用量若しくは 50 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与又は Wistar ラット (雄 4 匹) にビキサフェンを低用量で 14 日間反復経口投与後、[ $\text{dic-}^{14}\text{C}$ ] ビキサフェンを低用量で単回経口投与し (以下 [1.] において「反復投与」という。)、血中濃度推移が検討された。

#### a. 血中濃度推移

血漿中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

表3 薬物動態学的パラメータ

| 投与回数                                      | 単回投与       |      |             |      | 反復投与       |
|-------------------------------------------|------------|------|-------------|------|------------|
|                                           | 2 mg/kg 体重 |      | 50 mg/kg 体重 |      | 2 mg/kg 体重 |
| 性別                                        | 雄          | 雌    | 雄           | 雌    | 雄          |
| $T_{\max}$ (hr)                           | 2.0        | 4.0  | 8.0         | 8.0  | 2.0        |
| $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )           | 0.49       | 0.56 | 6.55        | 5.39 | 0.42       |
| $T_{1/2}$ (hr)                            | 8.42       | 9.36 | 3.48        | 2.87 | 0.95       |
| $\text{AUC}_{0-\infty}$ (mg $\cdot$ hr/L) | 7.3        | 14.3 | 82.6        | 139  | 5.1        |

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2)④b] における尿、胆汁排泄率及び消化管内容物を除く動物体中の放射能の残留率から推定された吸収率は、86.4～88.8%であった。

## ② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ $\text{dic-}^{14}\text{C}$ ] ビキサフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 4 匹）にビキサフェンを低用量で反復投与し、体内分布試験が実施された。

標識体投与 72 時間後のと殺時に血漿及び組織中の残留放射能が測定され、比較的高い分布が肝臓（低用量投与群で最大 0.138  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で最大 0.838  $\mu\text{g/g}$ ）及び腎臓（低用量投与群で最大 0.054  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で最大 0.203  $\mu\text{g/g}$ ）で認められた。その他の組織での残留放射能濃度は低く、低用量投与群では 0.09  $\mu\text{g/g}$  未満、高用量投与群で 0.2  $\mu\text{g/g}$  未満であったが、雌の方が雄よりも高い傾向が認められた。

## ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (2)④a] 及び胆汁中排泄試験 [1. (2)④b] で採取された糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

糞及び胆汁中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿中に排泄された放射能が 0.69～2.87% $\text{TAR}$  と低かったため、尿中の代謝物同定・定量試験は実施されなかった。

糞中の放射能成分はビキサフェンを含め 18 化合物から成り、代謝物はいずれもピラゾール環及びビフェニル環を有し、主要代謝物は脱メチル体 M21 及び脱メチル体からフッ素が脱離しグルタチオン抱合体が分解された M39 であった。

胆汁中の放射能成分は 13 成分からなり、ビキサフェンは認められず、水酸化代謝物の抱合体のみが構成成分であった。

ビキサフェンを投与したラット体内での主要な代謝反応は、①ピラゾール環メチル基の脱メチル化による M21 の生成、②脱メチル体 M21 のフルオロベンゼン環の水酸化、③脱メチル体 M21 のフッ素の脱離とそれに引き続く水酸基との置換、④フッ素の脱離を伴うグルタチオン抱合を経たシステイン抱合体等の生成であると考えられた。

表 4 糞及び胆汁中の主要代謝物 (% $\text{TAR}$ )

| 投与回数 | 投与量           | 性別 | 試料 | ビキサフェン | 主要代謝物                                                                                                                   |
|------|---------------|----|----|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 単回投与 | 2 mg/kg<br>体重 | 雄  | 糞  | 4.06   | M39(14.3)、M17 及び M05(13.7)、<br>M21(11.0)、M09 及び M15(7.41)、M01 及<br>び M27(5.35)、M10 及び M40(2.93)、<br>M03(2.38)、M41(2.30) |

|      |                |   |    |      |                                                                                                                         |
|------|----------------|---|----|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 50 mg/kg<br>体重 | 雌 |    | 2.01 | M39(34.7)、M21(11.9)、M17 及び<br>M05(6.68)、M09 及び M15(5.44)、<br>M32(3.43)、M10 及び M40(2.80)、<br>M38(2.56)、M01 及び M27(2.39)  |
|      |                | 雄 |    | 46.0 | M39(10.7)、M17 及び M05(7.76)、<br>M21(7.07)、M09 及び M15(3.51)、M01 及<br>び M27(3.43)、M41(2.66)                                |
|      |                | 雌 |    | 44.2 | M39(16.0)、M21(6.26)、M29(3.70)、M17<br>及び M05(2.94)、M41(2.94)                                                             |
| 反復投与 | 2 mg/kg<br>体重  | 雄 |    | 9.88 | M39(14.7)、M17 及び M05(12.8)、<br>M21(12.0)、M09 及び M15(5.70)、M01 及<br>び M27(3.81)、M10 及び M40(3.39)、<br>M41(3.36)、M03(2.83) |
| 単回投与 | 2 mg/kg<br>体重  | 雄 | 胆汁 | ND   | M37(25.3)、M23*(14.8)、M14(11.0)、<br>M22(5.88)、M06(4.30)、M02(2.85)、<br>M10(2.67)                                          |
|      |                | 雌 |    | ND   | M37(13.2)、M33 及び M 35(13.2)、M23*<br>(9.13)、M14(4.46)、M28(2.06)                                                          |

ND：検出せず

\*：異性体の合計値

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄試験

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ $\text{dic-}^{14}\text{C}$ ] ビキサフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar ラット（雄 4 匹）にビキサフェンを低用量で反復投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

放射能は速やかに排泄され、投与 72 時間後までの尿及び糞中への排泄率は 93～106%TAR であった。

表 5 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与回数         | 単回投与       |      |             |       | 反復投与       |
|--------------|------------|------|-------------|-------|------------|
|              | 2 mg/kg 体重 |      | 50 mg/kg 体重 |       | 2 mg/kg 体重 |
| 性別           | 雄          | 雌    | 雄           | 雌     | 雄          |
| 尿            | 1.41       | 2.87 | 0.69        | 1.67  | 1.92       |
| 糞            | 92.4       | 91.3 | 98.5        | 91.4  | 104        |
| 消化管内容物を除く動物体 | 0.328      | 1.57 | 0.106       | 0.202 | 0.179      |
| 消化管内容物       | 0.202      | 1.38 | 0.031       | 0.207 | 0.142      |
| 合計           | 94.3       | 97.1 | 99.3        | 93.5  | 106        |

##### b. 胆汁中排泄試験

胆管カニニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ $\text{dic-}^{14}\text{C}$ ] ビキサフェンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

雄では投与後 48 時間で 90%TAR 以上の放射能が排泄され、80%TAR 以上が胆

汁中から排泄された。一方、雌では投与後 48 時間の胆汁排泄率は 28.8~74.3%TAR (C.V.: 40.6)、体内放射能残留率は 23.0~67.8% (C.V.: 52.7) であり、個体間変動率が著しく大きかった。放射能の主要排泄経路は胆汁を介した糞中であると考えられた。(参照 3)

表 6 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

| 排泄率          | 雄    | 雌    |
|--------------|------|------|
| 尿            | 0.71 | 0.83 |
| 糞            | 7.41 | 6.26 |
| 胆汁           | 83.0 | 55.9 |
| 消化管内容物を除く動物体 | 2.73 | 32.1 |
| 消化管内容物       | 6.84 | 11.5 |
| 合計           | 100  | 107  |

### (3) ラット③

Wistar ラット(各と殺時間で雄各 1 匹)に[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 3 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に全身オートラジオグラフィーが、さらにその定量的解析による体内分布が検討された。投与 1 時間後の全身オートラジオグラムにおいて、胃及び小腸内部に高い放射能分布が認められた。定量的解析により、肝臓 (4.23~4.84 µg/g)、褐色脂肪 (4.12~5.23 µg/g) 及び脂肪 (2.14~3.97 µg/g) で高濃度の放射能が認められ、他に腎皮質、副腎、膵臓、唾液腺、心筋及び眼窩腺又はハーダー氏腺への放射能の分布が比較的高く認められた。ほとんどの組織及び臓器中で血液中より高い放射能分布が示されたことから、組織及び臓器中へ速やかに分布すると考えられた。大部分の臓器及び組織中の C<sub>max</sub> は投与約 1 時間後であり、投与 72 時間後以降にはほとんどの組織では放射能は検出されなかった。両標識体で同様な傾向が示された。

また、投与後 168 時間の尿及び糞並びに投与後 48 時間の呼気が採取され、放射能の排泄が検討された。

投与後 48 時間で 92.5~103%TAR が尿及び糞中へ排泄され、投与後 48 時間の呼気中への排泄は 0.03%TAR 未満であった。(参照 4、5)

### (4) 畜産動物 (ヤギ)

泌乳期ヤギ (品種: Bunte deutsche Edelziege、各群雌 2 匹) に[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 2.0 mg/kg 体重/日 (飼料中濃度 34.7 又は 46.1 ppm に相当) で 5 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

1 回目投与 3~8 時間後に放射能濃度は C<sub>max</sub> の 0.052~0.081 µg/g に達し、試験期間中 0.001~0.153 µg/g で推移した。

乳汁 (1 日 2 回、投与直前及び投与 8 時間後) 中の放射能濃度は、0.009~0.219 µg/g で推移した。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。肝臓の酸加水分解後の画分からは、[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン投与群ではビキサフェン及び M42、[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェン投与群ではビキサフェン及び M21 の遊離が認められた。

最終投与後 24 時間の放射能の回収率は 74.7～88.8%TAR で、糞中に 71.9～82.1%TAR、尿中に 1.75～5.42%TAR、乳汁中に 0.09～0.28%TAR 認められ、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪に約 1%TAR の残留が認められた。未回収の 11～25%TAR は腸管に残留していると考えられた。(参照 6、7)

表 7 各試料中の残留放射能及び代謝物

| 標識化合物                         | 試料 | 総残留放射能濃度 (μg/g) | 抽出放射能 |      | ビキサフェン |      | 代謝物 (%TRR)                   |
|-------------------------------|----|-----------------|-------|------|--------|------|------------------------------|
|                               |    |                 | μg/g  | %TRR | μg/g   | %TRR |                              |
| [pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン | 筋肉 | 0.057           | 0.057 | 99.0 | 0.032  | 55.8 | M21(43.2)                    |
|                               | 脂肪 | 0.466           | 0.462 | 99.1 | 0.413  | 88.5 | M21(10.6)                    |
|                               | 肝臓 | 1.18            | 0.644 | 54.7 | 0.207  | 17.6 | M21(21.0)、M23(13.8)、M14(2.2) |
|                               | 腎臓 | 0.203           | 0.196 | 96.5 | 0.089  | 44.1 | M21(37.9)、M23(14.5)          |
|                               | 乳汁 | 午前              | 0.045 | 99.3 | 0.027  | 59.7 | M21(19.7)、M23(4.3)           |
|                               |    | 午後              | 0.172 | 99.7 | 0.127  | 73.8 | M21(17.6)、M23(1.4)           |
| [dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン | 筋肉 | 0.047           | 0.047 | 100  | 0.031  | 65.6 | M21(34.4)                    |
|                               | 脂肪 | 0.611           | 0.610 | 99.8 | 0.547  | 89.4 | M21(10.4)                    |
|                               | 肝臓 | 0.737           | 0.489 | 66.3 | 0.168  | 22.8 | M21(18.7)、M23(18.9)          |
|                               | 腎臓 | 0.143           | 0.139 | 97.4 | 0.066  | 46.3 | M21(36.5)、M23(9.3)           |
|                               | 乳汁 | 午前              | 0.027 | 99.6 | 0.019  | 70.1 | M21(21.6)、M23(4.3)           |
|                               |    | 午後              | 0.064 | 99.7 | 0.050  | 77.2 | M21(15.6)、M23(2.3)           |

### (5) 畜産動物 (ニワトリ)

白色レグホン種産卵期ニワトリ (一群雌 6 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は [dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 2.04 又は 2.03 mg/kg 体重/日 (飼料中濃度 25.5 又は 32.4 ppm に相当) で 14 日間反復経口投与し、体内運命試験が実施された。

試験期間中の卵中の放射能濃度は 1 回投与後の 0.205～0.301 mg/kg から 6～7 回投与後まで直線的に増加し、以降は 0.752～1.02 mg/kg で推移し、投与 0～14 日で 0.98～1.15%TAR が卵中から回収された。

最終投与 24 時間後の組織及び投与後 7～14 日の卵の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

卵及び組織中の主要残留放射能成分は、ビキサフェン及び M21 であった。肝臓中ではビキサフェンが 4.5～6.7%TRR 認められたのに加え、肝臓抽出画分の加熱処理によって、17.4～26.8%TRR のビキサフェンが検出され、これらは抱合体で存在していると考えられた。

最終投与後 24 時間の排泄率は 88.3～92.5%TAR で、肝臓、腎臓、卵巣、卵管内卵、筋肉、皮膚及び脂肪中に合計で 0.25～0.37%TAR 認められた。(参照 8、9)

表 8 最終投与 24 時間後の組織及び投与後 7～14 日の卵の総残留放射能及び代謝物

| 標識化合物                         | 試料 | 総残留放射能濃度 (μg/g) | 抽出放射能 |      | ビキサフェン |      | 代謝物 (%TRR)                                                               |
|-------------------------------|----|-----------------|-------|------|--------|------|--------------------------------------------------------------------------|
|                               |    |                 | μg/g  | %TRR | μg/g   | %TRR |                                                                          |
| [pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン | 筋肉 | 0.032           | 0.030 | 93.6 | 0.008  | 23.4 | M21(35.4)                                                                |
|                               | 脂肪 | 0.227           | 0.226 | 99.5 | 0.181  | 79.6 | M21(19.9)                                                                |
|                               | 肝臓 | 0.641           | 0.584 | 91.2 | 0.029  | 4.5  | M21(42.3)、M26(8.8)、M27(4.6)、M37(2.7)、M14(2.3)、M24(1.8)、M18(1.5)、M25(1.0) |
|                               | 卵  | 0.900           | 0.864 | 96.0 | 0.498  | 55.4 | M21(35.4)、M26(1.0)、M24(0.6)、M27(0.5)                                     |
| [dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン | 筋肉 | 0.037           | 0.034 | 91.6 | 0.015  | 40.8 | M21(50.8)                                                                |
|                               | 脂肪 | 0.380           | 0.376 | 98.9 | 0.004  | 1.1  | M21(18.6)                                                                |
|                               | 肝臓 | 0.806           | 0.801 | 99.4 | 0.005  | 0.6  | M21(45.7)、M26(8.4)、M27(5.1)、M14(3.5)、M24(3.1)                            |
|                               | 卵  | 0.791           | 0.751 | 94.9 | 0.405  | 51.1 | M21(39.1)、M26(1.2)、M24(0.9)、M27(0.6)                                     |

注：卵は投与後 7～14 日に産卵された全卵を用いた。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦

小麦(品種:Thasos)をプランターに播種し、[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを乳剤として調製後、慣行使用量の 10%過剰となる用量で分けつ終期及び開花期後半の合計 2 回植物体全体に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、試料及び採取時期は表 9、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 10、11)

表 9 処理量、試料及び採取時期

| 標識化合物                         | 処理量 (g ai/ha) |      | 試料及び採取時期    |             |              |
|-------------------------------|---------------|------|-------------|-------------|--------------|
|                               | 1 回目          | 2 回目 | 1 回目処理 9 日後 | 2 回目処理 9 日後 | 2 回目処理 50 日後 |
| [pyr- <sup>14</sup> C] ビキサフェン | 132           | 154  | 青刈り茎葉       | 飼料用茎葉       | わら及び玄麦       |
| [dic- <sup>14</sup> C] ビキサフェン | 128           | 158  |             |             |              |



表 10 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分               |       | 青刈り茎葉                                |                                      | 飼料用茎葉                                |                                      | わら                                   |                                      | 玄麦                                   |                                      |
|------------------|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                  |       | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン |
| 総残留<br>放射能<br>濃度 | mg/kg | 1.67                                 | 1.57                                 | 6.57                                 | 7.64                                 | 24.3                                 | 22.9                                 | 0.162                                | 0.229                                |
| 抽出<br>画分         | %TRR  | 98.7                                 | 99.0                                 | 96.4                                 | 95.5                                 | 95.8                                 | 96.1                                 | 93.8                                 | 97.0                                 |
| ビキサ<br>フェン       | %TRR  | 92.9                                 | 97.1                                 | 91.9                                 | 91.7                                 | 92.6                                 | 93.2                                 | 89.5                                 | 92.9                                 |
|                  | mg/kg | 1.55                                 | 1.53                                 | 6.04                                 | 7.01                                 | 22.5                                 | 21.3                                 | 0.145                                | 0.213                                |
| M21              | %TRR  | 0.8                                  | 0.8                                  | 2.3                                  | 2.1                                  | 1.8                                  | 1.7                                  | 2.4                                  | 2.1                                  |
|                  | mg/kg | 0.01                                 | 0.01                                 | 0.15                                 | 0.16                                 | 0.43                                 | 0.39                                 | 0.004                                | 0.005                                |

## (2) だいず

だいず（品種：Merlin）をプランターに播種し、[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は [dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを乳剤として調製後、慣行使用量の 10%過剰となる用量で開花初期、開花期終期及び莢の成熟期の合計 3 回植物体全体に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理量、試料及び採取時期は表 11、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを処理しただいずの子実では、未抽出残留分が多かったため、通常抽出画分に酸性下のマイクロウェーブ抽出画分が加えられた。残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、青刈り茎葉、飼料用茎葉及び子実を除く地上部で 10%TRR を超える代謝物は認められなかったが、子実では M44 及び M47 がそれぞれ 18.8%TRR 及び 12.1%TRR 検出された。

[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを処理した試料中の残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 12、13）

表 11 処理量、試料及び採取時期

| 標識化合物                            | 処理量 (g ai/ha) |      |      | 試料及び採取時期       |                 |                 |
|----------------------------------|---------------|------|------|----------------|-----------------|-----------------|
|                                  | 1 回目          | 2 回目 | 3 回目 | 2 回目処理<br>5 日後 | 2 回目処理<br>29 日後 | 3 回目処理<br>26 日後 |
| [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサフェン | 66            | 66   | 66   | 青刈り茎葉          | 飼料用茎葉           | 子実以外の<br>地上部、子実 |
| [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサフェン | 66            | 66   | 66   |                |                 |                 |

表 12 各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分       |       | 青刈り茎葉                                |                                      | 飼料用茎葉                                |                                      | 収穫時の子実を除く地上部                         |                                      | 子実                                   |                                      |
|----------|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|          |       | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン |
| 総残留放射能濃度 | mg/kg | 5.32                                 | 3.98                                 | 4.00                                 | 2.81                                 | 12.9                                 | 9.52                                 | 0.024                                | 0.005                                |
| 抽出画分     | %TRR  | 98.0                                 | 98.8                                 | 95.1                                 | 93.7                                 | 91.0                                 | 92.9                                 | 77.5*                                | 53.0                                 |
| ビキサフェン   | %TRR  | 95.8                                 | 97.7                                 | 91.8                                 | 91.8                                 | 89.9                                 | 92.3                                 | 29.7                                 |                                      |
|          | mg/kg | 5.10                                 | 3.89                                 | 3.67                                 | 2.58                                 | 11.6                                 | 8.79                                 | 0.007                                |                                      |
| M21      | %TRR  | 1.5                                  | 1.1                                  | 2.6                                  | 1.9                                  | 0.5                                  | 0.6                                  | ND                                   |                                      |
|          | mg/kg | 0.08                                 | 0.04                                 | 0.10                                 | 0.05                                 | 0.06                                 | 0.06                                 | ND                                   |                                      |
| M44      | %TRR  | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | 18.8                                 |                                      |
|          | mg/kg | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | 0.004                                |                                      |
| M47      | %TRR  | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | 12.1                                 |                                      |
|          | mg/kg | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | ND                                   |                                      | 0.003                                |                                      |

\* : 常温抽出に加え酸性下でマイクロウェーブ抽出された

ND : 検出されず

/: 総残留放射能が低かったため分析せず

植物体中におけるビキサフェンの代謝反応は、小麦及びだいずの子実以外で共通で、ビキサフェンの脱メチル化による脱メチル体 M21 の生成であった。だいずの子実では、さらに M21 の加水分解による脱メチル-ピラゾール-4-カルボン酸 M44 及びピラズロン-4-カルボン酸 M47 が生成された。

### (3) 後作物（小麦、ふだんそう及びかぶ）

[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを乳剤として調製後、それぞれ 810 又は 880 g ai/ha の用量で砂壤土（海外土壌）に 1 回散布処理し、小麦（品種：Thasos）、ふだんそう（品種：Lucullus）及びかぶ（品種：Rondo）をそれぞれ 3 作連続して播種（処理 30、138 及び 285 日後）し、植物体内運命試験が実施された。

試料及び採取時期は表 13、各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物は表 14～19 に示されている。

[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを処理した土壌に作付した作物では、残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物としては M21、M42、M44、M45 及び M43 が認められた。

[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを処理した土壌に作付した作物では、残留放射能中の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物としては M21 が認められ、ピラゾール環を消失し、ピフェニル環のみを維持した代謝物は認められなかった。

（参照 47、48）

表 13 試料及び採取時期

| 後作物   | 試料      | 採取時期   |        |        |
|-------|---------|--------|--------|--------|
|       |         | 1 作目   | 2 作目   | 3 作目   |
| 小麦    | 青刈り茎葉   | 71 日後  | 187 日後 | 330 日後 |
|       | 飼料用茎葉   | 99 日後  | 236 日後 | 380 日後 |
|       | 玄麦及び麦わら | 138 日後 | 285 日後 | 418 日後 |
| ふだんそう | 地上部     | 84 日後  | 198 日後 | 348 日後 |
| かぶ    | 根部及び茎葉部 | 104 日後 | 212 日後 | 357 日後 |

表 14 後作 1 作目の小麦における各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分         |       | 青刈り茎葉                  |                        | 飼料用茎葉                  |                        | わら                     |                        | 玄麦                     |                        |
|------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|            |       | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] |
|            |       | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             |
| 総残留放射能濃度   | mg/kg | 0.045                  | 0.020                  | 0.288                  | 0.195                  | 0.434                  | 0.492                  | 0.008                  | 0.001                  |
| 抽出画分       | %TRR  | 93.2                   | 88.7                   | 90.1                   | 92.8                   | 95.1                   | 95.3                   | 45.6                   | 39.5                   |
| ビキサ<br>フェン | %TRR  | 18.5                   | 27.0                   | 32.3                   | 43.0                   | 22.9                   | 36.9                   | -                      | -                      |
| M44        | %TRR  | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | 0.3                    | ND                     | -                      | -                      |
| M45        | %TRR  | 6.8                    | ND                     | ND                     | ND                     | 3.6                    | ND                     | -                      | -                      |
| M43        | %TRR  | 11.0                   | ND                     | 7.7                    | ND                     | 4.7                    | ND                     | -                      | -                      |
| M47        | %TRR  | 5.9                    | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M42        | %TRR  | 19.8                   | ND                     | ND                     | ND                     | 2.4                    | ND                     | -                      | -                      |
| M21        | %TRR  | 31.2                   | 61.7                   | 32.0                   | 45.4                   | 43.6                   | 57.2                   | -                      | -                      |

ND：検出されず

-：分析せず

表 15 後作 1 作目のふだんそう及びかぶにおける各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分         |       | ふだんそう                                |                                      | かぶ (葉部)                              |                                      | かぶ (根部)                              |                                      |
|------------|-------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|            |       | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン | [dic- <sup>14</sup> C]<br>ビキサ<br>フェン |
| 総残留放射能濃度   | mg/kg | 0.064                                | 0.033                                | 0.077                                | 0.025                                | 0.047                                | 0.033                                |
| 抽出画分       | %TRR  | 97.8                                 | 98.1                                 | 97.5                                 | 95.7                                 | 98.7                                 | 98.2                                 |
| ビキサ<br>フェン | %TRR  | 25.5                                 | 70.5                                 | 36.7                                 | 62.7                                 | 59.2                                 | 77.8                                 |
| M44        | %TRR  | 15.2                                 | ND                                   | 5.3                                  | ND                                   | ND                                   | ND                                   |
| M45        | %TRR  | 22.9                                 | ND                                   | 3.4                                  | ND                                   | 3.1                                  | ND                                   |
| M43        | %TRR  | 13.8                                 | ND                                   | 11.5                                 | ND                                   | 3.1                                  | ND                                   |
| M47        | %TRR  | 4.0                                  | ND                                   | 5.5                                  | ND                                   | 4.3                                  | ND                                   |
| M42        | %TRR  | 1.9                                  | ND                                   | 8.5                                  | ND                                   | 4.3                                  | ND                                   |
| M21        | %TRR  | ND                                   | ND                                   | 6.2                                  | 20.4                                 | 13.9                                 | 20.3                                 |

ND：検出されず

表 16 後作 2 作目の小麦における各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分         |       | 青刈り茎葉                  |                        | 飼料用茎葉                  |                        | わら                     |                        | 玄麦                     |                        |
|------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|            |       | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] |
|            |       | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             |
| 総残留放射能濃度   | mg/kg | 0.058                  | 0.035                  | 0.176                  | 0.193                  | 0.337                  | 0.269                  | 0.007                  | 0.002                  |
| 抽出画分       | %TRR  | 88.7                   | 82.7                   | 95.1                   | 95.1                   | 92.5                   | 91.7                   | 22.2                   | 10.7                   |
| ビキサ<br>フェン | %TRR  | 18.1                   | 20.7                   | 11.7                   | 37.8                   | 13.9                   | 13.8                   | -                      | -                      |
| M44        | %TRR  | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | 2                      | ND                     | -                      | -                      |
| M45        | %TRR  | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | 1.8                    | ND                     | -                      | -                      |
| M43        | %TRR  | 3.2                    | ND                     | 14                     | ND                     | 3.5                    | ND                     | -                      | -                      |
| M47        | %TRR  | 3.1                    | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M42        | %TRR  | 2.9                    | ND                     | 7.2                    | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M21        | %TRR  | 51.0                   | 61.9                   | 48.7                   | 55.3                   | 62.3                   | 72.1                   | -                      | -                      |

ND：検出されず

-：分析せず

表 17 後作 2 作目のふだんそう及びかぶにおける各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分         |       | ふだんそう                  |                        | かぶ（葉部）                 |                        | かぶ（根部）                 |                        |
|------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|            |       | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] |
|            |       | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             |
| 総残留放射能濃度   | mg/kg | 0.059                  | 0.041                  | 0.027                  | 0.013                  | 0.012                  | 0.012                  |
| 抽出画分       | %TRR  | 96.3                   | 95.0                   | 95.7                   | 90.0                   | 95.5                   | 96.1                   |
| ビキサ<br>フェン | %TRR  | 36.7                   | 51.7                   | 21.8                   | 41.9                   | 68.8                   | 74.9                   |
| M44        | %TRR  | 19.2                   | ND                     | 36.9                   | ND                     | ND                     | ND                     |
| M45        | %TRR  | 7.6                    | ND                     | 12.3                   | ND                     | ND                     | ND                     |
| M43        | %TRR  | 7.1                    | ND                     | 5.6                    | ND                     | ND                     | ND                     |
| M47        | %TRR  | 2.6                    | ND                     | 4.8                    | ND                     | 3.0                    | ND                     |
| M42        | %TRR  | ND                     | ND                     | 3.5                    | ND                     | 4.3                    | ND                     |
| M21        | %TRR  | 3.4                    | 5.0                    | 6.1                    | 14.6                   | 19.8                   | 21.2                   |

ND：検出されず

表 18 後作 3 作目の小麦における各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分         |       | 青刈り茎葉                  |                        | 飼料用茎葉                  |                        | わら                     |                        | 玄麦                     |                        |
|------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|            |       | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] |
|            |       | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             |
| 総残留放射能濃度   | mg/kg | 0.025                  | 0.013                  | 0.153                  | 0.129                  | 0.217                  | 0.241                  | <0.01                  | -                      |
| 抽出画分       | %TRR  | 88.9                   | 83.1                   | 94.3                   | 93.5                   | 95.8                   | 96.3                   | -                      | -                      |
| ビキサ<br>フェン | %TRR  | 11.3                   | 17.2                   | 18.8                   | 32.8                   | 16.6                   | 22.0                   | -                      | -                      |
| M44        | %TRR  | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M45        | %TRR  | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M43        | %TRR  | 15                     | ND                     | 14                     | ND                     | 4.9                    | ND                     | -                      | -                      |
| M47        | %TRR  | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M42        | %TRR  | ND                     | ND                     | 4.1                    | ND                     | ND                     | ND                     | -                      | -                      |
| M21        | %TRR  | 45.8                   | 65.9                   | 50.4                   | 58.2                   | 53.5                   | 72.8                   | -                      | -                      |

ND：検出されず

-：分析せず

表 19 後作 3 作目のふだんそう及びかぶにおける各試料中の抽出画分の総残留放射能及び代謝物

| 成分         |       | ふだんそう                  |                        | かぶ（葉部）                 |                        | かぶ（根部）                 |                        |
|------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|            |       | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] | [pyr- <sup>14</sup> C] | [dic- <sup>14</sup> C] |
|            |       | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             | ビキサ<br>フェン             |
| 総残留放射能濃度   | mg/kg | 0.040                  | 0.027                  | 0.021                  | 0.007                  | 0.015                  | 0.011                  |
| 抽出画分       | %TRR  | 94.4                   | 95.0                   | 96.3                   | 94.4                   | 97.6                   | 96.9                   |
| ビキサ<br>フェン | %TRR  | 34.9                   | 56.4                   | 28.0                   | 59.3                   | 62.9                   | 72.7                   |
| M44        | %TRR  | 14.8                   | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     | ND                     |
| M45        | %TRR  | 4.9                    | ND                     | 16.1                   | ND                     | ND                     | ND                     |
| M43        | %TRR  | 9.9                    | ND                     | 14.1                   | ND                     | ND                     | ND                     |
| M47        | %TRR  | ND                     | ND                     | 4.9                    | ND                     | 3.9                    | ND                     |
| M42        | %TRR  | ND                     | ND                     | 6.7                    | ND                     | 4.0                    | ND                     |
| M21        | %TRR  | 2.5                    | 3.1                    | 7.6                    | 18.1                   | 26.8                   | 24.2                   |

ND：検出されず

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土、壤土及び 2 種のシルト質壤土（いずれもドイツ）に [pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は [dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 0.7 mg/kg（最大施用量）で添加し、暗条件下、19.9 ± 0.4℃ で最長 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

処理直後に 89.2～95.7% TAR 認められたビキサフェンは、インキュベート 120

日後に 86.4~91.6% TAR まで緩やかに減少した。[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェンで処理したシルト質壤土で分解物 M44 が最大で 3% TAR 未満認められた。M44 以外に同定された分解物はなく、未同定成分は 5% TAR 未満であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生は最大 1.6% TAR であり、揮発性有機物は 0.1% TAR 未満であった。[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェン処理区で同定された分解物は認められなかった。

ビキサフェンの好氣的土壤における推定半減期は、いずれの土壤でも 1 年以上であった。(参照 14)

## (2) 好氣的/嫌氣的土壤中運命試験

壤土(ドイツ)に[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン又は[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを 0.7 mg/kg (最大施用量) で添加し、好氣的条件で 29 日間ブレインキュベート後、湛水(水深 2 cm) 条件に変換し、窒素を通気した嫌氣条件で暗条件下、20±2°C で 181 日後(検体処理 210 日後)まで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。

ビキサフェンは、好氣的条件下でほとんど分解せず、29 日間ブレインキュベート期間終了後に 95~96% TAR 残存していた。嫌氣条件に変換後も分解は緩やかであり、181 日後(検体処理 210 日後)に約 80~89% TAR 残存していた。[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェン処理区では分解物 M44 が最大で約 9.0% TAR 未満認められた。M44 以外に同定された分解物はなく、未同定成分は 2.3% TAR 未満であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及び揮発性有機物は最大で 0.3% TAR であった。[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェン処理区で同定された分解物は認められなかった。

ビキサフェンの嫌氣的土壤における推定半減期は、1 年以上であった。(参照 15)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを pH4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 0.250 mg/L となるように加えた後、50°C で最長 120 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ビキサフェンは pH 4、pH 7 及び pH 9 の緩衝液中で安定で、120 時間後に未変化のビキサフェンが 93.4~95.6% TAR 存在し、分解物は認められなかった。(参照 16)

### (2) 水中光分解試験(緩衝液)

[dic-<sup>14</sup>C] ビキサフェンを pH 7 (リン酸緩衝液) の滅菌緩衝液に 0.2 mg/L となるように加えた後、25°C で最長 8 日間キセノン光(光強度: 791 W/m<sup>2</sup>、波長: 300~800 nm) を照射する水中光分解試験が実施された。

ビキサフェンの光による分解は緩やかで、照射 8 日後に未変化のビキサフェンが 91.0% TAR 認められた。分解物成分は、照射 8 日後に最大値を示し、複数の未同定分解物が合計で 4.6% TAR、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 1.4% TAR、揮発性有機物が 0.1% TAR と少量

認められた。

ビキサフェンの推定半減期は 82 日、環境条件に換算した半減期は、647 日（東京）、313 日（米国、アリゾナ）及び 486 日（ギリシャ、アテネ）と算出された。（参照 17）

## 5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 6. 作物等残留試験

### （1）作物残留試験

海外において、小麦及び大麦を用いて、ビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。ビキサフェンの最高値は、最終散布 35 日後に収穫された大麦（玄麦）の 0.34 mg/kg、M21 の最高値は、最終散布 35 及び 40 日後の大麦（玄麦）の 0.04 mg/kg であった。（参照 1、46）

### （2）畜産物残留試験

#### ①ニワトリ

産卵期ニワトリを用い、ビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象とした海外の畜産物残留試験について、結果が別紙 4 に示されている。飼料中濃度相当量を投与した場合、ビキサフェン及び M21 は、卵及び臓器・組織中のいずれにおいても投与後 29 日間を通して定量限界以下であった。（参照 18）

#### ②乳牛

ホルスタイン種泌乳牛を用い、ビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象とした海外の畜産物残留試験について、結果が別紙 4 に示されている。飼料中濃度相当量を投与した場合、ビキサフェンの最高値は、乳汁では投与 17 日後に 0.011 mg/kg、脂肪（腎周囲）で投与 29 日後に 0.080 mg/kg、M21 の最高値は乳汁で投与 17 日後に 0.028 mg/kg、肝臓で投与 29 日後に 0.524 mg/kg であった。（参照 19）

## 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

ビキサフェン（原体）を用いた急性毒性試験（ラット）が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 20、21、22）

表 20 急性毒性試験概要（原体）

| 投与経路 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                                               |
|------|-----------------------|-----------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------|
|      |                       | 雄                           | 雌      |                                                                       |
| 経口*  | Wistar ラット<br>雌 3 匹   | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                                             |
| 経皮   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 |                             | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                                             |
| 吸入   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 雌雄で呼吸緩徐、負荷呼吸、活動性の低下及び立毛（暴露 3 日までに回復）。雌雄で筋緊張の低下、雌で握力及び正向反射の軽度の低下。死亡例なし |
|      |                       | >5,380                      | >5,380 |                                                                       |

\*：2% CremophorEL 水溶液に懸濁した。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して軽微な刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

NMRI マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 23、24、25）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、50、200、800、及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された<sup>1</sup>。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 200 ppm | 800 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 3.2    | 12.9    | 50.4    | 130       |
|                         | 雌 | 3.9    | 15.0    | 59.2    | 153       |

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、雌で肝絶対及び比重量<sup>2</sup>増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：12.9 mg/kg 体重/日、雌：15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

（肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照）

<sup>1</sup> 本試験では全投与期間を通じビタミンK欠乏の基礎飼料が用いられた。

<sup>2</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。



表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                    | 雌                                                                                                                                        |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>PT 延長及び PLT 増加</li> <li>TSH 増加</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>TSH<sup>§</sup> 及び T<sub>3</sub><sup>§</sup> 増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>甲状腺ろ胞細胞肥大</li> </ul> |
| 800 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>甲状腺ろ胞細胞肥大</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Glu 減少</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> </ul>                                                             |
| 200 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                               | 毒性所見なし                                                                                                                                   |

<sup>§</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、50、200 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された<sup>3</sup>。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 200 ppm | 500 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 8.5    | 34.3    | 88      |
|                         | 雌 | 10.4   | 42.9    | 110     |

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄が 50 ppm (8.5 mg/kg 体重/日)、雌が 200 ppm (42.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 27）

（肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照）

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                            | 雌                                                                                                                |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 500 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>ALT 増加</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>肝細胞空胞化</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>ALT<sup>§</sup> 増加</li> <li>肝及び胸腺絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> |
| 200 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>ALP 増加、T.Chol 減少</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>       | 200 ppm 以下<br>毒性所見なし                                                                                             |
| 50 ppm     | 毒性所見なし                                                                                       |                                                                                                                  |

<sup>§</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した

## (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び

<sup>3</sup> 本試験では全投与期間を通じビタミン K 欠乏の基礎飼料が用いられた。

1,000 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

| 投与群              | 雄                                                                                      | 雌                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 1,000 mg/kg 体重/日 | ・ Hb、Ht 及び RBC <sup>§</sup> 減少<br>・ 小葉中心性肝細胞肥大 (2 例)<br>* 及び肝細胞空胞化 (2 例) *<br>・ 肝比重量増加 | ・ 小葉中心性肝細胞肥大 (3 例) *<br>及び肝細胞空胞化 (3 例) *<br>・ 肝比重量増加 |
| 300 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし                                                                                 | 毒性所見なし                                               |

<sup>§</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した

\* : 統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

## 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 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 29)

表 26 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

| 投与群              | 雄                                 | 雌                                            |
|------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|
| 1,000 mg/kg 体重/日 | ・ 肝比重量増加、<br>・ 小葉中心性肝細胞肥大 (1 例) * | ・ ALP 増加<br>・ 肝比重量増加<br>・ 小葉中心性肝細胞肥大 (2 例) * |
| 100 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし                            | 毒性所見なし                                       |

\* : 統計処理は行われていないが、投与の影響と判断した。

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① (雌ラット)

Wistar ラット [3 か月と殺群及び慢性毒性試験群 : 一群雌 10 匹、発がん性試験群 : 一群雌 60 匹] を用いた混餌 (原体 : 0、50、300 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照) 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<sup>4</sup>。

<sup>4</sup> 本試験は、雌雄のラットで開始されたが、基礎飼料中のビタミン K 欠乏に起因した毒性影響が認められたため、試験開始約 6 か月後雄ラットの試験は中断された。雌ラットでは影響が小さかったと判断され、試験開始約 6 か月後から基礎飼料を新たに切り替え、試験が継続された。

表 27 2 年間慢性毒性/発がん性試験①（雌ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                 | 50 ppm | 300 ppm | 2,000 ppm |
|---------------------|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量（mg/kg 体重/日） | 2.81   | 17.4    | 117       |

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は 50 ppm (2.81 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 30）

（肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照）

表 28 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①（雌ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雌                                                                                                                                                                                                       |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・APTT 延長</li> <li>・T.Chol 及び TG 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺比重量増加</li> <li>・肝細胞内褐色色素沈着</li> <li>・多核肝細胞</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成</li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞肥大（び漫性）及びコロイド変化</li> </ul>                                                                                                          |
| 50 ppm     | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                  |

### （3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②（雄ラット）

Wistar ラット [慢性毒性試験群：一群雄 10 匹、発がん性試験群：一群雄 60 匹] を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）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<sup>5</sup>。

表 29 2 年間慢性毒性/発がん性試験②（雄ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                 | 50 ppm | 300 ppm | 2,000 ppm |
|---------------------|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量（mg/kg 体重/日） | 1.98   | 12.1    | 80.5      |

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたの

<sup>5</sup> 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [12. (2)] において雄ラットの試験が中断されたため、再試験が実施された。2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [12. (3)] では新たな基礎飼料が用いられた。

で、無毒性量は 50 ppm (1.98 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 31)

(肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照)

表 30 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② (雄ラット) で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• T.Chol 増加</li> <li>• 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>• 肝細胞内褐色色素沈着</li> <li>• 肝臓の嚢胞性変性</li> <li>• 肝細胞好酸性変異細胞巣<sup>§</sup>及び好塩基性変異細胞巣 (虎斑状型)<sup>§</sup></li> <li>• 甲状腺ろ胞細胞内褐色色素沈着</li> <li>• 甲状腺ろ胞細胞過形成<sup>§</sup></li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 肝絶対及び比重量増加</li> <li>• 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>• 甲状腺ろ胞細胞肥大 (び慢性)<sup>§</sup>及びコロイド変化</li> </ul>                                                                                                                          |
| 50 ppm     | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                       |

<sup>§</sup>: 有意差はないが投与の影響と判断した。

#### (4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

C57BL/6J マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、150 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された<sup>6</sup>。

表 31 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

| 投与群                  |   | 50 ppm | 150 ppm | 500 ppm |
|----------------------|---|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 6.7    | 20.4    | 69.0    |
|                      | 雌 | 8.6    | 25.5    | 85.0    |

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

500 ppm 投与群の雄で認められた死亡率増加は基礎飼料中のビタミン K 欠乏が原因と考えられ、出血性病変が各組織に認められた。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (雄: 6.7 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm 未満 (雌: 8.6 mg/kg 未満) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 33)

<sup>6</sup> 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (雌ラット) [11. (2)] と同様に本試験も基礎飼料中のビタミン K 欠乏に起因した毒性影響が認められた。試験開始 20 週後から新たな基礎飼料に切り替え、試験が継続された。

(肝臓及び甲状腺の影響に関するメカニズム試験は [14. (1)]、PT 延長に関する確認試験は [14. (2) 及び (3)] を参照)

表 32 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                            | 雌                                                                                                                                                                                |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 500 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・肝細胞空胞化減少</li> <li>・多核肝細胞及び肝細胞内褐色色素沈着</li> <li>・肝細胞壊死巣<sup>§</sup>、単核細胞浸潤</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成<sup>§</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成</li> <li>・腎臓比重量減少</li> <li>・腎臓の萎縮、線維化及び瘢痕の増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・肝細胞空胞化減少</li> <li>・肝、腎、甲状腺、子宮へのアミロイド沈着</li> </ul> |
| 150 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞変性/壊死</li> </ul>                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成<sup>§1</sup></li> </ul>                                                                                                       |
| 50 ppm 以上  | 50 ppm 以下<br>毒性所見なし                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>                                                                                                                    |

<sup>§</sup> : 有意差はないが投与の影響と判断した。

<sup>§1</sup> : 150 ppm 投与群では有意差はないが投与の影響と判断した。

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、400 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 33 を参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                                                  |   | 50 ppm | 400 ppm | 2,500 ppm |
|------------------------------------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)<br>(P 及び F <sub>1</sub> 世代の平均値) | 雄 | 3.4    | 26.9    | 173.4     |
|                                                      | 雌 | 4.0    | 31.3    | 196.1     |

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

親動物では 2,500 ppm 投与群の両世代の雄で腎絶対及び比重量増加が認められたが、変化の程度が軽微 (9%増加) であること、ラットにおける慢性毒性試験 (2,000 ppm・2 年間投与) において腎臓への影響が認められなかったこと等を総合的に判断し、毒性学的意義は低いと考えられた。

親動物では 400 ppm 以上投与群の雄及び 50 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が、児動物では F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 2,500 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm (3.4 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm 未満 (4.0 mg/kg 体重/日未満)、児動物では雌雄とも 400 ppm (雄 : 26.9 mg/kg 体重/日、雌 : 31.3 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 33)

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 |            | 親：P、児：F <sub>1</sub>                                     |                                                               | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>    |                        |
|-----|------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
|     |            | 雄                                                        | 雌                                                             | 雄                                     | 雌                      |
| 親動物 | 2,500 ppm  | ・甲状腺絶対及び比重量増加<br>・脾絶対及び比重量増加<br>・小葉中心性肝細胞肥大<br>・肝細胞空胞化減少 | ・体重増加抑制<br>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加<br>・胸腺及び脾絶対及び比重量減少<br>・小葉中心性肝細胞肥大 | ・体重増加抑制<br>・肝絶対及び比重量増加<br>・小葉中心性肝細胞肥大 | ・体重増加抑制<br>・小葉中心性肝細胞肥大 |
|     | 400 ppm 以上 | ・肝絶対及び比重量増加                                              | 400 ppm 以下<br>毒性所見なし                                          | 400 ppm 以下<br>毒性所見なし                  |                        |
|     | 50 ppm 以上  | 50 ppm 以下<br>毒性所見なし                                      |                                                               |                                       | ・肝絶対及び比重量増加            |
| 児動物 | 2,500 ppm  | ・体重増加抑制<br>・脾絶対及び比重量減少                                   |                                                               | ・体重増加抑制                               |                        |
|     | 400 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                   |                                                               | 毒性所見なし                                |                        |

## (2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 23 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、20、75 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC400）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で死亡例（1 例）、立毛、被毛、鼻及び口周囲の汚れ、75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。

胎児では 250 mg/kg 体重/日投与群で骨化遅延（第 7 頸椎体、第 5 胸骨分節）、75 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められた。

250 mg/kg 体重/日投与群の胎児で認められた尿管拡張（胎児単位：14.6%、同腹単位：55.6%）は背景データの範囲内（胎児単位：11.0～30.6%、同腹単位：37.5～83.3%）であったことから毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、胎児では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児ともに 20 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 34）

## (3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC400）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

400 mg/kg 体重/日投与群の母動物 5 例が妊娠 22 日までに切迫と殺され、ほかに同群では流産（3 例）及び体重増加抑制が認められた。また、100 mg/kg 体重/日以

上投与群では胎児に骨化遅延（第5胸骨分節）が認められた。従って、本試験における無毒性量は、母動物で100 mg/kg 体重/日、胎児で25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 35）

表 35 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

| 投与群           | 母動物                                                                                                                                                 | 胎児                                                                                                                                                      |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 400 mg/kg/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・流産（3例）</li> <li>・痲皮、脱毛</li> <li>・尿排泄減少</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝白色巣及び小葉構造明瞭<sup>8</sup>（流産動物）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・矮小児増加</li> <li>・右鎖骨下動脈食道背方走行増加</li> <li>・仙椎前椎骨数の増加</li> <li>・骨化遅延（第6胸骨分節、第1中手骨、骨盤帯附着点）</li> </ul> |
| 100 mg/kg/日以上 | 100 mg/kg/日以下                                                                                                                                       | ・骨化遅延（第5胸骨分節）                                                                                                                                           |
| 25 mg/kg/日    | 毒性所見なし                                                                                                                                              | 毒性所見なし                                                                                                                                                  |

### 13. 遺伝毒性試験

ビキサフェンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、ビキサフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 36、37、38、39）

表 36 遺伝毒性試験概要（原体）

| 試験       |               | 対象                                                               | 処理濃度・投与量                                                                  | 結果 |
|----------|---------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----|
| in vitro | 復帰突然変異試験      | Salmonella typhimurium<br>(TA98、TA100、TA102、<br>TA1535、TA1537 株) | 16～5,000 μg/プレート (+/-S9)<br>(プレート法)                                       | 陰性 |
|          |               |                                                                  | 5～1,580 μg/プレート (+/-S9)<br>(ブレイクベーション法)                                   | 陰性 |
|          | 遺伝子突然変異<br>試験 | チャイニーズハムスター<br>肺由来 (V79) 細胞<br>(HPRT遺伝子座)                        | 9～288 μg/mL<br>(+/-S9)                                                    | 陰性 |
|          | 染色体異常試験       | チャイニーズハムスター<br>肺由来 (V79) 細胞                                      | 4 時間処理：15～60 μg/mL (-S9)<br>30～120 μg/mL (+S9)<br>18 時間処理：1～8 μg/mL (-S9) | 陰性 |
| in vivo  | 小核試験          | NMRI マウス<br>(骨髓細胞)<br>(一群雄 5 匹)                                  | 0、125、250、500 mg/kg 体重<br>(2 回腹腔内投与)                                      | 陰性 |

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 14日間反復経口投与毒性試験(ラット) (肝薬物代謝酵素活性と甲状腺ホルモンの測定)

90日間亜急性毒性試験(ラット) [10. (1)]、2年間慢性毒性/発がん性併合試験(雌ラット) [11. (2)] 及び18か月間発がん性試験(マウス) [11. (4)] の中用量以上の雌雄ともに肝臓及び甲状腺の重量増加並びに病理組織学的変化が観察され、肝薬物代謝酵素の誘導が示唆されたことからメカニズム試験が検討された。

Wistar ラット(一群雌雄各15匹)に1、3、7及び14日間に強制経口(原体:0、及び150 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%MC400)投与し、血中ホルモン( $T_3$ 、 $T_4$ 及びTSH 濃度)、肉眼的病理検査、肝薬物代謝等に関する検査が検討された。

14日間反復経口投与毒性試験で認められた所見は表37に示されている。

検体投与により、第一相(BROD)及び第二相(UDPGT)の薬物代謝酵素が誘導されたことにより甲状腺ホルモン( $T_3$ 及び $T_4$ 減少)が減少し、次いでフィードバックによるTSH増加が引き起こされ、甲状腺組織変化が生じると推測された。

(参照40)

表37 14日間反復経口投与毒性試験(ラット)で認められた所見

| 150 mg/kg 体重/日投与                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 雄                                                                                                                                                                     | 雌                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>T_4</math> 減少</li> <li>• TSH 増加</li> <li>• 肝絶対重量増加(22.2%)</li> <li>• P-450 増加傾向</li> <li>• BROD 及び UDPGT 増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>T_3</math> 減少</li> <li>• TSH 増加</li> <li>• 肝絶対重量増加(24.1%)</li> <li>• P-450 増加傾向</li> <li>• BROD 及び UDPGT 増加</li> </ul> |

##### (2) 28日間反復経口投与毒性試験①(ラット)

90日間亜急性毒性試験(ラット) [10. (1)]、2年間慢性毒性/発がん性併合試験(雌ラット) [11. (2)] 及び18か月間発がん性試験(マウス) [11. (4)] の雄動物で認められた血液凝固系への影響は、基礎飼料中のビタミンK欠乏に起因することが推測されたため、ビタミンKを16 ppmを添加した基礎飼料を用いた確認試験が実施された。

Wistar ラット(一群雄10匹)に混餌(原体:0、2,000、4,500及び10,000 ppm:平均検体摂取量は表38参照)投与による28日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表38 28日間反復経口投与毒性試験①(ラット)の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 2,000 ppm | 4,500 ppm | 10,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 162       | 375       | 828        |



4,500 ppm 以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下、2,000 ppm 以上投与群で肝臓では絶対及び比重量増加、肥大並びに暗赤色化、甲状腺では比重量増加が認められた。PT 及び特殊凝固因子時間（外因性：因子 II、V、VII、内因性：VIII、IX、XI、XII）には統計学的に有意な変動はあったが、用量相関性が認められず、検体投与による影響とは考えられなかった。（参照 41）

### （3）28 日間反復経口投与毒性試験②（ラット）

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（雌ラット）〔11: (2)〕では、基礎飼料中のビタミン K 欠乏による雄ラットへの影響が認められたため、雄ラットのみ投与 6 か月後に試験が中止された。中止された雄ラット（一群 20 匹）の最高用量群（1,000 ppm）を用い、ビタミン K 欠乏基礎飼料（以下〔14. (3)〕において「欠乏群」という。）又はビタミン K を 16 ppm を添加した基礎飼料（以下〔14. (3)〕において「添加群」という。）で調整した混餌（原体：0 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与を行い 28 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 39 28 日間反復経口投与毒性試験①（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                 |   | 欠乏群  | 添加群  |
|---------------------|---|------|------|
| 平均検体摂取量（mg/kg 体重/日） | 雄 | 41.0 | 41.5 |

添加群の PT 及び APTT は欠乏群に比べ短縮され、背景データ〔PT: 16.6、APTT: 28.6（24～35 週齢 Wistar 雄ラットにおける 95%信頼区間）〕の範囲内であったことから、基礎飼料にビタミン K を添加することによって血液凝固能が回復されたと考えられた。（参照 42）

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ビキサフェン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識されたビキサフェンのラットを用いた動物体内運命試験において、胆汁排泄率より吸収率は 86.4～88.8%と推定された。投与後 72 時間で尿及び糞中へ約 93%TRR 以上が排泄され、主要排泄経路は胆汁を介した糞中で 90%TRR 以上が糞中への排泄であった。

<sup>14</sup>C で標識したビキサフェンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のビキサフェンで、他に複数の代謝物が認められた。主要代謝物はヤギ及びニワトリとも M21 で最大 50.8%TRR（ニワトリ、筋肉）認められた。ヤギでは他に M23 が最大 18.9%TRR（肝臓）認められた。

<sup>14</sup>C で標識されたビキサフェンを用いた植物体内運命試験の結果、小麦及びだいの残留放射能の主要成分は未変化のビキサフェンであり、そのほかだいの子実中で M44 及び M47 がそれぞれ 18.8 及び 12.1%TRR 認められた。後作物の残留放射能の主要成分はビキサフェンであり、10%TRR を超える代謝物として M21、M42、M43、M44 及び M45 が認められた。

小麦及び大麦を用いてビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象とした海外における作物残留試験が実施された結果、ビキサフェンの最高値は、最終散布 35 日後に収穫された大麦（玄麦）の 0.34 mg/kg であり、M21 の最高値は、最終散布 35 及び 40 日後の大麦（玄麦）の 0.04 mg/kg であった。

畜産動物（ニワトリ及び乳牛）を用いてビキサフェン及び代謝物 M21 を分析対象とした海外における畜産物残留試験が実施された結果、ビキサフェンは乳汁において最大 0.011 mg/kg 検出され、M21 は乳牛の肝臓で最大 0.524 mg/kg 検出された。

各種毒性試験結果から、ビキサフェン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大等）に認められた。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。

ウサギを用いた発生毒性試験において、著しい母体毒性の認められる用量の胎児に右鎖骨下動脈食道背方走行増加及び仙椎前椎骨数の増加が認められた。しかしながら、母体毒性が認められない用量では異常は認められなかったこと、またラットにおいては、最高用量においても骨格・内臓異常は認められなかったことから、催奇形性はないと判断した。

植物（後作物を含む）における体内運命試験の結果、10%TRR 以上認められた代謝物について、ラット体内運命試験結果、放射能残留濃度、親化合物の急性毒性値から総合的に判断し、農産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン（親化合物のみ）と設定した。

畜産動物を用いた残留試験の結果から、畜産物中の暴露評価対象物質をビキサフェン（親化合物）及び代謝物 M21 と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 40 に示されている。

表 40 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                             | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                 | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                               | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                               | 備考 <sup>1)</sup>                                                  |
|-----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験           | 0、50、200、800、<br>2,000ppm<br>雄：0、3.2、12.9、<br>50.4、130<br>雌：0、3.9、15.0、<br>59.2、153 | 雄：12.9<br>雌：15.0、                                  | 雄：50.4<br>雌：59.2                                    | 雄：小葉中心性肝細胞肥大等<br>雌：肝絶対及び比重量増加等                                    |
|     | 2 年間慢性<br>毒性/<br>発がん性併<br>合試験① | 0、50、300、<br>2,000ppm<br>雄：0、2.81、17.4、<br>117                                      | 雌：2.81                                             | 雌：17.4                                              | 雌：小葉中心性肝細胞肥大等<br>(発がん性は認められない)                                    |
|     | 2 年間慢性<br>毒性/<br>発がん性併<br>合試験② | 0、50、300、<br>2,000ppm<br>雄：0、1.98、12.1、<br>80.5                                     | 雄：1.98                                             | 雄：12.1                                              | 雄：小葉中心性肝細胞肥大等<br>(発がん性は認められない)                                    |
|     | 2 世代<br>繁殖試験                   | 0、50、400、<br>2,500ppm<br>雄：0、3.4、26.9、<br>173<br>雌：0、4.0、31.3、<br>196               | 親動物<br>雄：3.4<br>雌：—<br><br>児動物<br>雄：26.9<br>雌：31.3 | 親動物<br>雄：26.9<br>雌：4.0<br><br>児動物<br>雄：173<br>雌：196 | 親動物<br>雌雄：肝絶対及び比重量増加<br>児動物：体重増加抑制等<br><br>(繁殖能に対する影響は認め<br>られない) |
|     | 発生毒性<br>試験                     | 0、20、75、250                                                                         | 母動物及び胎児：<br>20                                     | 母動物及び胎児：<br>75                                      | 母動物：体重増加抑制<br>胎児：低体重<br><br>(催奇形性は認められない)                         |
| マウス | 90 日間<br>亜急性毒性<br>試験           | 0、50、200、500<br>ppm<br>雄：0、8.5、34.3、<br>88<br>雌：0、10.4、42.9、<br>110                 | 雄：8.5<br>雌：42.9                                    | 雄：34.3<br>雌：110                                     | 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等                                                    |
|     | 18 カ月<br>発がん性<br>試験            | 0、50、150、500<br>ppm<br>雄：0、6.7、20.4、<br>69.0<br>雌：0、8.6、25.5、<br>85.0               | 雄：6.7<br>雌：—                                       | 雄：20.4<br>雌：8.6                                     | 雌雄：肝絶対及び比重量増加等<br>(発がん性は認められない)                                   |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験                     | 0、25、100、400                                                                        | 母動物及び<br>胎児：25                                     | 母動物及び<br>胎児：100                                     | 母動物：流産、切迫と殺、体重<br>増加抑制等<br>胎児：第 5 骨分節未骨化                          |
| イヌ  | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験           | 0、100、300、1,000                                                                     | 雌雄：300                                             | 雌雄：1,000                                            | 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等                                                    |
|     | 1 年間<br>慢性毒性<br>試験             | 0、10、100、1,000                                                                      | 雌雄：100                                             | 雌雄：1,000                                            | 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大                                                     |

<sup>1)</sup>：備考に最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できず。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験の親動物の雌及びマウスを用いた 18 か月間発がん性試験の雌で無毒性量が設定できなかったが、これらの試験における最小毒性量（ラット 2 世代繁殖試験：4.0 mg/kg 体重/日、マウス 18 か月間発がん性試験：8.6 mg/kg 体重/日）で認められた毒性所見は肝絶対及び比重量増加等であり、同様の毒性所見は、より低用量で投与されたラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験においても認められたことから、げっ歯類（ラット及びマウス）における無毒性量は 1.98 mg/kg 体重/日であると判断した。

食品安全委員会は、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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.98 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 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.019 mg/kg 体重/日 |
| （ADI 設定根拠資料） | 慢性毒性/発がん性併合試験    |
| （動物種）        | ラット              |
| （期間）         | 2 年間             |
| （投与方法）       | 混餌               |
| （無毒性量）       | 1.98 mg/kg 体重/日  |
| （安全係数）       | 100              |

<別紙1：代謝物/分解物略称>

| 記号  | 化学名                                                                                                                 |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M01 | N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-N-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                       |
| M02 | tbd1-O-((3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル){[3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-beta-L-グルコピラヌロン酸                 |
| M03 | N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロ-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                       |
| M04 | 3',4'-ジクロロ-2-((3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)カルボニル)アミノ)-5-フルオロビフェニル-3-イル beta-L-グルコピラノシドuron酸                    |
| M05 | N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロ-4-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                       |
| M06 | 3',4'-ジクロロ-2-((3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)カルボニル)アミノ)-5-フルオロビフェニル-4-イル beta-L-グルコピラノシドuron酸                    |
| M09 | N-(3',4'-ジクロロ-4-フルオロ-5-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                       |
| M10 | 3',4'-ジクロロ-6-((3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)カルボニル)アミノ)-4-フルオロビフェニル-3-イル beta-L-グルコピラノシドuron酸                    |
| M14 | S-[3',4'-ジクロロ-6-((3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイン                               |
| M15 | N-(3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-[(2-オキソエチル)チオ]ビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                             |
| M17 | N-[3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-(メチルチオ)ビフェニル-2-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                    |
| M21 | N-(3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                                     |
| M22 | 1-O-((3',4'-ジクロロ-5-フルオロビフェニル-2-イル){[3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル}アミノ)-beta-L-グルコピラヌロン酸                          |
| M23 | M21 のグルクロン酸抱合体                                                                                                      |
| M24 | M21 の配糖体                                                                                                            |
| M25 | M21 の水酸化配糖体                                                                                                         |
| M26 | M21 の-OH-ペントシド                                                                                                      |
| M27 | M21 のヒドロキシピラゾール                                                                                                     |
| M28 | M21 の-OH-Pyr のグルクロン酸抱合体                                                                                             |
| M32 | N-(3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                                    |
| M33 | N-(1,3-ジカルボキシプロピル)-alpha-グルタミル-S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイニルグリシン |
| M35 | gamma-グルタミル-S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイニルグリシン                    |
| M37 | S-[3',4'-ジクロロ-6-([3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]カルボニル)アミノ)-3-ヒドロキシビフェニル-2-イル]システイン                                     |
| M38 | N-[3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-(メチルスルフィニル)ビフェニル-2-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                      |
| M39 | N-[3',4'-ジクロロ-5-ヒドロキシ-6-(メチルチオ)ビフェニル-2-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                          |

|     |                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------|
| M40 | 脱メチル-5-ヒドロキシ-脱クロロ-メチルチオ                                                 |
| M41 | N-(4,5'-ジクロロ-5-フルオロ-2'-ヒドロキシビフェニル-2-イル)-3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド |
| M42 | 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸                                     |
| M43 | 3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                   |
| M44 | 3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボン酸(互変異性 1)                                   |
| M46 | 3-(ジフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド                                         |
| M47 | 3-ヒドロキシ-1H-ピラゾール-4-カルボン酸                                                |

<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                                                 |
|------------------|----------------------------------------------------|
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)                          |
| ALP              | アルカリホスファターゼ                                        |
| ALT              | アラニンアミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ] |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                   |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積                                          |
| BROD             | ベンゾキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱ベンジル化酵素                    |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                               |
| C.V.             | 変動係数 (coefficient of variation)                    |
| EROD             | エトキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱エチル化酵素                      |
| 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 <sub>50</sub> | 半数致死濃度                                             |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                                              |
| LLNA             | 局所リンパ節増殖試験                                         |
| MC               | メチルセルロース                                           |
| P450             | チトクローム P450                                        |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                      |
| PLT              | 血小板数                                               |
| PT               | プロトロンビン時間                                          |
| PROD             | ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱ペンチル化酵素                    |
| RBC              | 赤血球数                                               |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                                              |
| T <sub>3</sub>   | トリヨードサイロニン                                         |
| T <sub>4</sub>   | サイロキシシン                                            |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                                       |
| T.Bil            | 総ビリルビン                                             |
| T.Chol           | 総コレステロール                                           |
| TG               | トリグリセリド                                            |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間                                           |
| TRR              | 総残留放射能                                             |
| TSH              | 甲状腺刺激ホルモン                                          |
| UDPGT            | UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ                               |

<別紙3：作物残留試験（海外）>

| 農作物<br>(試験<br>部位) | 試験圃<br>場数 | 試験条件          |               |    | 圃場番号  | PHI<br>(日) | 最大残留値(mg/kg) |               |       |
|-------------------|-----------|---------------|---------------|----|-------|------------|--------------|---------------|-------|
|                   |           | 剤形            | 使用量 (g ai/ha) | 回数 |       |            | ビキサ<br>フェン   | 脱メチ<br>ル[M21] | 合計    |
| 小麦<br>(玄麦)        | 20        | 乳剤<br>125 g/L | 125 g ai/ha   | 2  | 圃場 1  | 34         | 0.01         | <0.01         | 0.02  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 2  | 37         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 3  | 35         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    |       | 47         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 4  | 34         | 0.03         | <0.01         | 0.04  |
|                   |           |               |               |    |       | 38         | 0.01         | <0.01         | 0.02  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 5  | 35         | 0.01         | <0.01         | 0.02  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 6  | 44         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 7  | 73         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 8  | 56         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 9  | 69         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 10 | 35         | 0.03         | 0.01          | 0.04  |
|                   |           |               |               |    |       | 56         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 11 | 35         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    |       | 43         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 12 | 35         | 0.01         | <0.01         | 0.02  |
|                   |           |               |               |    |       | 52         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 13 | 35         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 14 | 35         | 0.03         | <0.01         | 0.04  |
|                   |           |               |               |    |       | 47         | 0.02         | <0.01         | 0.03  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 15 | 35         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    |       | 35         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
| 大麦<br>(玄麦)        | 20        | 乳剤<br>125 g/L | 125 g ai/ha   | 2  | 圃場 16 | 45         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 17 | 44         | 0.02         | <0.01         | 0.03  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 18 | 44         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 19 | 54         | 0.02         | <0.01         | 0.03  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 20 | 53         | <0.01        | <0.01         | <0.02 |
|                   |           |               |               |    | 圃場 1  | 34         | 0.04         | <0.01         | 0.05  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 2  | 49         | 0.08         | 0.02          | 0.10  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 3  | 36         | 0.09         | 0.02          | 0.10  |
|                   |           |               |               |    |       | 45         | 0.06         | 0.01          | 0.07  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 4  | 62         | 0.04         | <0.01         | 0.05  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 5  | 35         | 0.07         | 0.01          | 0.08  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 6  | 58         | 0.04         | 0.01          | 0.05  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 7  | 60         | 0.02         | <0.01         | 0.03  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 8  | 35         | 0.10         | 0.01          | 0.11  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 9  | 35         | 0.04         | 0.01          | 0.05  |
|                   |           |               |               |    |       | 66         | 0.05         | 0.01          | 0.06  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 10 | 34         | 0.07         | 0.02          | 0.09  |
|                   |           |               |               |    |       | 51         | 0.09         | 0.01          | 0.10  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 11 | 35         | 0.10         | 0.01          | 0.11  |
|                   |           |               |               |    | 圃場 12 | 35         | 0.04         | <0.01         | 0.05  |
|                   |           |               |               |    |       | 46         | 0.04         | <0.01         | 0.05  |



|   |             |      |       |      |       |       |      |
|---|-------------|------|-------|------|-------|-------|------|
| 4 |             |      | 圃場 13 | 35   | 0.14  | 0.02  | 0.16 |
|   |             |      | 圃場 14 | 35   | 0.08  | 0.02  | 0.10 |
|   |             |      |       | 48   | 0.06  | 0.02  | 0.08 |
|   |             |      | 圃場 15 | 35   | 0.02  | <0.01 | 0.03 |
|   |             |      |       | 57   | 0.03  | <0.01 | 0.04 |
|   |             |      | 圃場 16 | 60   | 0.06  | 0.02  | 0.08 |
|   |             |      | 圃場 17 | 39   | 0.06  | 0.02  | 0.08 |
|   |             |      |       | 56   | 0.06  | 0.02  | 0.08 |
|   |             |      | 圃場 18 | 35   | 0.25  | 0.04  | 0.29 |
|   |             |      |       | 40   | 0.25  | 0.04  | 0.30 |
|   |             |      | 圃場 19 | 50   | 0.04  | <0.01 | 0.05 |
|   |             |      | 圃場 20 | 35   | 0.34  | 0.04  | 0.38 |
|   | 250 g ai/ha | 圃場 1 | 40    | 0.23 | 0.03  | 0.26  |      |
|   |             | 圃場 2 | 35    | 0.13 | 0.02  | 0.15  |      |
|   |             | 圃場 3 | 46    | 0.20 | 0.02  | 0.22  |      |
|   |             | 圃場 4 | 43    | 0.03 | <0.01 | 0.04  |      |

<別紙3：畜産物残留試験（海外）>

| 動物種            | 性別及び動物数/群 | 投与量及び投与方法                        | 試料          | 試料採取日          | 残留量 (mg/kg) |             |
|----------------|-----------|----------------------------------|-------------|----------------|-------------|-------------|
|                |           |                                  |             |                | ビキサフェン      | M21         |
| ニワトリ<br>(品種不明) | 雌 3       | 1.5 ppm<br>28日間<br>混餌投与          | 卵           | 投与開始<br>0～28日後 | <0.01       | <0.01       |
|                |           |                                  | 筋肉          | 投与開始<br>29日後   | <0.01       | <0.01       |
|                |           |                                  | 肝臓          |                | <0.01       | <0.01       |
|                |           |                                  | 脂肪及び皮膚      |                | <0.01       | <0.01       |
|                |           | 4.5 ppm<br>28日間<br>混餌投与          | 卵           | 投与開始<br>0～28日後 | <0.01～0.03  | <0.01～0.03  |
|                |           |                                  | 筋肉          | 投与開始<br>29日後   | <0.01       | <0.01       |
|                |           |                                  | 肝臓          |                | 0.01        | 0.02        |
|                |           |                                  | 脂肪及び皮膚      |                | 0.04        | 0.01        |
|                |           | 15 ppm<br>28日間<br>混餌投与           | 卵           | 投与開始<br>0～28日後 | <0.01～0.08  | <0.01～0.09  |
|                |           |                                  | 筋肉          | 投与開始<br>29日後   | <0.01       | <0.01       |
|                |           |                                  | 肝臓          |                | <0.01       | 0.03        |
|                |           |                                  | 脂肪及び皮膚      |                | 0.06        | 0.02        |
| ホルスタイン種泌乳牛     | 雌 3       | 100 mg<br>28日間<br>カプセル<br>経口投与   | 乳汁          | 投与開始<br>0～29日後 | <0.01～0.011 | <0.01～0.028 |
|                |           |                                  | 筋肉          | 投与開始<br>29日後   | <0.01       | 0.042       |
|                |           |                                  | 肝臓          |                | 0.045       | 0.524       |
|                |           |                                  | 腎臓          |                | 0.016       | 0.119       |
|                |           |                                  | 脂肪<br>(腎周囲) |                | 0.080       | 0.104       |
|                |           |                                  | 脂肪<br>(腸間膜) |                | 0.074       | 0.090       |
|                |           |                                  | 脂肪(皮下)      |                | 0.053       | 0.047       |
|                |           | 300 mg<br>28日間<br>カプセル<br>経口投与   | 乳汁          | 投与開始<br>0～29日後 | <0.01～0.020 | <0.01～0.057 |
|                |           |                                  | 筋肉          | 投与開始<br>29日後   | 0.029       | 0.134       |
|                |           |                                  | 肝臓          |                | 0.145       | 1.29        |
|                |           |                                  | 腎臓          |                | 0.046       | 0.295       |
|                |           |                                  | 脂肪<br>(腎周囲) |                | 0.189       | 0.240       |
|                |           |                                  | 脂肪<br>(腸間膜) |                | 0.179       | 0.217       |
|                |           |                                  | 脂肪(皮下)      |                | 0.083       | 0.070       |
|                |           | 1,000 mg<br>28日間<br>カプセル<br>経口投与 | 乳汁          | 投与開始<br>0～29日後 | <0.01～0.094 | <0.01～0.168 |
|                |           |                                  | 筋肉          | 投与開始<br>29日後   | 0.140       | 0.680       |
|                |           |                                  | 肝臓          |                | 0.434       | 4.549       |
|                |           |                                  | 腎臓          |                | 0.151       | 1.039       |
|                |           |                                  | 脂肪<br>(腎周囲) |                | 0.678       | 0.707       |
|                |           |                                  | 脂肪<br>(腸間膜) |                | 0.645       | 0.700       |
|                |           |                                  | 脂肪(皮下)      |                | 0.431       | 0.365       |

注) ・産卵期ニワトリの欧州における飼料由来最大負荷を 1.33 ppm としている。

・乳牛の投与量は、飼料中濃度にして 4、12 及び 40 ppm 含有する量。なお、欧州では、飼料由来最大負荷を 4.10 ppm としている。

<参照>

1. 農薬等の残留基準設定に係る要請書添付資料概要ビキサフェン（殺菌剤）（平成 22 年 8 月 25 日作成）：バイエルクロップサイエンス、未公表
2. ラットにおける薬物動態及び代謝研究（ADME、ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
3. ラットにおける薬物動態及び代謝研究（ADME、ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2008 年、未公表
4. 雄ラットにおける分布（定量的全身オートラジオグラフィー、ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2006 年、未公表
5. 雄ラットにおける分布（定量的全身オートラジオグラフィー、ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
6. 泌乳山羊における吸収、分布、排泄及び代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
7. 泌乳山羊における吸収、分布、排泄及び代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
8. 産卵鶏における吸収、分布、排泄及び代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
9. 産卵鶏における吸収、分布、排泄及び代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
10. ビキサフェンの小麦における代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
11. ビキサフェンの小麦における代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
12. ビキサフェンのだいずにおける代謝（ピラゾール標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
13. ビキサフェンのだいずにおける代謝（ジクロロフェニル標識）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2007 年、未公表
14. ビキサフェンの好気土壌中における分解（20℃）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2005 年、未公表
15. ビキサフェンの嫌気土壌中における分解（20℃）（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2005 年、未公表
16. 滅菌緩衝液中における加水分解（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2005 年、未公表
17. 滅菌緩衝液中における水中分解（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2006 年、未公表
18. ビキサフェンの産卵鶏における残留試験（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、2008 年、未公表
19. ビキサフェンの乳汁における残留試験（GLP 対応）：バイエルクロップサイエンス、

2008年、未公表

20. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
21. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
22. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2006年、未公表
23. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
24. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
25. マウスを用いた局所リンパ節アッセイ (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
26. ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2005年、未公表
27. マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2005年、未公表
28. イヌに対する90日間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2007年、未公表
29. イヌに対する1年間反復経口投与毒性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
30. 雌ラットを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性及び発がん性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
31. 雄ラットを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性及び発がん性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
32. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
33. ラットを用いた繁殖性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2007年、未公表
34. ラットにおける催奇形性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
35. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2007年、未公表
36. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (Ames試験) (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
37. 哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (HPRT前進突然変異試験) (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2006年、未公表
38. チャイニーズハムスター由来V79培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2006年、未公表

39. マウスを用いた小核試験 (GLP対応) : バイエルヘルスケア、2005年、未公表
40. ラット14日間反復経口投与毒性試験 (肝薬物代謝酵素活性と甲状腺ホルモンの測定)  
(GLP対応) : バイエルクロップサイエンス、2008年、未公表
41. 確認試験1. ラットを用いた飼料混入投与による28日間反復経口投与毒性試験 (GLP  
対応) : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
42. 確認試験2. ラットを用いた飼料混入投与による28日間反復経口投与毒性試験 (GLP  
対応) : バイエルクロップサイエンス、2006年、未公表
43. Setting of new MRLs for bixafen in certain cereals and products of animal origin.  
EFSA Journal 2009;7(12):1440
44. 食品健康影響評価について (平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 6 号)
45. ビキサフェンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出: バイエルクロップサイエン  
ス、未公表
46. 農薬等の残留基準設定に係る要請書添付資料概要ビキサフェン (殺菌剤) (平成 22  
年 11 月 2 日改定) : バイエルクロップサイエンス、未公表
47. ビキサフェンの後作物における代謝 (ピラゾール標識) (GLP 対応) : バイエル  
クロップサイエンス、2007 年、未公表
48. ビキサフェンの後作物における代謝 (ジクロロフェニル標識) (GLP 対応) : バイ  
エルクロップサイエンス、2007 年、未公表

