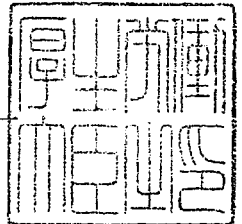


厚生労働省発食安第0123007号
平成 2 0 年 1 月 2 3 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 条第 1 項の規定に基づき、下記の
事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

シラフルオフエン

平成 20 年 3 月 3 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 20 年 1 月 23 日厚生労働省発食安第 0123007 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくシラフルオフエンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

シラフルオフエン

1. 品目名：シラフルオフエン (Silafluofen)

2. 用途：殺虫剤

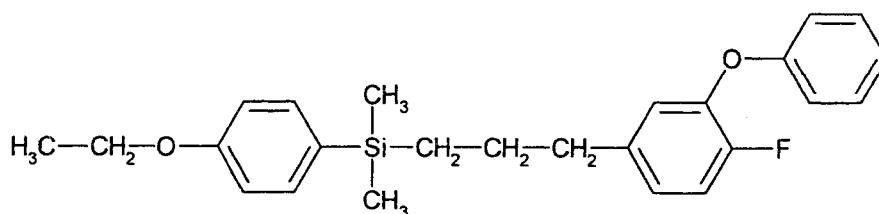
ケイ素原子を有する殺虫剤である。作用機構は昆虫の神経膜のナトリウムイオン透過性を変化させることにより神経線維の伝導をブロックすることにより作用すると考えられている。

3. 化学名

4-ethoxyphenyl[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]dimethylsilane (IUPAC)

(4-ethoxyphenyl)[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]dimethylsilane (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{25}H_{29}FO_2Si$
分子量	408.6
水溶解度	0.001 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 8.2$ (22°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 0.5%シラフルオフエン粉剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフエンを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類 イナゴ類 コブノメイガ	3~4kg/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
		イネドロオイムシ イネミスゾウムシ成虫 フタオビコヤガ	3kg/10a				
		イネツトムシ イネアザミウマ	4kg/10a				
		ナガジロシタバ					
かんしょ				3回以内		3回以内	
だいず				2回以内		2回以内	
えだまめ				3回以内		3回以内	
水田作物、畑作物(休耕田)	ヨシ、オギ、ススキ、セイタカアワダチソウ等の多年生雑草が優占している休耕田	カメムシ類	3~4kg/10a	—	2回以内		2回以内

(2) 1.0%シラフルオフエン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフエンを含む農薬の総使用回数
稲	イネミズゾウムシ	2~3kg/10a	収穫 21 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	イネドロオイムシ イナゴ類 ウンカ類 ツマグロヨコバイ	3kg/10a				

(3) 19%シラフルオフエン乳剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフエンを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類 イナゴ類 コブノメイガ フタオビコヤガ	2000 倍	60~150 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
		ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類 イナゴ類	500 倍	25L/10a				
		ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類 コブノメイガ	16 倍	0.8L/10a			無人 ヘリコ プター による 散布	
だいず		カメムシ類 ハスモンヨトウ						
じゅんさい	じゅんさい田	ジュンサイハムシ マダラミズメイガ			収穫前日まで			
水田作物、 畑作物 (休耕田)	ヨシ、オギ、ススキ、 セイタカアワダチソウ 等の多年生雑草が優占 している休耕田	カメムシ類	2000 倍	60~150 L/10a	—		散布	

(4) 20%シラフルオフエン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフエンを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ	16倍	0.8L/10a	収穫14日前まで	2回以内	空中 散布	2回以内
	カメムシ類 イナゴ類	60倍	3L/10a				

(5) 20%シラフルオフエン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シラフルオフエンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	カメムシ類 チャノキイロアザミウマ	2000倍	200～ 700L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
りんご	シンクイムシ類 ハマキムシ類 キンモンホソガ ギンモンハモグリガ カメムシ類						
なし	シンクイムシ類 ハマキムシ類 カメムシ類						
かき	カキノヘタムシガ カメムシ類 チャノキイロアザミウマ カキクダアザミウマ						
茶	チャノコカクモンハマキ チャハマキ チャノホソガ ヨモギエダシャク チャノミドリヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ						
もも	モモハモグリガ カメムシ類	200～ 700L/10a	収穫前日まで				

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ シラフルオフェン

② 分析法の概要

試料をアセトン抽出し、n-ヘキサンに転溶後、フロリジルカラムクロマトグラフィで精製し、ガスクロマトグラフ (GC/MS) で定量する。

定量限界 0.01~0.1 ppm

(2) 作物残留試験結果

① 水稲

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.5%粉剤を計 3 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 7~14 日の最大残留量^{注1)}は<0.02、<0.02 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.5%粉剤を計 3 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 7~14 日の最大残留量は 6.80、6.38 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.0%粒剤を計 3 回散布 (3kg/10a) したところ、散布後 21~28 日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、1.0%粒剤を計 3 回散布 (3kg/10a) したところ、散布後 21~28 日の最大残留量は 3.28、5.16 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、19%乳剤の 2,000 倍希釈液を計 2 または 3^{注2)} 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 14~21 日の最大残留量は 0.06、0.02 ppm であった。

水稲 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、19%乳剤の 2,000 倍希釈液を計 2 または 3^{注2)} 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 14~21 日の最大残留量は 13.4、4.49 ppm であった。

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、19%乳剤の 2,000 倍希釈液を計 3 回散布 (150L/10a) したところ、散布後 7 日の最大残留量は 0.08、0.06 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、19%乳剤の 500 倍希釈液を計 3 回散布 (25L/10a) したところ、散布後 14~21 日の最大残留量は 0.03、0.02 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、19%乳剤の 2,000 倍希釈

液を計2回散布(150L/10a)し、0.5%粉剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後7日の最大残留量は0.04、0.03 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の500倍希釈液を計2回散布(25L/10a)し、0.5%粉剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後7日の最大残留量は0.03、0.02 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、0.5%粉剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後6^{注3)}~28日の最大残留量は4.75、4.18 ppmであった。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布(150L/10a)したところ、散布後14~28日の最大残留量は4.10、5.56 ppmであった。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、0.5%粉剤を1回散布(4kg/10a)したところ、散布後8~42日の最大残留量は<0.1、<0.1 ppmであった。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布(150L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は<0.1、<0.1 ppmであった。

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の16倍希釈液を1回空中散布(0.8L/10a)したところ、散布後27、32日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の16倍希釈液を1回空中散布(0.8L/10a)したところ、散布後27、32日の最大残留量は1.92、1.00 ppmであった。

水稻(青刈り)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の16倍希釈液を1回空中散布(0.8L/10a)したところ、散布後13~21日の最大残留量は1.42、1.04 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布(150L/10a)したところ、散布後27、32日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布(150L/10a)したところ、散布後27、32日の最大残留量は2.52、4.54 ppmであった。

水稻(青刈り)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布(150L/10a)したところ、散布後13~21日の最大残留量は1.81、3.34 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（3例）において、0.5%粉剤を1回散布（4kg/10a）し、19%乳剤の2,000倍希釈液を計2回散布（150L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は0.04、0.04、0.06 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（3例）において、0.5%粉剤を1回散布（4kg/10a）し、19%乳剤の2,000倍希釈液を計2回散布（150L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は8.82、6.02、9.14 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、0.5%粉剤を1回散布（4kg/10a）し、19%乳剤の500倍希釈液を計2回散布（25L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は0.03、<0.02 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、0.5%粉剤を1回散布（4kg/10a）し、19%乳剤の500倍希釈液を計2回散布（25L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は6.70、5.66 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を1回散布（100L/10a）し、19%乳剤の2,000倍希釈液を計2回散布（150L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は0.04、0.08 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を1回散布（100L/10a）し、19%乳剤の2,000倍希釈液を計2回散布（150L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は7.71、9.30 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（1例）において、20%水和剤の16倍希釈液を1回空中散布（0.8L/10a）したところ、散布後27日の最大残留量は<0.02 ppmであった。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（1例）において、20%水和剤の16倍希釈液を1回空中散布（0.8L/10a）したところ、散布後27日の最大残留量は1.28 ppmであった。

水稻（青刈り）を用いた作物残留試験（1例）において、20%水和剤の16倍希釈液を1回空中散布（0.8L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は1.05 ppmであった。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（1例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を1回散布（100L/10a）したところ、散布後27日の最大残留量は<0.02 ppmであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（1例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を1回散布（100L/10a）したところ、散布後27日の最大残留量は1.76 ppm

であった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（青刈り）を用いた作物残留試験（1例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を1回散布（100L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は1.24 ppmであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、5%水和剤を1回空中散布（200mL/10a）したところ、散布後40, 38日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、5%水和剤を1回空中散布（200mL/10a）したところ、散布後40, 38日の最大残留量は1.02、1.36 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（青刈り）を用いた作物残留試験（2例）において、5%水和剤を1回空中散布（200mL/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は0.68、0.54 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布（150L/10a）したところ、散布後40, 38日の最大残留量は<0.02、0.02 ppmであった。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布（150L/10a）したところ、散布後40, 38日の最大残留量は1.83、4.48 ppmであった。

水稻（青刈り）を用いた作物残留試験（2例）において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布（150L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は1.00、2.54 ppmであった。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、19%乳剤の16倍希釈液を計2回無人ヘリコプター散布（0.8L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、19%乳剤の16倍希釈液を計2回無人ヘリコプター散布（0.8L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は3.52、3.94 ppmであった。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、5%水和剤の4倍希釈液を1回無人ヘリコプター散布（0.8L/10a）したところ、散布後14日の最大残留量は0.02、<0.02 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、5%水和剤の4倍希釈液を1回無人ヘリコプター散布（0.8L/10a）したところ、散布後14日の最大残留量は2.14、3.64 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、19%乳剤の2,000倍希釈

液を1回散布(120-150L/10a)したところ、散布後14日の最大残留量は0.04、0.04 ppmであった。

水稻(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、19%乳剤の2,000倍希釈液を1回散布(120-150L/10a)したところ、散布後14日の最大残留量は4.36、6.86 ppmであった。

②茶

茶(荒茶)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後21日の最大残留量は26.6、9.00 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

茶(浸出液)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後21日の最大残留量は0.08、0.04 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

茶(荒茶)を用いた作物残留試験(2例)において、10%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布(1000L/10a)したところ、散布後21~30日の最大残留量は3.47、0.84 ppmであった。

茶(浸出液)を用いた作物残留試験(2例)において、10%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布(1000L/10a)したところ、散布後21~30日の最大残留量は0.04、<0.03 ppmであった。

茶(荒茶)を用いた作物残留試験(2例)において、10%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布(200-1000L/10a)したところ、散布後21~42日の最大残留量は1.84、2.20 ppmであった。

茶(浸出液)を用いた作物残留試験(2例)において、10%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布(200-1000L/10a)したところ、散布後21~42日の最大残留量は<0.04、<0.04 ppmであった。

③かき

かき(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布(500L/10a)したところ、散布後14~45日の最大残留量は0.72、0.30 ppmであった。

かき(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(500L/10a)したところ、散布後14~30日の最大残留量は1.13、0.50 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

④なし

なし(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布(500L/10a)したところ、散布後14~45日の最大残留量は0.20、0.14 ppmであった。

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は0.42、0.26 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑤りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～45日の最大残留量は1.06、0.20 ppmであった。

⑥みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は0.03、<0.02 ppmであった。

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は5.32、3.10 ppmであった。

みかん（果実全体^{註4)}）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は0.90、0.80 ppmであった。

⑦夏みかん

夏みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

夏みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は1.54、1.68 ppmであった。

夏みかん（果実全体^{註4)}）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は0.52、0.56 ppmであった。

⑧ゆず

ゆず（果実全体）を用いた作物残留試験（2例）において、20%水和剤の2,000倍希釈液を計2回散布（500, 700L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は1.08、0.80 ppmであった。

⑨大豆

大豆（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.5%粉剤を計3回

散布 (4kg/10a) したところ、散布後 7~21 日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

大豆 (乾燥子実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、19%乳剤の 16 倍希釈液を計 2 回無人ヘリコプター散布 (0.8L/10a) したところ、散布後 14~21 日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppm であった。

⑩えだまめ

えだまめ (さや) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.5%粉剤を計 3 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 7~21 日の最大残留量は 0.51、0.56 ppm であった。

⑪かんしょ

かんしょ (塊根) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.5%粉剤を計 3 回散布 (4kg/10a) したところ、散布後 7~21 日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppm であった。

⑫じゅんさい

じゅんさい (葉) を用いた作物残留試験 (1 例) において、19%乳剤の 2,000 倍希釈液を計 2 回散布 (100L/10a) したところ、散布後 1~7 日の最大残留量は<0.02 ppm であった。

じゅんさい (葉) を用いた作物残留試験 (1 例) において、19%乳剤の 2,000 倍希釈液を計 2 回散布 (100L/10a) したところ、散布後 1~7 日の最大残留量は<0.02 ppm であった。

⑬もも

もも (果肉) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%水和剤の 2,000 倍希釈液を計 2 回散布 (400, 700L/10a) したところ、散布後 1~21 日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppm であった。

もも (果皮) を用いた作物残留試験 (2 例) において、20%水和剤の 2,000 倍希釈液を計 2 回散布 (400, 700L/10a) したところ、散布後 1~21 日の最大残留量は 6.89、13.4 ppm であった。

⑭すだち

すだち (果実全体) を用いた作物残留試験 (1 例) において、20%水和剤の 2,000 倍希釈液を計 2 回散布 (500L/10a) したところ、散布後 14~42 日の最大残留量は 0.58 ppm であった。

これらの試験結果の概要については、別紙 1 を参照。

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）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

注2) 2回目の散布は雨間散布であったため、2日後に散布し直し3回となったものであることから、本来最大使用条件下として定められた2回の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を残留基準値の検討を行う際の参考としている。

注3) 6日で行われた試験を本来最大使用条件下として定められた7日の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を残留基準値の検討を行う際の参考としている。

注4) 分析部位の重量比を基に算出している。

7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下の通り魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2^{注2)}及び非水田PECtier1^{注3)}について算出したところ、水田PECtier2は0.080ppb、非水田PECtier1は0.094ppbとなったことから、非水田PECtier1の0.094ppbを採用した。

(2) 魚類濃縮性試験

¹⁴Cでフェノキシ基を標識した¹⁴C-シラフルオフエン(0.001ppm)を用いた28日間の取込期間及び42日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C放射能濃度分析の結果から、総残留放射能(TRR)としてのBCFはBCF_{ss}=816と算出された。

一方、合わせて実施された3日後及び21日後の可食部、非可食部及び魚体全体における代謝物の定性の結果、3日後の非可食部において、極性代謝物が9%TRR未確認められた以外は、いずれもシラフルオフエンであった。

本魚類濃縮性試験から、シラフルオフエンのBCFは、BCF_{ss}=816と算出した。

(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：0.094ppb、BCF：816とした。

$$\text{推定残留量} = 0.094\text{ppb} \times (816 \times 5) = 383.52\text{ppb} = 0.38352\text{ppm}$$

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) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

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

8. 乳牛における残留試験

乳牛に対してシラフルオフエンを小麦粉団子中に混和し 14 日間強制経口投与 (20、40、80mg/牛・日^註) し、牛乳に含まれるシラフルオフエン含量を測定したところ、投与開始後 1~14 日後及び最終投与後 1~7 日後の残留量は、20mg 投与群で<0.05~0.10 ppm、40mg 投与群で<0.05~0.20 ppm、80mg 投与群で<0.05~0.24 ppm であった。(定量限界：0.05 ppm)

注) 「農薬の登録申請に係る試験成績について」(12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用について(13生産第3986号農林水産省生産局生産資材課長通知)で、乳牛は、1日1頭当たり稲わら2 kgまたは飼料作物20 kgを摂取するものとして投与量を算出することとされており、20 mg/牛/日は、飼料である稲わら中の濃度として10 ppmに相当する。

乳牛に対してシラフルオフエンを散布した稲わら(乳剤散布群：10、20、40mg/頭・日、粉剤散布群：10、15mg/頭・日)またはシラフルオフエンを小麦粉団子中に混和し 14 日間強制経口投与 (10、40mg/牛・日) し、牛乳に含まれるシラフルオフエン含量を測定したところ、投与開始後 1~14 日後及び最終投与後 2 日後の残留量は、シラフルオフエンを小麦粉団子中に混和し 40mg 投与した群で<0.05~0.10 ppm であり、それら以外の全ての稲わら及び小麦粉団子投与群において定量限界未満であった。(定量限界：0.05 ppm)

9. 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 号及び同法第 24 条第 2 項の規定に基づき、平成 19 年 10 月 12 日付け厚生労働省発食安第 1012001 号により食品安全委員会あて意見を求めたシラフルオフエ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：11.0 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1 年間

安全係数：100

ADI：0.11 mg/kg 体重/day

10. 諸外国における使用状況

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。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シラフルオフエン本体のみ

なお、食品安全委員会によって作成された農薬評価書においては、暴露評価対象物質としてシラフルオフエンを設定している。

(2) 基準値案

別添2のとおりである。

別紙2中で「基準値現行」の欄において0.05ppmの基準値を設定している農産物は、本来、食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」（一律基準）である0.01ppmで規制するところ、分析法の状況を考慮し、0.01ppmまでの分析が困難と考えられたことから0.05ppmの残留基準を設定したものである。今回、本剤については0.01ppmまでの分析が可能となったことから、0.05ppmの基準を削除し、一律基準（0.01ppm）で規制することとした。

(3) 暴露評価

各食品について、本薬が基準値案の上限の量まで残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	6.8
幼小児（1～6歳）	14.0
妊婦	6.0
高齢者（65歳以上）	8.1

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今

般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

シラフルオフェン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	3回	7, 14日	圃場A:<0.02 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.02 (3回、7日) (#)
水稻 (稲わら)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	3回	7, 14日	圃場A:6.80 (3回、14日) (#) 圃場B:6.38 (3回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	1.0%粒剤	3kg/10a 散布	3回	21, 28日	圃場A:<0.02 (3回、21日) (#) 圃場B:<0.02 (3回、21日) (#)
水稻 (稲わら)	2	1.0%粒剤	3kg/10a 散布	3回	21, 28日	圃場A:3.28 (3回、28日) (#) 圃場B:5.16 (3回、28日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	14, 19日 14, 21日	圃場A:0.06 (注1) 圃場B:0.02
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	14, 19日 14, 21日	圃場A:13.4 (3回、19日) (注1) 圃場B:4.49
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7日	圃場A:0.08 (3回、7日) (#) 圃場B:0.06 (3回、7日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	500倍散布 25L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.03 (3回、14日) (#) 圃場B:0.02 (3回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤 +0.5%粉剤	2000倍散布 150L/10a +4kg/10a 散布	2+1回	7日	圃場A:0.04 (3回、7日) (#) 圃場B:0.03 (3回、7日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤 +0.5%粉剤	500倍散布 25L/10a +4kg/10a 散布	2+1回	7日	圃場A:0.03 (3回、7日) (#) 圃場B:0.02 (3回、7日) (#)
水稻 (稲わら)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	1回	6, 14, 28日	圃場A:4.75 (1回、6日) 圃場B:4.18 (1回、6日)
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	14, 28日	圃場A:4.10 (1回、14日) 圃場B:5.56 (1回、14日)
水稻 (稲わら)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	1回	8, 14, 28, 42日	圃場A:<0.1 (1回、8日) 圃場B:<0.1 (1回、8日)
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	14, 28, 42日	圃場A:<0.1 (1回、14日) 圃場B:<0.1 (1回、14日)
水稻 (玄米)	2	20%水和剤	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	27日 32日	圃場A:<0.02 (1回、27日) 圃場B:<0.02 (2回、32日)
水稻 (稲わら)	2	20%水和剤	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	27日 32日	圃場A:1.92 (1回、27日) 圃場B:1.00 (2回、32日)
水稻 (青刈り)	2	20%水和剤	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	14, 21日 13, 20日	圃場A:1.42 (1回、14日) 圃場B:1.04 (1回、13日)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	27日 32日	圃場A:<0.02 (1回、27日) 圃場B:<0.02 (2回、32日)
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	27日 32日	圃場A:2.52 (1回、27日) 圃場B:4.54 (2回、32日)
水稻 (青刈り)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	14, 21日 13, 20日	圃場A:1.81 (1回、14日) 圃場B:3.34 (1回、13日)
水稻 (玄米)	3	0.5%粉剤 +19%乳剤	4kg/10a 散布 +2000倍散布 150L/10a	1+2回	14, 21, 28日	圃場A:0.04 (3回、14日) (#) 圃場B:0.04 (3回、14日) (#) 圃場C:0.06 (3回、14日) (#)
水稻 (稲わら)	3	0.5%粉剤 +19%乳剤	4kg/10a 散布 +2000倍散布 150L/10a	1+2回	14, 21, 28日	圃場A:8.82 (3回、14日) (#) 圃場B:6.02 (3回、14日) (#) 圃場C:9.14 (3回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	0.5%粉剤 +19%乳剤	4kg/10a 散布 +500倍散布 25L/10a	1+2回	14, 21, 28日	圃場A:0.03 (3回、14日) (#) 圃場B:<0.02 (3回、14日) (#)
水稻 (稲わら)	2	0.5%粉剤 +19%乳剤	4kg/10a 散布 +500倍散布 25L/10a	1+2回	14, 21, 28日	圃場A:6.70 (3回、14日) (#) 圃場B:5.66 (3回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	20%水和剤 +19%乳剤	2000倍散布 100L/10a +2000倍散布 150L/10a	1+2回	14, 21, 28日	圃場A:0.04 (3回、14日) (#) 圃場B:0.08 (3回、14日) (#)
水稻 (稲わら)	2	20%水和剤 +19%乳剤	2000倍散布 100L/10a +2000倍散布 150L/10a	1+2回	14, 21, 28日	圃場A:7.71 (3回、14日) (#) 圃場B:9.30 (3回、14日) (#)
水稻 (玄米)	1	20%水和剤	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	27日	圃場A:<0.02 (1回、27日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (稲わら)	1	20%水和剤	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	27日	圃場A:1.28 (1回、27日)
水稻 (青刈り)	1	20%水和剤	16倍空中散布 0.8L/10a	1回	14, 21日	圃場A:1.05 (1回、14日)
水稻 (玄米)	1	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	1回	27日	圃場A:<0.02 (1回、27日)
水稻 (稲わら)	1	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	1回	27日	圃場A:1.76 (1回、27日)
水稻 (青刈り)	1	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	1回	14, 21日	圃場A:1.24 (1回、21日)
水稻 (玄米)	2	5%水和剤	200mL/10a 空中散布	1回	40日 ----- 38日	圃場A:<0.02 (1回、40日) (#) 圃場B:<0.02 (1回、38日) (#)
水稻 (稲わら)	2	5%水和剤	200mL/10a 空中散布	1回	40日 ----- 38日	圃場A:1.02 (1回、40日) (#) 圃場B:1.36 (1回、38日) (#)
水稻 (青刈り)	2	5%水和剤	200mL/10a 空中散布	1回	14, 21日	圃場A:0.68 (1回、14日) (#) 圃場B:0.54 (1回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	40日 ----- 38日	圃場A:<0.02 (1回、40日) (#) 圃場B:0.02 (1回、38日) (#)
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	40日 ----- 38日	圃場A:1.83 (1回、40日) (#) 圃場B:4.48 (1回、38日) (#)
水稻 (青刈り)	2	19%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	14, 21日	圃場A:1.00 (1回、14日) (#) 圃場B:2.54 (1回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	16倍無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	2回	14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	16倍無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	2回	14, 21日	圃場A:3.52 圃場B:3.94
水稻 (玄米)	2	5%水和剤	4倍無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	1回	14日	圃場A:0.02 (1回、14日) (#) 圃場B:<0.02 (1回、14日) (#)
水稻 (稲わら)	2	5%水和剤	4倍無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	1回	14日	圃場A:2.14 (1回、14日) (#) 圃場B:3.64 (1回、14日) (#)
水稻 (玄米)	2	19%乳剤	2000倍散布 120-150L/10a	1回	14日	圃場A:0.04 (1回、14日) 圃場B:0.04 (1回、14日)
水稻 (稲わら)	2	19%乳剤	2000倍散布 120-150L/10a	1回	14日	圃場A:4.36 (1回、14日) 圃場B:6.86 (1回、14日)
茶 (荒茶)	2	20%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	21日	圃場A:26.6 (2回、21日) (#) 圃場B:9.00 (2回、21日) (#)
茶 (浸出液)	2	20%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	21日	圃場A:0.08 (2回、21日) (#) 圃場B:0.04 (2回、21日) (#)
茶 (荒茶)	2	10%乳剤	1000倍散布 1000L/10a	1回	21, 30日	圃場A:3.47 (1回、21日) 圃場B:0.84 (1回、21日)
茶 (浸出液)	2	10%乳剤	1000倍散布 1000L/10a	1回	21, 30日	圃場A:0.04 (1回、21日) 圃場B:<0.03 (1回、21日)
茶 (荒茶)	2	10%乳剤	1000倍散布 200-1000L/10a	2回	21, 28, 42日	圃場A:1.84 (2回、21日) 圃場B:2.20 (2回、21日)
茶 (浸出液)	2	10%乳剤	1000倍散布 200-1000L/10a	2回	21, 28, 42日	圃場A:<0.04 (2回、21日) 圃場B:<0.04 (2回、21日)
かき (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	圃場A:0.72 圃場B:0.30
かき (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:1.13 (2回、14日) (#) 圃場B:0.50 (2回、14日) (#)
なし (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	圃場A:0.20 圃場B:0.14
なし (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:0.42 (2回、21日) (#) 圃場B:0.26 (2回、14日) (#)
りんご (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 30, 45日	圃場A:1.06 圃場B:0.20 (2回、21日)
みかん※ (果肉)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:0.03 (2回、21日) 圃場B:<0.02
みかん (果皮)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:5.32 (2回、21日) 圃場B:3.10 (2回、30日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果実全体)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:0.90 (2回、21日) 圃場B:0.80
夏みかん (果肉)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 29日 14, 21, 30日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
夏みかん (果皮)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 29日 14, 21, 30日	圃場A:1.54 (2回、29日) 圃場B:1.68 (2回、30日)
夏みかん (果実全体)	2	20%水和剤	2000倍散布 700L/10a	2回	14, 21, 29日 14, 21, 30日	圃場A:0.52 (2回、29日) 圃場B:0.56 (2回、30日)
ゆず※ (果実全体)	2	20%水和剤	2000倍散布 500, 700L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:1.08 圃場B:0.80
大豆 (乾燥子実)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.02 (3回、7日) (#)
えだまめ (さや)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.51 圃場B:0.56
大豆 (乾燥子実)	2	19%乳剤	16倍無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	2回	14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
かんしょ (塊根)	2	0.5%粉剤	4kg/10a 散布	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
じゅんさい (葉)	1	19%乳剤	2000倍散布 100L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02
じゅんさい (葉)	1	19%乳剤	2000倍散布 100L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02
もも (果肉)	2	20%水和剤	2000倍散布 400, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日 1, 7, 13, 20日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
もも (果皮)	2	20%水和剤	2000倍散布 400, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日 1, 7, 13, 20日	圃場A:6.89 圃場B:13.4
すだち (果実全体)	1	20%水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A:0.58 (2回、42日)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(※) これらの作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

注1) 2回目の散布は雨間散布であったため、2日後に散布し直し3回となったものであることから、本来最大使用条件下として定められた2回の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を残留基準値の検討を行う際の参考としている。

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。

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

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.3	0.5	○			<0.02(#), <0.02(#), <0.02(#), <0.02(#), 0.06, <0.02, 0.08(#), 0.06(#), 0.03(#), 0.02(#), 0.04(#), 0.03(#), 0.03(#), 0.02(#), <0.02, <0.02, <0.02, <0.02, 0.04(#), 0.04(#), 0.06(#), 0.03(#), <0.02(#), 0.04(#), 0.08(#), <0.02, <0.02(#), <0.02(#), <0.02(#), <0.02, 0.02, <0.02, <0.02, 0.02(#), <0.02(#), 0.04, 0.04
小麦 大麦 ライ麦 とうもろこし そば その他の穀類		0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05	○			
大豆 小豆類 えんどう そらまめ らつかせい その他の豆類	0.1	0.1 0.05 0.05 0.05 0.05	○			<0.02(#), <0.02(#), <0.02, <0.02
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む) かんしょ やまいも こんにやくいも その他のいも類	0.1	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1	○			<0.02, <0.02
てんさい さとうきび		0.05 0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根 だいこん類(ラディッシュを含む)の葉 かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび クレソン はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール こまつな きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜		0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05				
ごぼう サルシフィー アーティチョーク チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)		0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05				

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ		0.05				
ねぎ(リーキを含む)		0.05				
にんにく		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
にんじん		0.05				
パースニップ		0.05				
パセリ		0.05				
セロリ		0.05				
みつば		0.05				
その他のせり科野菜		0.05				
トマト		0.05				
ピーマン		0.05				
なす		0.05				
その他のなす科野菜		0.05				
きゅうり(ガーキンを含む)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む)		0.05				
しろりり		0.05				
すいか		0.05				
メロン類果実		0.05				
まくわうり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれん草		0.05				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.05				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ	2	2	○			0.51, 0.56
マッシュルーム		0.05				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜	0.1	2	○			<0.02, <0.02(じゅんさい)
みかん	0.2	0.2	○			0.03(\$), <0.02
なつみかんの果実全体	3	5	○			0.52, 0.56
レモン	3	5	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	3	5	○			
グレープフルーツ	3	5	○			
ライム	3	5	○			
その他のかんきつ類果実	3	5	○			1.08(\$), 0.80(ゆず), 0.58(すだち)
りんご	3	5	○			1.06, 0.20
日本なし	1	2	○			0.20, 0.14, 0.42(#),
西洋なし	1	2	○			0.26(#)
マルメロ		5				
びわ		0.05				
もも	0.1	0.05	申			<0.02, <0.02
ネクタリン		5				
あんず(アブリコットを含む)		0.05				
すもも(プルーンを含む)		0.05				
うめ		0.05				
おうとう(チェリーを含む)		0.05				

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
いちご		0.05				
ラズベリー		0.05				
ブラックベリー		0.05				
ブルーベリー		0.05				
クランベリー		0.05				
ハuckleベリー		0.05				
その他のベリー類果実		0.05				
ぶどう		0.05				
かき	2	2	○			0.72, 0.30, 1.13(#), 0.50(#)
バナナ		5				
キウイ		0.05				
パパイヤ		5				
アボカド		5				
パイナップル		5				
グアバ		5				
マンゴー		5				
パッションフルーツ		5				
なつめやし		0.05				
その他の果実		5				
ひまわりの種子		0.05				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.05				
綿実		0.05				
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん		0.05				
くり		0.05				
ペカン		0.05				
アーモンド		0.05				
くるみ		0.05				
その他のナッツ類		0.05				
茶	35	35	○			26.6(#), 9.0(#), 3.47, 0.84, 1.84, 2.20
コーヒー豆		0.05				
カカオ豆		0.05				
ホップ		0.05				
その他のスパイス	10	5				5.32, 2.86(みかんの果 皮)
その他のハーブ		2				
魚介類	0.4					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。

シラフルオフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.3	55.5	29.3	41.9	56.6
大豆	0.1	5.6	3.4	4.6	5.9
かんしよ	0.1	1.6	1.8	1.4	1.7
えだまめ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の野菜	0.1	1.3	1.0	1.0	1.2
みかん	0.2	8.3	7.1	9.2	8.5
なつみかんの果実全体	3	0.3	0.3	0.3	0.3
レモン	3	0.9	0.6	0.9	0.9
オレンジ	3	1.2	1.8	2.4	0.6
グレープフルーツ	3	3.6	1.2	6.3	2.4
ライム	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	1.2	0.3	0.3	1.8
りんご	3	105.9	108.6	90.0	106.8
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし	1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
かき	2	62.8	16.0	43.0	99.2
茶	35	105.0	49.0	122.5	150.5
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	1.0
魚介類	0.4	37.6	17.1	37.6	37.6
計		397.6	243.5	368.6	480.8
ADI比 (%)		6.8	14.0	6.0	8.1

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

妊婦及び高齢者については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

- 平成 7年 4月26日 初回農薬登録
- 平成17年11月29日 残留基準の告示
- 平成19年10月 1日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請及び基準設定依頼
(魚介類及びももに係る適用拡大申請)
- 平成19年10月12日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る
食品健康影響評価について要請
- 平成19年10月18日 食品安全委員会 (要請事項説明)
- 平成19年10月26日 第10回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 平成19年12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会
- 平成19年12月13日 食品安全委員会における食品健康影響評価 (案) の公表
- 平成20年 1月17日 食品安全委員会 (報告)
- 平成19年 1月17日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評
価について通知
- 平成20年 1月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 1月30日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申(案)

シラフルオフエン

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.3
大豆	0.1
かんしょ	0.1
えだまめ	2
その他の野菜(注1)	0.1
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	3
レモン	3
オレンジ	3
グレープフルーツ	3
ライム	3
その他のかんきつ類果実(注2)	3
りんご	3
日本なし	1
西洋なし	1
もも	0.1
その他のスパイス(注3)	10
魚介類	0.4

(注1)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注2)「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3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

シラフルオフエンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の農薬シラフルオフエンの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 20 年 3 月 18 日～平成 20 年 4 月 16 日

2. 現在までに寄せられた意見数

1 件

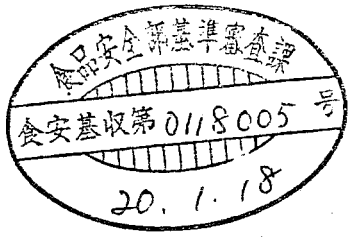
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 20 年 3 月 31 日～平成 20 年 5 月 29 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし



府 食 第 6 1 号
平成 20 年 1 月 17 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 10 月 12 日 付け 厚生労働省 発 食安第 1012001 号 を も っ て 貴 省 から 当 委 員 会 に 意 見 を 求 め ら れ た シ ラ フ ル オ 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 1 5 年 法 律 第 4 8 号) 第 2 3 条 第 2 項 の 規 定 に 基 づ き 通 知 し ま す 。
な お 、 食 品 健 康 影 響 評 価 の 詳 細 は 別 添 の と お り で す 。

記

シラフルオフエンの一日摂取許容量を 0.11 mg/kg 体重/日 と 設 定 す る 。

農薬評価書

シラフルオフエン

2008年1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
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る試験の概要	6
1. 動物体内運命試験	6
(1) 薬物動態	6
(2) 排泄	6
(3) 体内分布(単回投与)	7
(4) 体内分布(反復投与)	7
(5) 代謝物同定・定量	8
2. 植物体内運命試験	8
(1) 水稻	8
(2) りんご	9
(3) キャベツ	9
3. 土壌中運命試験	10
(1) 好氣的土壌中運命試験	10
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	10
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	10
(4) 土壌吸着試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験	11
5. 土壌残留試験	12
6. 作物等残留試験	12
(1) 作物残留試験	12
(2) 魚介類における最大推定残留値	12
7. 乳汁移行試験	12

8. 一般薬理試験	13
9. 急性毒性試験	14
(1) 急性毒性試験(原体及び代謝物)	14
(2) 急性遅発性神経毒性試験	15
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	15
11. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	16
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	16
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	17
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①	17
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②	17
(3) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	18
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	18
13. 生殖発生毒性試験	19
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	19
(2) 発生毒性試験(ラット)	20
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	20
14. 遺伝毒性試験	20
Ⅲ. 食品健康影響評価	22
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	25
・ 別紙2:検査値等略称	26
・ 別紙3:作物残留試験成績	27
・ 参照	33

<審議の経緯>

1995年	4月	26日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2007年	10月	1日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(魚介類、適用拡大:もも)
2007年	10月	12日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第1012001号)、関係書類の接受(参照2~4)
2007年	10月	18日	第211回食品安全委員会(要請事項説明)(参照5)
2007年	10月	26日	第10回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照6)
2007年	12月	5日	第32回農薬専門調査会幹事会(参照7)
2007年	12月	13日	第219回食品安全委員会(報告)
2007年	12月	13日	より2008年1月11日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	1月	15日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008年	1月	17日	第222回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

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

要 約

ピレスロイド系殺虫剤である「シラフルオフエン」(CAS No. 105024-66-6)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、りんご及びキャベツ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、シラフルオフエン投与による影響は、主に肝臓及び精巣に認められた。発がん性、催奇形性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最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の11.0 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.11 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：シラフルオフエン

英名：silafiuofen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-エトキシフェニル[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]
ジメチルシラン

英名：4-ethoxyphenyl[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]
dimethylsilane

CAS (No. 105024-66-6)

和名：(4-エトキシフェニル)[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル]
ジメチルシラン

英名：(4-ethoxyphenyl)[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl]
dimethylsilane

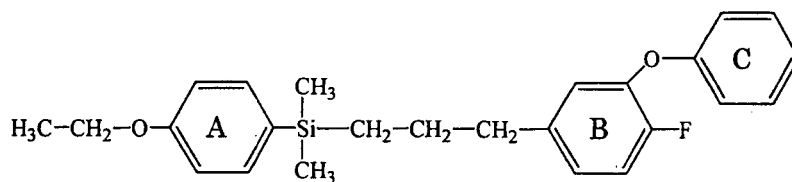
4. 分子式

$C_{25}H_{29}FO_2Si$

5. 分子量

408.6

6. 構造式



7. 開発の経緯

シラフルオフエンは、1984年に日本（大日本除虫菊株式会社）で、1985年にドイツ（ヘキスト、現バイエルクロップサイエンス社）でそれぞれ独自に開発されたケイ素原子を有するピレスロイド系殺虫剤であり、昆虫の神経膜のナトリウムイオン透過性を変化させ、最終的に神経線維の興奮伝導を抑制することにより作用する。

日本においては1995年4月26日に初めて農薬登録された。バイエルクロップサイエンス社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（もも）がなされている他、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2）

各種運命試験（II-1~4）は、シラフルオフエンのフェニル環（C環）の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（¹⁴C-シラフルオフエン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合シラフルオフエンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態

Wistar ラット（一群雌雄各3匹）に¹⁴C-シラフルオフエンを中用量（100 mg/kg 体重）または高用量（500 mg/kg 体重）で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

中用量群では二相性の減衰を示した。（参照2）

表1 血漿中放射能濃度推移

投与量	中用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	2.0	1.7	4.7	2.7
C _{max} (µg/g)	10.5	16.2	23.7	30.2
T _{1/2} (α) (時間)	3.9	3.9	7.8*	5.4*
T _{1/2} (β) (時間)	17.6	19.5		

*：高用量群では半減期は二相性を示さなかった。

(2) 排泄

Wistar ラットに¹⁴C-シラフルオフエンを低用量（10 mg/kg 体重）または高用量で単回経口投与（一群雌雄各5~10匹）し、また低用量または高用量で反復経口投与（非標識体と標識体を混合し、10日間連続投与、一群雌雄各3匹）して、排泄試験が実施された。

投与放射能は主に糞中に排泄され、各投与群で投与後（反復投与群では最終投与後）168時間（7日間）の糞中への排泄は雄で総投与放射能（TAR）の88.9~102%、雌で73.8~104%であった。投与後168時間の尿中への排泄は雄で1.6~4.3%TAR、雌で0.77~1.7%TARであった。

また、胆管カニューレを挿入したWistar ラット（雌3匹）に¹⁴C-シラフルオフエンを12.6~19.2 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。投与後8時間に回収された放射能は6.7~23.1%TARであり、胆汁中に0.18~

2.1%TAR、糞中に 4.9~19.6%TAR が排泄され、糞を除く回収放射能は 1.8~3.5%TAR であった。従って本品の吸収性は低く、約 2~4%と考えられた。

(参照 2)

(3) 体内分布 (単回投与)

Wistar ラット (一群雄 5 匹) に ^{14}C -シラフルオフェンを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

脂肪組織 (皮下脂肪及び腹膜後脂肪) を除いた各組織では、投与 8 時間後に放射能濃度が最も高く、その後減衰した。最も放射能濃度が高かったのは肝臓であり、投与 8 時間後に低用量群で 6.91~23.3 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群で 261~504 $\mu\text{g/g}$ であったが、投与 168 時間 (7 日間) 後には 0.085~2.74 $\mu\text{g/g}$ (0.01~0.04%TAR) となった。

皮下脂肪及び腹膜後脂肪ではそれぞれ投与 8~72 時間後の間に最高濃度 (低用量群で 4.37~6.72 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群で 104~196 $\mu\text{g/g}$) に達し、投与 168 時間後にも低用量群で 2.20~3.85 $\mu\text{g/g}$ (1.1~1.4%TAR)、高用量群で 47.2~129 $\mu\text{g/g}$ (0.39~0.92%TAR) の放射能が残留した。高用量群では脂肪中の放射能の減衰速度は雄より雌の方が遅かった。

また、Wistar ラット (一群雌雄各 5~10 匹) に ^{14}C -シラフルオフェンを低用量、中用量または高用量で単回経口投与した試験 [1. (2)] の試験終了時 (投与 7 日後) にも脂肪組織に放射能の残留が認められ、皮下脂肪及び腹膜後脂肪の合計で 0.16~3.4%TAR 存在した。(参照 2)

(4) 体内分布 (反復投与)

Wistar ラット (一群雌雄各 3 匹) に ^{14}C -シラフルオフェンを低用量または高用量で反復経口投与 (非標識体と標識体を混合し、10 日間連続投与) して、体内分布試験が実施された。

低用量群では全ての組織で最終投与 4 時間後に放射能濃度が最も高く、腹膜後脂肪 (50.6~72.8 $\mu\text{g/g}$)、皮下脂肪 (49.6~53.0 $\mu\text{g/g}$)、肝臓 (33.8~41.9 $\mu\text{g/g}$) 及び脾臓 (18.6~22.1 $\mu\text{g/g}$) に高濃度に存在した。最終投与 672 時間後 (28 日後) には、脂肪以外の放射能濃度は 0.07~3.66 $\mu\text{g/g}$ であったが、脂肪組織には 18.5~39.8 $\mu\text{g/g}$ の放射能が存在した。

高用量群では、脂肪組織を除いたほとんどの組織で最終投与 4 時間後で放射能濃度が最も高く、肝臓 (279~565 $\mu\text{g/g}$)、脾臓 (253~334 $\mu\text{g/g}$) は雌雄とも高濃度であった。その後放射能濃度は減衰した。脂肪組織では最終投与 24~72 時間後に最高濃度 (683~1,320 $\mu\text{g/g}$) に達し、最終投与 672 時間後 (28 日後) にも 245~993 $\mu\text{g/g}$ の放射能が存在した。

いずれの用量群でも、雄より雌の方が組織中の放射能の減衰速度が遅くなる傾向が見られた。(参照 2)

(5) 代謝物同定・定量

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に ^{14}C -シラフルオフェンを低用量または高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には、投与後 48 時間の試料中に親化合物は存在せず、低用量群では代謝物 VI（遊離体及び硫酸抱合体の合計で 0.67~3.0% TAR）が、高用量群では代謝物 VI（同 0.76~1.8% TAR）及び V（0.08~0.17% TAR）が同定された。

糞中には、投与後 72 時間の試料中に親化合物が低用量群で 54.6~80.4% TAR、高用量群で 79.0~79.9% TAR 存在した。また代謝物 II が同定され、低用量群で 6.51~13.6% TAR、高用量群で 3.0~8.6% TAR であった。

投与 7 日後における脂肪組織では両投与群とも総残留放射能（TRR）の 92.2~100% が親化合物であった。低用量群では代謝物 II が検出されたが、最大で 7.8% TRR であった。（参照 2）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

^{14}C -シラフルオフェンを移植後約 50 日の水稻（品種：Tebonnet）に 300 g ai/ha の処理量で 3 回（約 20 日間隔）散布し、水稻における植物体内運命試験が実施された。

処理後の水稻試料中放射能分布は表 2 に示されている。

表 2 水稻試料中放射能分布 (mg/kg)

初回散布後日数	地上部	稲わら	穂	玄米	もみ殻
2 日後	21.2				
41 日後*		21.8	12.6		
60 日後		17.9		0.519	11.0

注 斜線：試料採取せず *：第 3 回散布後

植物体内に認められた主な成分は親化合物であり、処理 2 日後の植物地上部の 98.3% TRR、処理 60 日後の玄米、もみ殻及び稲わら中でそれぞれ 60.3%、77.5% 及び 54.7% TRR 存在した。代謝物として同定されたのは II であり、処理 8 日後に初めて植物体内から検出され、処理 60 日後の玄米、もみ殻及び稲わら中でそれぞれ 2.7%、3.7% 及び 11.9% TRR であった。

また ^{14}C -シラフルオフェン 1.8 mg ai を乾土 3,190 g に加えた土壌をポットに入れ（90 g ai/ha 相当）、1 週間後に水稻（品種：日本晴）の幼苗を移植、栽培した。移植 106 日後（収穫期）の植物体及び土壌中放射能分布は表 3 に示されている。

表3 植物体及び土壤中放射能分布

採取部位	稲わら	籾殻	玄米	根部	土壌
放射能分布 ¹⁾	0.045	0.025	0.029	0.538	0.489
	0.034	0.004	0.020	0.227	83.0

注 1)上段：mg/kg、下段：%TAR

水稻に移行した放射能は0.3%TAR未満であり、土壌から水稻へはほとんど移行しないと考えられた。

根部には親化合物が0.038%TAR、代謝物Ⅱが0.017%TAR存在したが、地上部からは同定された成分はなかった。(参照2)

(2) りんご

¹⁴C-シラフルオフェンをりんご樹(品種：Elstar)に140 mg ai/本の処理量で1回噴霧し、りんごにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後のりんご試料中放射能分布は表4に示されている。

表4 りんご試料中放射能分布 (mg/kg)

噴霧後日数	果実洗浄液*	果実	果皮	果肉	芯
0日後	7.27	0.004	/	/	/
11日後	7.14	0.157	/	/	/
32日後	79.0**	/	1.36	0.242	0.116

注 斜線：試料採取せず *：単位 mg/L

**：経時的な減少が見られなかったのは、処理液の散布が均一でなかったことによって、個々の果実の残留濃度の変動が大きかったためと考えられた。

32日間に植物体から回収された放射能は約40%TARであり、そのうち90%が葉、9%が果実洗浄液、1.1%が果実内に存在した。従って、処理部位(果実表面)から非処理部位(果実内部)への移行は少ないと考えられた。

洗浄液中に同定された成分はいずれの時期も親化合物のみであった。噴霧0~11日後の果実中に同定された成分はなかった。完熟期(処理32日後)の果実には親化合物は同定されず、代謝物Ⅲが果皮及び果肉でそれぞれ0.099及び0.133 mg/kg存在した。(参照2)

(3) キャベツ

¹⁴C-シラフルオフェンをキャベツ(品種：Georgia Blue Stem及びVetes)に300 g ai/haの処理量で2回散布(8日間隔)し、キャベツにおける植物体内運命試験が

実施された。

処理後のキャベツ試料中放射能分布は表 5 に示されている。

表 5 キャベツ試料中放射能分布 (mg/kg)

初回散布後日数	Georgia Blue Stem 種		Vetes 種	
	葉部	茎部	葉部	茎部
0 日後	31.3	3.88	19.9	1.88
8 日後 ¹⁾	3.18	0.29	0.26	0.10
8 日後 ²⁾	48.7	4.29	20.5	2.56
21 日後	4.92	0.38	4.87	0.75

注：1)第 2 回散布前 2)第 2 回散布後

両品種とも、いずれの試料採取時期も放射能のほとんどは葉部に存在した。葉部抽出物中に同定された成分は親化合物のみであり、処理後 21 日間、シラフルオフェンは安定であった。(参照 2)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

¹⁴C-シラフルオフェンを砂壤土、砂土、壤質砂土（ドイツ）及びシルト質壤土（米国）に乾土あたり 0.4 mg/kg の濃度で処理し、20℃±2℃、128 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤から抽出された放射能は処理 1 日後の 91.5～99.7% TAR から試験終了時（処理 128 日後）の 29.3～56.0% TAR まで減少した。試験終了時、各土壤で CO₂ が 3.3～13.7% TAR 生成した。土壤抽出物中に同定された成分は親化合物のみであった。

土壤中の推定半減期は 71.5 日（砂壤土）～148 日（壤質砂土）と算出された。

(参照 2)

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験

¹⁴C-シラフルオフェンをシルト質壤土及び砂土（ドイツ）の水/沈泥系に水/沈泥 1 kg あたり 0.5 mg の濃度で処理し、20±2℃、241 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

水/沈泥から抽出された放射能は両土壤で処理直後に 86.5～92.4% TAR であったが、試験終了時（処理 241 日後）には 17.4～25.3% TAR と減少した。試験終了時には両土壤で CO₂ が 21.4～26.2% TAR 生成した。抽出物中の主要成分は親化合物であり、試験期間中に生成した分解物はいずれも 7.1% TAR 以下であったため同定できなかった。

シラフルオフェンの水/沈泥中推定半減期はシルト質壤土で 111 日、砂土で 84 日

と算出された。(参照 2)

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

¹⁴C-シラフルオフエンを壤土(ドイツ)に 0.4 mg/kg の濃度で処理し、30 日間の好氣的条件下に続き 18 日間湛水条件でインキュベーション後、嫌氣的条件で 95 日間インキュベートして計 143 日間の土壤中運命試験が実施された。

試験期間を通じて発生した CO₂ は 3.1% TAR であり、嫌氣的条件下でも 1.2% TAR の CO₂ が発生した。土壤から抽出された放射能は好氣的条件下では減少したが、嫌氣的条件下では 0 日で 76.5% TAR、嫌氣条件終了時で 81.3% TAR であった。

試験期間を通じて、土壤中には親化合物のみ認められ、分解物は全く認められなかった。(参照 2)

(4) 土壤吸着試験

シラフルオフエンの土壤吸着試験が 4 種類の国内土壤(3 種類の軽埴土及びシルト質埴壤土)を用いて実施された。

試験の結果、シラフルオフエンは水への溶解度が極めて低く(1 µg/L)、通常の試験法で吸着係数は求められなかった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-シラフルオフエンを pH 5(クエン酸緩衝液)、pH 7(リン酸緩衝液)及び pH 9(ホウ酸緩衝液)の各滅菌緩衝液に 4.09 mg/L の用量で添加し、25±1°C の暗所における加水分解試験が実施された。

シラフルオフエンは試験期間中安定であった。いずれの pH においても推定半減期は 1 年超と考えられた。(参照 2)

(2) 水中光分解試験

¹⁴C-シラフルオフエンを用い、天然地表水(pH8.7、滅菌)に 2.54 mg/L、また蒸留水(pH6.7、滅菌)に 2.32 mg/L の用量で添加し、25±1°C でキセノンランプ光(光強度: 310 W/m²、測定波長 290~800 nm)を 7 日間(167 時間)照射し、水中光分解試験が実施された。

地表水及び蒸留水で試験終了時に 1.4~2.2% TAR の CO₂ が発生し、またその他の揮発性物質が 1.9~3.7% TAR 生成した。

推定半減期は地表水中及び蒸留水中でそれぞれ 341~583 時間及び 391~857 時間と算出された。これは、東京(北緯 35°)における春の太陽光下での推定半減期に換算するとそれぞれ 44.5~76.2 日及び 51.1~112 日であった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（①茨城、②長野）、沖積・砂壤土（新潟）、沖積・埴壤土（高知）、洪積・埴壤土（石川）を用いて、シラフルオフェンを分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 6 に示されている。（参照 2）。

表 6 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		濃度*	土壌	シラフルオフェン
圃場試験	水田	285 ^{EC} g ai/ha	火山灰・壤土①	46 日
			沖積・埴壤土	44 日
	畑地	1,400 ^{WP} g ai/ha	火山灰・壤土②	29 日
		1,000 ^{WP} g ai/ha	洪積・埴壤土	35 日
容器内試験	水田	0.5 mg/kg	火山灰・壤土①	360 日
			沖積・埴壤土	360 日
	畑地	1 mg/kg	火山灰・壤土②	48 日
			沖積・砂壤土	44 日

※圃場試験では EC:乳剤、WP:水和剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

シラフルオフェンを分析対象化合物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。シラフルオフェンの最高値は最終散布 21 日後に収穫した茶（荒茶）の 26.7 mg/kg であった。（参照 2）。

(2) 魚介類における最大推定残留値

シラフルオフェン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。

シラフルオフェンの水産 PEC は 0.094 ppb、BCF は 816（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.384 ppm であった。（参照 4）

7. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（各群 1 頭ずつ）を用い、シラフルオフェン（原体：20、40 及び 60 mg/頭/日）を 1 日 1 回 14 日間、小麦粉団子に混入投与し、シラフルオフェンを分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

20、40 及び 60 mg/頭/日投与個体で、それぞれ最大で 0.10 µg/g（投与開始 7 日後）、0.20 µg/g（投与開始 10 日後）及び 0.24 µg/g（投与開始 7 日後）のシラフルオフェン

が乳汁中に検出された。

ホルスタイン種泌乳牛（各群 1 頭ずつ）を用い、稲わらに混入（乳剤：10、20 及び 40 mg/頭/日、粉剤：10 及び 15 mg/頭/日）及び小麦粉団子に混入（純品：10 及び 40 mg/頭/日）投与して、乳汁移行試験が実施された。投与は 1 日 2 回 14 日間連続投与した。

純品 40 mg/頭/日投与群で乳汁中に最大 0.10 μ g/g（投与開始 11 日後）のシラフルオフェンが検出されたが、他の試験個体の乳汁中ではシラフルオフェンはいずれも定量限界（0.05 mg/kg）未満であった。（参照 2）

8. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 2）

表 7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 3 0, 313, 625, 1,250, 2,500, 5,000 (腹腔内)	1,250	2,500	下痢の発現が疑われたが、他に明らかな症状あるいは死亡例なし。
		ICR マウス	雄 3 雌 3 0, 313, 625, 1,250, 2,500, 5,000 (腹腔内)	雄 625 雌 1,250	雄 1,250 雌 2,500	雄：1,250 mg/kg 体重以上、雌：2,500 mg/kg 体重以上で自律神経系の症状（下痢及び苦悶反応）、死亡例なし
		日本 白色種 ウサギ	雄 3 0, 125, 250, 500 (静脈内)	250	500	最高用量群で自発運動の低下、排糞量の減少。 250 及び 500 mg/kg 体重群各 1 例が死亡。
	脳波	SD ラット	雄 3 0, 2,500, 5,000 (腹腔内)	5,000	—	影響なし
		日本 白色種 ウサギ	雄 3 0, 125, 250, 500 (静脈内)	500	—	影響なし
	体温	SD ラット	雄 3 0, 1,250, 2,500, 5,000 (腹腔内)	2,500	5,000	軽微な体温低下
		日本 白色種	雄 3 0, 125, 250, 500	125	250	体温の変化なし。 500 mg/kg 体重群 3 例及び 250 mg/kg 体重群 1 例

		ウサギ		(静脈内)			が死亡
自律神経系	摘出輸精管	Hartley モット	雄 4	$10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i> *)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心電図	SD ラット	雄 3	0、2,500、 5,000 (腹腔内)	5,000	—	影響なし
	呼吸・血圧・心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、125、250、 500 (静脈内)	125	250	250 mg/kg 体重以上投与群で血圧低下、呼吸数の増加。500 mg/kg 体重投与群 2 例が死亡。
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、313、625、 1,250、2,500、 5,000 (腹腔内)	313	625	625 mg/kg 体重以上投与群で促進が認められた。
	摘出回腸	Hartley モット	雄 4	$10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i> *)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
骨格筋	横隔膜神経筋	SD ラット	雄 4	$10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i> *)	10^{-3} g/mL	—	影響なし

—：作用量を設定できなかった。

※：溶媒は *in vitro* の試験 (*) では Tween80 を 0.1% 含む蒸留水を、それ以外の試験では Tween80 を 1% 含む生理食塩水を用いた。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

シラフルオフェン及び代謝物Ⅱ及びⅤを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 8 及び表 9 に示されている。(参照 2)

表 8 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	自発運動の低下、うずくまり姿勢、側腹部の収縮 死亡例なし

	NMRI マウス (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	自発運動の低下 死亡例なし
経皮	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
	ヒマラヤンウサギ (雌雄各 5 匹)	>4,000	>4,000	全身症状、死亡例なし (投与部位に痂皮あるいは紅斑形成)。
吸入	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		不規則呼吸 死亡例なし
		>6.61	>6.61	

表 9 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 II	経口	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
代謝物 V	経口	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	5,670	2,970	不規則呼吸、呼吸音異常、自発運動の低下、踏み直り反射性の低下、側腹部の下垂、うずくまり姿勢、歩行異常、死亡例で胃内の検体の充満、小腸内の液体充満、膀胱の尿充満

(2) 急性遅発性神経毒性試験

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 12 羽) を用いた強制経口 (原体 : 0 及び 5,000 mg/kg 体重、溶媒 : ゴマ油、21 日間隔で 2 回投与) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群では 2 例が死亡し、非特異的な中毒症状が認められたが、神経毒性症状は認められず、病理組織学的検査においても異常は認められなかった。

本試験において、シラフルオフェンに遅発性神経毒性は認められなかった。

(参照 2)

10. 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、シラフルオフェンは皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に対して軽度の刺激性を有すると考えられた。

ピルブライト種モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。

(参照 2)

1.1. 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 20 匹、80 及び 400 ppm 投与群は一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与終了後、対照群、2,000 及び 10,000 ppm 投与群の雌雄各 10 匹は回復群とし、28 日間の回復期間を設けた。

本試験において、10,000 ppm 投与群雌雄で肝絶対及び比重量¹の増加が、同群雄で RBC 及び Ht の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：166 mg/kg 体重/日、雌：170 mg/kg 体重/日）であると考えられた。10,000 ppm 投与群雄で認められた RBC 及び Ht の減少は回復期間中に回復した。（参照 2）

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

NMRI マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、10,000 ppm 投与群雌雄で肝絶対及び比重量の増加が、同群雄で RBC、Hb 及び Ht の減少、網状赤血球数及び PLT の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：338 mg/kg 体重/日、雌：353 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹、320 ppm 投与群のみ雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、320、1,600 及び 8,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与終了後、対照群、1,600 及び 8,000 ppm 投与群の雌雄各 2 匹を回復群とし、28 日間の回復期間を設けた。

対照群を含めた全群で下痢が認められ、その程度は 1,600 ppm 以上投与群で顕著であった。8,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制傾向が、1,600 ppm 投与群雄で明らかな体重増加抑制が認められた。8,000 ppm 投与群雌雄各一例で一過性の摂餌量減少が認められた。同群雌雄で ALT 及び AST の増加が、1,600 ppm 以上投与群雌雄で Cre、Glu 及び TP の減少が、同群雌で ALP の増加が認められた。320 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量の増加が、同群雄で ALP の増加が認められた。これらの変化のうち、体重増加抑制に関しては回復期間終了時にも同じ傾向が認められ、また ALP に関しても回復期間中に回復は認められなかったが、他の変化については回復期間中に回復した。

本試験において、320 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 320 ppm 未満であると考えられた。（参照 2）

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）

12. 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) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 8 匹) を用いた混餌 (原体: 0、320、1,600 及び 8,000 ppm) 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 10 に示されている。

8,000 ppm 投与群雄の 1 例が死亡したが、この個体では黄疸が見られ、また肉眼的病理所見として肝が黄褐色を呈し、表面が一部カリフラワー状であり、左葉に隆起物が認められた。病理組織学検査では肝の線維化が認められた。対照群を含む全群に下痢が散発し、その頻度には用量相関性が認められた。

本試験において、320 ppm 以上投与群雌雄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 320 ppm 未満であると考えられた。(参照 2)

表 10 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝不全による死亡 (1 例) ・ 摂餌量減少 ・ ALT 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 肝結合組織形成、胆管増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 悪液質、健康状態の悪化 ・ 摂餌量減少 ・ ALT 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 肝線維化、結合組織形成、胆管増生
1,600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 健康状態の悪化 ・ AST、ALP の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb、Ht の減少 ・ AST、ALP の増加
320 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 下痢 ・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht の減少 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 下痢 ・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加

(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、160 及び 1,600 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,600 ppm 投与群雌 2 例及び 60 ppm 投与群雌 1 例が一般状態の悪化により切迫と殺された。このうち 1,600 ppm 投与群雌 2 例では剖検時に筋肉の蒼白化が認められた。

1,600 ppm 投与群雌雄で PLT の増加及び ALP の増加が認められた。同群雌で RBC、Hb、Ht の減少が認められ、同群雄でも有意ではなかったが減少傾向が認められた。また同群雌で体重増加抑制が認められた。

本試験において、1,600 ppm 投与群雌雄で PLT の増加及び ALP の増加等が認め

られたので、無毒性量は雌雄とも 160 ppm (雄: 11.8 mg/kg 体重/日、雌: 11.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (慢性毒性群: 一群雌雄各 40 匹、うち一群雌雄各 20 匹を中間と殺、発がん性群: 一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、400、2,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また検体投与に関連して発生頻度が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 2,000 ppm 投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 20 mg/kg 体重/日、雌: 26 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 2)

表 11 2年間慢性毒性/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
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位、削瘦、鼻孔からの着色液分泌、軟便 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少 ・精巣上体上皮細胞の萎縮、管の萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対重量増加 ・肺胞泡沫マクロファージ
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 ・精巣精細管変性、精子形成阻害 ・精巣上体精子減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹、うち一群雌雄各 20 匹を中間と殺) を用いた混餌 (原体: 0、400、3,500 及び 7,000 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群雄で姿勢の異常あるいは運動低下が観察された例がわずかに増加した。同群雄で死亡率がわずかに上昇したが、死亡前の臨床症状が悪化した例が認められたことから、検体投与との関連を否定できなかった。同群雌で肝細胞肥大が認められた。3,500 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量の増加が、同群雄で体重増加抑制及び肝細胞肥大が認められた。

7,000 ppm 投与群雄で肺の細気管支腺腫（発生率 10%）及び細気管支/肺胞癌（発生率 7.1%）の、また 3,500 ppm 雌で肺胞腺腫（発生率 11.6%）の発生頻度の増加が認められた。しかし雌の肺胞腺腫では発生頻度に用量相関性が認められず、またこれらの腫瘍はこの系統のマウスの背景データの範囲内（雄：細気管支/肺胞腺腫 0～26.1%、細気管支/肺胞癌 ～10%、雌：細気管支/肺胞腺腫 0～26.6%）であったので、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、3,500 ppm 以上投与群雄で体重増加抑制等が、雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：68 mg/kg 体重/日、雌：83 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 2）

1 3. 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）を用いた混餌（原体：P 世代：0、200、1,000 及び 5,000 ppm、F₁ 世代：0、200、1,000 及び 2,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。F₁ 世代は 2 回交配を実施し、出産させた（児動物：F_{2a}、F_{2b}）。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 12 に示されている。

本試験において、親動物では 5,000 ppm 投与群雄で精巢絶対及び比重量減少等が、雌で摂餌量減少等が、児動物では 5,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 1,000 ppm（P 雄：72.6 mg/kg 体重/日、P 雌：100 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：67.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：94.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 12 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 ₁		親：F ₁ 、児：F _{2a} 、F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	P:5,000 ppm F ₁ : 2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生殖能の低下 ・精巢絶対及び比重量減少 ・精巢軟化、縮小 ・精子の減少を伴った精細管萎縮、精巢上体の精細管上皮細胞剥脱 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・受胎率、妊娠率及び腹当たり平均新生児数の減少 	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・腹当たり死産児数の増加
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児	P:5,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	毒性所見なし	毒性所見なし

動物	F ₁ : 2,000ppm				
	1,000 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)

Wistar ラット (一群雌 20~21 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体:0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:2%デンプン溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物に投与の影響は認められなかった。

胎児の骨格検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で波状あるいは肥厚した肋骨の出現頻度 (10.3%) が対照群に比べ有意に増加したが、本試験期間における自然発生による出現頻度 (0~18.5%) の範囲内であり、検体投与に起因した変化とは認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ヒマラヤウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体:0,300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:2%デンプン溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量の軽度な減少及び吸収胚数の増加が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で第 13 肋骨の出現頻度増加が認められた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに 300 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 2)

1.4. 遺伝毒性試験

シラフルオフェン、代謝物 II 及び V を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。

シラフルオフェンでは細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる *in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 染色体異常試験及びげっ歯類を用いる小核試験を、代謝物 II 及び V では細菌を用いた復帰突然変異試験を行い、試験結果は全て陰性であった。

従ってシラフルオフェン、代謝物 II 及び V に遺伝毒性はないものと考えられた。

(参照 2)

表 13 遺伝毒性試験概要 (原体及び代謝物)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> (シラフル オフエン)	DNA 修復試 験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	625~10,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ イスカ (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>Salmonella</i> <i>typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①4~10,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ レト (+/-S9) ②4~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ レト (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	ヒトリンパ球細胞	①6、60、160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) (処理後 24 時間で細胞採取) ②160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) (処理後 48 時間で細胞採取)	陰性
<i>in vivo</i> (シラフル オフエン)	染色体異常 試験	チャイニーズハムス ター (一群雌雄各 6 匹)	150、500、1,500 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与後 6、24、 48 時間後と殺)	陰性
	小核試験	NMRI マウス (一群雌雄各 5 匹)	雌雄： 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与後 24、 48、72 時間後と殺)	陰性
<i>in vitro</i> (代謝物 II)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①4~10,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ レト (+/-S9) ②4~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ レト (+/-S9)	陰性
<i>in vitro</i> (代謝物 V)			①4~10,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ レト (+/-S9) ②0.8~2,500 $\mu\text{g}/7^\circ$ レト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シラフルオフエン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、シラフルオフエンの経口投与後の吸収性は低く、吸収された後は脂肪に多く分布するが、主として未吸収のまま糞中に排泄されると考えられた。排泄物及び組織中の主要成分は親化合物であり、代謝物はⅡ、Ⅴ及びⅥが存在した。

植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であり、代謝物はⅡ及びⅢが存在したが、いずれも少量であった。

シラフルオフエンを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。シラフルオフエンの最高値は最終散布 21 日後に収穫した茶（荒茶）の 26.7 mg/kg であった。また、魚介類におけるシラフルオフエンの最大推定残留値は 0.384 ppm であった。

各種毒性試験結果から、シラフルオフエン投与による影響は、主に肝臓及び精巣に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をシラフルオフエン（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 14 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験①において、無毒性量が設定できなかったが、これらの試験での最小毒性量より低用量の無毒性量が 1 年間慢性毒性試験②において得られたことから、イヌの無毒性量は 11.0 mg/kg 体重/日と考えられた。

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イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験②の 11.0 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.11 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.11 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験②
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	11.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 14 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)
			農薬抄録
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 80, 400, 2,000, 10,000 ppm	雄 : 166 雌 : 170
		雄 : 0, 6.7, 33.3, 166, 827 雌 : 0, 7.0, 34.6, 170, 819	雌雄 : 肝絶対及び比重量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 400, 2,000, 10,000, 20,000 ppm	雄 : 20 雌 : 26
		雄 : 0, 20, 101, 500, 1,020 雌 : 0, 26, 130, 661, 1,335	雌雄 : 小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
2 世代 繁殖試験	0, 200, 1,000, 5,000/2,000 ²⁾ ppm	親動物及び児動物	
	P 雄 : 0, 14.7, 72.6, 374 P 雌 : 0, 19.4, 100, 491 F ₁ 雄 : 0, 14.2, 67.6, 141 F ₁ 雌 : 0, 19.4, 94.2, 193	P 雄 : 72.6 F ₁ 雄 : 67.6 P 雌 : 100 F ₁ 雌 : 94.2 親動物 : 雄 : 精巣絶対及び比重量減少等 雌 : 摂餌量減少等 児動物 : 体重増加抑制	
発生毒性 試験	0, 1,000	母動物及び胎児 : 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 80, 400, 2,000, 10,000 ppm	雄 : 338 雌 : 353
		雄 : 0, 14.0, 69.8, 338, 1,670 雌 : 0, 15.0, 70.1, 353, 2,000	雌雄 : 肝絶対及び比重量増加等
	2 年間 発がん性 試験	0, 400, 3,500, 7,000 ppm	雄 : 68 雌 : 83
		雄 : 0, 68, 615, 1,271 雌 : 0, 83, 728, 1,481	雄 : 体重増加抑制等 雌 : 肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 300, 1,000	母動物及び胎児 : 300 母動物 : 吸収胚数増加等 胎児 : 第 13 肋骨出現頻度増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 320, 1,600, 8,000 ppm	雄 : - 雌 : -
		雄 : 0, 24.1, 121, 603 雌 : 0, 21.5, 108, 538	雌雄 : 肝絶対及び比重量増加等
	1 年間 慢性毒性 試験①	0, 320, 1,600, 8,000 ppm	雄 : - 雌 : -
		雄 : 0, 23.7, 129, 592 雌 : 0, 21.4, 115, 575	雌雄 : 体重増加抑制等
1 年間 慢性毒性 試験②	0, 60, 160, 1,600ppm	雄 : 11.8 雌 : 11.0	雌雄 : PLT 増加及び ALP 増加等
ADI			NOAEL : 11 ADI : 0.11 SF : 100
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験②

- : 無毒性量を設定できず

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2)：最高用量群はP世代で5,000ppm、F₁世代で2,000ppm

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号 (略称)	化 学 名
II (Hoe104691)	[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル](4-ヒドロキシフェニル)(ジメチル)シラン
III (Hoe106382)	[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル](ジメチル)シラノール
V (Hoe105561)	4-フルオロ-3-フェノキシ-安息香酸
VI (Hoe112286)	4-フルオロ-3-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンジルアルコール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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 [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1991年度	1	200 ^D	3 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 1991年度	1	300 ^G	3 ^a	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3 ^a	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 1991年度	1	142.5 ^{EC}	2	14	0.06	0.06	0.05	0.05
			3 ^b	19	0.07	0.06	0.06	0.06
	1		2	14	0.03	0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 1994年度	1	95 ^{EC}	3 ^a	14	0.03	0.03	0.03	0.03
			3 ^a	21	0.03	0.03	0.03	0.03
	1		3 ^a	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			3 ^a	21	0.02	0.02	<0.02	<0.02
	1	142.5 ^{EC} ×2 +200 ^D	3 ^a	7	0.04	0.04	0.04	0.04
			3 ^a	7	0.03	0.03	0.03	0.03
1	95 ^{EC} ×2 +200 ^D	3 ^a	7	0.03	0.03	0.03	0.03	
		3 ^a	7	0.02	0.02	0.02	0.02	
水稲 (玄米) 1995年度	1	100 ^{DF}	1	27	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			1	32	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1	142.5 ^{EC}	1	27	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			1	32	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 1996年度	1	200 ^D + 142.5 ^{EC} ×2	3 ^a	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3 ^a	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3 ^a	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3 ^a	14	0.05	0.04	0.03	0.03
			3 ^a	21	0.03	0.02	0.02	0.02
			3 ^a	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
1	3 ^a	14	0.06	0.06	0.02	0.02		
	3 ^a	21	0.03	0.03	0.03	0.03		
	3 ^a	28	<0.02	<0.02	0.02	0.02		
水稲 (玄米) 1996年度	1	200 ^D + 95 ^{EC} ×2	3 ^a	14	0.03	0.03	0.03	0.03
			3 ^a	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		3 ^a	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3 ^a	28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 1996年度	1	100 ^{DF} + 142.5 ^{EC} ×2	3 ^a	14	0.04	0.04	0.04	0.04
			3 ^a	21	0.04	0.04	0.03	0.02
			3 ^a	28	0.02	0.02	0.02	0.02
	1		3 ^a	14	0.07	0.06	0.08	0.08
			3 ^a	21	0.05	0.05	0.05	0.05
			3 ^a	28	0.04	0.04	0.04	0.04
水稲 (玄米) 1996年度	1	100 ^{DF}	1	27	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	27	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					シラフルオフェン		シラフルオフェン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 1997年度	1	100 ^{SC}	1	40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1		1	38	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	142.5 ^{EC}	1	40	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1		1	38	0.02	0.02	0.02	0.02	
水稲 (玄米) 1998年度	1	95 ^{EC}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1		2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
水稲 (玄米) 2000年度	1	100 ^{SC}	1	14			0.02	0.02	
	1		1	14			<0.02	<0.02	
	1	114~ 142.5 ^{EC}	1	14			0.05	0.04	
	1		1	14			0.04	0.04	
水稲 (稲わら) 1991年度	1	200 ^D	3 ^a	7	3.75	3.74	3.82	3.64	
			3 ^a	14	5.84	5.68	6.93	6.80	
	1		3 ^a	7	4.70	4.52	4.39	4.22	
			3 ^a	14	6.17	5.99	6.46	6.38	
水稲 (稲わら) 1991年度	1	300 ^G	3 ^a	21	1.35	1.34	2.76	2.56	
			3 ^a	28	3.33	3.28	3.18	3.13	
	1		3 ^a	21	1.94	1.92	1.49	1.48	
			3 ^a	28	4.94	4.73	5.56	5.16	
水稲 (稲わら) 1991年度	1	142.5 ^{EC}	2	14	8.35	8.23	10.2	10.2	
			3 ^b	19	13.6	13.4	13.1	12.7	
	1		2	14	4.70	4.49	3.49	3.49	
			2	21	2.15	2.12	3.22	3.19	
水稲 (稲わら) 1995年度	1	200 ^D	1	14			3.28	3.18	
			1	28			1.22	1.20	
	1		1	14			2.72	2.70	
			1	28			0.80	0.80	
水稲 (稲わら) 1995年度	1	142.5 ^{EC}	1	14			4.12	4.10	
			1	28			3.40	3.30	
	1		1	14			5.70	5.56	
			1	28			3.53	3.37	
水稲 (稲わら) 1995年度	1	0.08 ^D g ai/ポット	1	8			<0.1	<0.1	
				1	14			<0.1	<0.1
				1	28			<0.1	<0.1
				1	42			<0.1	<0.1
	1		1	8			<0.1	<0.1	
				1	14			<0.1	<0.1
				1	28			<0.1	<0.1
				1	42			<0.1	<0.1
水稲 (稲わら) 1995年度	1	0.285 ^{EC} mg ai/ポット	1	14			<0.1	<0.1	
				1	28			<0.1	<0.1
				1	42			<0.1	<0.1
	1		1	14			<0.1	<0.1	
				1	28			<0.1	<0.1
				1	42			<0.1	<0.1
水稲 (稲わら) 1995年度	1	100 ^{DF}	1	27	1.36	1.36	1.97	1.92	
				1	32	0.40	0.40	1.02	1.00
			1	142.5 ^{EC}	1	27	1.50	1.46	2.62

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		1	32	4.05	3.94	4.66	4.54
水稻 (稲わら) 1996年度	1	200 ^D + 142.5 ^{EC} ×2	3 ^a	14	6.01	5.96	9.13	8.82
			3 ^a	21	4.37	4.32	6.87	6.64
			3 ^a	28	7.51	7.50	6.44	6.30
	1		3 ^a	14	4.69	4.46	6.14	6.02
			3 ^a	21	5.09	4.89	4.79	4.50
			3 ^a	28	3.15	3.08	3.66	3.59
	1		3 ^a	14	9.18	9.14	8.94	8.78
			3 ^a	21	3.50	3.41	3.50	3.24
			3 ^a	28	2.75	2.70	2.12	2.09
水稻 (稲わら) 1996年度	1	200 ^D + 95 ^{EC} ×2	3 ^a	14	7.01	6.70	5.50	5.38
			3 ^a	21	3.72	3.72	2.02	2.00
			3 ^a	28	2.62	2.58	1.72	1.55
	1		3 ^a	14	5.75	5.52	5.74	5.66
			3 ^a	21	4.99	4.82	5.22	5.10
			3 ^a	28	2.78	2.78	2.48	2.37
水稻 (稲わら) 1996年度	1	100 ^{DF} + 142.5 ^{EC} ×2	3 ^a	14	7.91	7.71	5.72	5.72
			3 ^a	21	6.89	6.80	5.51	5.45
			3 ^a	28	5.02	4.86	4.63	4.60
	1		3 ^a	14	9.15	9.14	9.37	9.30
			3 ^a	21	5.16	5.02	5.79	5.74
			3 ^a	28	3.08	2.99	2.48	2.42
水稻 (稲わら) 1996年度	1	100 ^{DF}	1	27	0.89	0.87	1.28	1.28
	1		1	27	1.46	1.44	1.80	1.76
水稻 (稲わら) 1997年度	1	100 ^{SC}	1	40	0.75	0.74	1.09	1.02
	1		1	38	1.35	1.34	1.41	1.36
	1	142.5 ^{EC}	1	40	1.29	1.28	2.10	1.83
			1	38	4.72	4.48	3.95	3.90
水稻 (稲わら) 1998年度	1	95 ^{EC}	2	14	2.90	2.82	3.57	3.52
			2	21	2.93	2.80	3.61	3.50
	1		2	14	3.21	3.12	3.99	3.94
			2	21	3.51	3.36	3.05	2.96
水稻 (稲わら) 2000年度	1	100 ^{SC}	1	14			2.30	2.14
	1		1	14			3.87	3.64
	1	114~ 142.5 ^{EC}	1	14			4.38	4.36
			1	14			6.94	6.86
水稻 (青刈り) 1995年度	1	100 ^{SC}	1	14			1.43	1.42
			1	21			0.68	0.66
	1	142.5 ^{EC}	1	20			0.16	0.16
			1	14			1.87	1.81
			1	21			1.44	1.43
1	1	20			1.94	1.90		
水稻 (青刈り) 1996年度	1	100 ^{DF}	1	14			1.11	1.05
			1	21			0.53	0.52
	1		1	14			1.26	1.18
			1	21			1.29	1.24

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (青刈り) 1996年度	1	100 ^{SC}	1	14	/	/	0.84	0.68
			1	21	/	/	0.56	0.52
	1	142.5 ^{EC}	1	14	/	/	0.58	0.54
			1	21	/	/	0.46	0.46
	1	142.5 ^{EC}	1	14	/	/	1.02	1.00
			1	21	/	/	0.73	0.72
大豆 (乾燥子実) 2000年度	1	95 ^{EC}	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	95 ^{EC}	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かんしょ (塊根) 1996年度	1	200 ^D	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	200 ^D	3	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			3	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
えだまめ (さやを含む) 1997年度	1	200 ^D	3	7	0.43	0.42	0.52	0.51
			3	14	0.43	0.41	0.50	0.48
			3	21	0.29	0.28	0.24	0.24
	1	200 ^D	3	7	0.56	0.56	0.52	0.52
			3	14	0.23	0.22	0.37	0.34
			3	21	0.15	0.15	0.19	0.19
じゅんさい (葉) 2003年度	1	95 ^{EC}	2	1	<0.02	<0.02	/	/
			2	3	<0.02	<0.02	/	/
			2	7	<0.02	<0.02	/	/
じゅんさい (葉) 2004年度	1	95 ^{EC}	2	1	<0.02	<0.02	/	/
			2	3	<0.02	<0.02	/	/
			2	7	<0.02	<0.02	/	/
温州みかん (果肉) 1996年度	1	700 ^{WP}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	0.03	0.03	<0.02	<0.02
			2	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	700 ^{WP}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
温州みかん (果肉) 1996年度	1	700 ^{WP}	2	14	2.68	2.66	3.25	3.16
			2	21	3.46	3.45	5.54	5.32
			2	30	4.25	4.22	3.85	3.76
	1	700 ^{WP}	2	14	1.90	1.90	2.90	2.86
			2	21	1.23	1.18	0.76	0.74
			2	30	2.17	2.08	3.12	3.10
夏みかん (果肉) 1996年度	1	700 ^{WP}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	700 ^{WP}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					シラフルオフエン		シラフルオフエン		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
夏みかん (果皮) 1996年度	1	700WP	2	14	1.49	1.49	1.46	1.40	
			2	21	1.17	1.14	1.43	1.38	
			2	29	1.56	1.54	1.59	1.50	
	1		2	14	1.47	1.42	1.42	1.37	
			2	21	1.46	1.44	1.62	1.58	
			2	30	1.77	1.68	1.68	1.66	
夏みかん (果実全体) 1996年度	1	700WP	2	14	/	0.46	/	0.46	
			2	21	/	0.38	/	0.44	
			2	29	/	0.52	/	0.51	
	1		2	14	/	0.43	/	0.48	
			2	21	/	0.40	/	0.52	
			2	30	/	0.46	/	0.56	
ゆず (果実全体) 1996年度	1	500~700WP	2	14	1.11	1.08	0.74	0.74	
			2	21	0.99	0.96	0.80	0.77	
			2	30	0.82	0.80	0.72	0.70	
	1		2	14	0.82	0.80	0.76	0.74	
			2	21	0.62	0.62	0.63	0.62	
			2	30	0.83	0.80	0.76	0.74	
りんご (果実) 1992年度	1	700WP	2	14	0.86	0.84	1.12	1.06	
			2	21	0.67	0.67	0.68	0.68	
			2	30	0.52	0.52	0.84	0.84	
			2	45	0.66	0.65	0.65	0.64	
	1		2	14	0.12	0.12	0.12	0.12	
			2	21	0.14	0.14	0.22	0.20	
			2	30	0.08	0.08	0.06	0.05	
			2	45	0.08	0.08	0.19	0.18	
なし (果実) 1992年度	1	500WP	2	14	0.20	0.20	0.18	0.18	
			2	21	0.17	0.17	0.19	0.18	
			2	30	0.16	0.16	0.16	0.16	
			2	45	0.13	0.13	0.14	0.14	
	1		2	14	0.15	0.14	0.10	0.10	
			2	21	0.08	0.08	0.10	0.10	
			2	30	0.07	0.07	0.08	0.07	
			2	44	0.03	0.03	0.04	0.04	
	1	1000WP	2	14	0.37	0.36	0.31	0.30	
			2	21	0.30	0.29	0.42	0.42	
			2	30	0.22	0.21	0.32	0.32	
			2	14	0.26	0.26	0.20	0.20	
1	2		21	0.21	0.20	0.16	0.16		
	2		30	0.10	0.10	0.12	0.10		
もも (果肉) 2002年度	1		400WP	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
		2		14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
		2		21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	700WP	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			2	20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シラフルオフエン		シラフルオフエン	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果皮) 2002年度	1	400WP	2	1	6.92	6.89	3.35	3.32
			2	7	6.34	6.22	3.48	3.27
			2	14	3.58	3.49	1.91	1.85
			2	21	2.65	2.64	1.41	1.39
	1	700WP	2	1	13.7	13.4	12.7	12.6
			2	7	10.1	9.94	8.52	7.86
			2	13	8.93	8.67	7.65	7.44
			2	20	5.82	5.76	4.94	4.69
かき (果実) 1992年度	1	500WP	2	14	0.56	0.53	0.78	0.72
			2	21	0.52	0.50	0.66	0.63
			2	30	0.38	0.37	0.54	0.49
			2	45	0.25	0.24	0.45	0.44
	1	500WP	2	14	0.14	0.14	0.32	0.30
			2	21	0.13	0.12	0.26	0.26
			2	30	0.13	0.12	0.26	0.26
			2	45	0.15	0.14	0.22	0.22
	1	1,000WP	2	14	0.71	0.68	1.16	1.13
			2	21	0.64	0.62	1.11	1.06
			2	30	0.58	0.58	0.92	0.86
			2	14	0.26	0.26	0.51	0.50
1	1,000WP	2	21	0.30	0.29	0.38	0.37	
		2	30	0.26	0.26	0.33	0.32	
茶 (荒茶) 1991年度	1	600WP	2	21	20.1	19.6	26.7	26.6
	1		2	21	7.80	7.48	9.09	9.00
茶 (荒茶) 1996年度	1	1,000WP	1	21	3.50	3.47	3.01	2.84
			1	30	0.56	0.54	0.58	0.56
	1		1	21	0.87	0.84	0.82	0.77
			1	30	0.11	0.10	0.11	0.10
茶 (荒茶) 2001年度	1	200~1,000WP	2	21	1.37	1.32	1.84	1.84
			2	28	0.81	0.77	0.83	0.82
			2	42	0.49	0.49	0.53	0.52
	1		2	21	1.97	1.93	2.21	2.20
			2	28	0.27	0.26	0.32	0.32
			2	42	0.06	0.06	0.04	0.04
茶 (浸出液) 1991年度	1	600WP	2	21	0.07	0.06	0.08	0.08
	1		2	21	<0.04	<0.04	0.05	0.04
茶 (浸出液) 1996年度	1	1,000WP	1	21	0.04	0.04	<0.03	<0.03
			1	30	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03
	1		1	21	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03
			1	30	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03
茶 (浸出液) 2001年度	1	200~1,000WP	2	21			<0.04	<0.04
			2	28			<0.04	<0.04
			2	42			<0.04	<0.04
	1		2	21			<0.04	<0.04
			2	28			<0.04	<0.04
			2	42			<0.04	<0.04

- ・ D : 粉剤、G : 粒剤、DF : ドライフロアブル、EC : 乳剤、SC : フロアブル、WP : 水和剤
- ・ 農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に a を付した
- ・ b : 2 回目の散布は雨間散布であったので、2 日後に再散布した。
- ・ 定量限界未満のデータは定量限界値にくを付した。

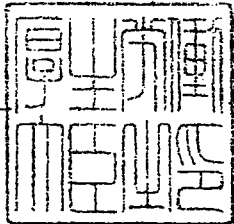
<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録シラフルオフエン（殺虫剤）（平成 19 年 8 月 23 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社
- 3 食品健康影響評価について：第 211 回食品安全委員会資料 1-1（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai211/dai211kai-siryoul-1.pdf>）
- 4 シラフルオフエンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 5 「シラフルオフエン」及び「モリネート」の食品安全基本法第 24 条第 1 項及び第 2 項に基づく食品健康影響評価について：第 211 回食品安全委員会資料 1-2（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai211/dai211kai-siryoul-2.pdf>）
- 6 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai10/index.html）
- 7 第 32 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai32/index.html）

厚生労働省発食安第1206006号
平成 1 9 年 1 2 月 6 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 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

チオベンカルブ

平成20年4月7日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年12月6日厚生労働省発食安第1206006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項の規定に基づくチオベンカルブに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

チオベンカルブ

1. 品目名：チオベンカルブ (Thiobencarb)

2. 用途：除草剤

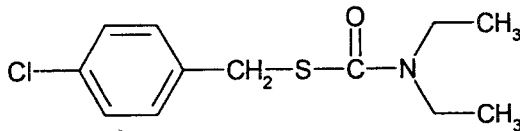
チオカルバミン酸ベンジルエステル系の除草剤である。作用機構として、 α アミラーゼの生合成の阻害、オーキシシンと拮抗することによるタンパク質生合成過程の阻害により作用すると考えられている。

3. 化学名：

S-4-chlorobenzyl diethyl(thiocarbamate) (IUPAC)

S-[(4-chlorophenyl)methyl]diethylcarbamothioate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{12}H_{16}ClNOS$
分子量 257.8
水溶解度 16.7mg/L (20°C)
分配係数 $\log_{10}Pow=4.23$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用雑草の範囲及び使用方法

本薬の適用雑草の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 50%チオベンカルブ乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	チオベンカルブを含む農薬の総使用回数		
				薬量	希釈水量						
直播水稻	水田一年生雑草 マツバイ	は種直後～ 稲出芽前まで	砂壤土 ～埴土	600～ 1200mL/10a	70～ 100L/10a	1回	乾田・落水 状態で全面 土壌散布	全域	1回		
		稲出芽揃期～ ノビエ1.5葉期まで 但し、収穫90日前まで (入水15日前まで)		1000～ 1500mL/10a							
レタス (春播移植栽培)	一年生雑草	定植前、マルチ前 (雑草発生前)	全土壌	800～ 1000mL/10a	60～ 100L/10a		土壌全面 散布			全域	1回
レタス (トンネル・ マルチ栽培)											
非結球レタス (春播移植栽培)											
非結球レタス (トンネル・ マルチ栽培)											

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	使用液量	使用方法	適用地域	チオベンカルブを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	一年生雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	全土壌 (砂土を除く)	育苗箱 (30×60cm) 1箱当たり 0.13mL	育苗箱 (30×60cm) 1箱当たり 13mL	育苗箱の土壌に 均一に散布する	北海道	1回

(2) 50%チオベンカルブ・5%ペンディメタリン・7.5%リニュロン乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	リニュロンを含む農薬の総使用回数	
				薬量	希釈水量					
だいず	一年生雑草	は種直後 (雑草発生前)	全土壌 (砂土を除く)	500~800 mL/10a	70~100 L/10a	1回	全面土 壌散布	九州を 除く全域	2回以内 (出芽前までは1回以内、 出芽後は1回以内)	
				600~800 mL/10a				九州		
えだまめ								500~800 mL/10a	九州を 除く全域	1回
								600~800 mL/10a	九州	
小麦								400~600 mL/10a	北海道	
大麦								500~700 mL/10a	北海道を 除く全域	
とうもろこし				500~800 mL/10a				全域		
ばれいしょ		植付後~萌芽前 (雑草発生前)		600~800 mL/10a						
にんじん				は種直後 (雑草発生前)				500~700 mL/10a	2回以内 (は種直後は1回以内、 にんじん3~5 葉期は1回以内)	
らっかせい								100 L/10a	1回	

チオベンカルブを含む農薬の総使用回数：1回

ペンディメタリンを含む農薬の総使用回数：1回

(3) 8%チオベンカルブ・0.8%ペンディメタリン・1.2%リニュロン細粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	リニュロンを含む農薬の総使用回数
小麦	一年生雑草	は種直後 (雑草発生前)	全土壌 (砂土を除く)	4~5kg /10a	1回	全面土壌 散布	全域	1回
だいず							2回以内 (出芽前までは1回以内、 出芽後は1回以内)	
大麦							1回	
えだまめ								
とうもろこし								
にんじん		2回以内 (は種直後は1回以内、にんじん 3~5葉期は1回以内)						
ばれいしょ		1回						
さといも								
		植付後~萌芽前 (雑草発生前)					全域	

チオベンカルブを含む農薬の総使用回数：1回

ペンディメタリンを含む農薬の総使用回数：1回

(4) 50%チオベンカルブ・5%プロメトリン乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	チオベンカルブを含む農薬の総使用回数	プロメトリンを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量					
直播水稻	水田 一年生雑草 マツバイ	は種直後~ 稲出芽前 (ノビエ1葉期まで) 但し、収穫 90日前まで (入水15日前まで)	砂壤土 ~埴土	600~ 800mL /10a	70~ 100L /10a	1回	乾田・落 水状態で 全面土 壌散布	全域	1回	2回以内
はとむぎ	水田 一年生雑草	は種直後 (雑草発生前)	壤土 ~埴土	500mL /10a						全面土 壌散布
にんじん	一年生雑草			600~ 1000mL /10a			2回以内			

(4) 50%チオベンカルブ・5%プロメトリン乳剤 (つづき)

作物名	適用 雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用 回数	使用方法	適用 地帯	チオベンカルブ を含む農薬の 総使用回数	プロメトリン を含む農薬の 総使用回数	
				薬量	希釈 水量						
とうもろこし	一年生雑草	は種後 発芽前	全土壌	800～ 1000mL/ 10a	70～ 100L /10a	1回	全面土 壌散布	北海道	1回	1回	
らっかせい				600～ 800mL /10a				関東以西 の地域		2回 以内	
いんげ んまめ				800～ 1000mL/ 10a				東北 北陸		1回	
だいず				600～ 800mL/ 10a				北海道			1回
				800～ 1000mL/ 10a				全域 (北海道 を除く)			
				600～ 800mL/ 10a				北海道			
陸稲		は種直後 ～麦出芽前	壤土～ 埴土	500～ 750mL /10a				1回			全面土 壌散布
麦類	関東以西 の地域			2回以内							

(5) 8%チオベンカルブ・0.8%プロメトリン粒剤

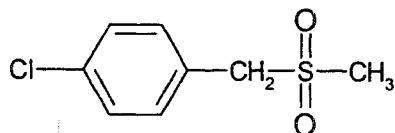
作物名	適用 雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用 回数	使用方法	適用 地帯	チオベンカルブ を含む農薬の 総使用回数	プロメトリン を含む農薬の 総使用回数				
小麦	一年生雑草	は種後～ 発芽前 (雑草発生前)	壤土～ 埴土	4～6kg /10a	1回	全面土 壤散布	関東 以西	1回	2回以内				
			砂壤土	3～4kg /10a						東北			
			火山灰土	5kg/10a			近畿 以西						
		生育初期 (小麦の4葉期まで、 スズメノテッポウ 1.5葉期まで)	壤土～ 埴土	3～5kg /10a						北陸・ 関東 以西			
砂壤土			3～4kg /10a	関東 以西									
大麦 (水田裏作)		は種後～ 発芽前 (雑草発生前)	壤土～ 埴土				4～5kg /10a			全面土 壤散布	1回	近畿 以西	1回
			砂壤土	3kg/10a									
		生育初期 (大麦の4葉期まで、 スズメノテッポウ 1.5葉期まで)	壤土～ 埴土	3～5kg /10a			北海道 を除く 全域						
砂壤土			3～4kg /10a	全域									
とうもろこし		は種直後	全土壌				4～6kg /10a			1回	北海道 を除く 全域	1回	2回以内
だいず	は種後～ 発芽前 (雑草発生前)	1回											
らっかせい			は種直後 (雑草発生前)	壤土～ 埴土	4～5kg /10a	1回	2回以内						
陸稲	定植直後 (雑草発生始期まで)	1回											
にんじん			は種直後 (雑草発生始期まで)	壤土～ 埴土	4～5kg /10a	1回	2回以内						
たまねぎ	定植直後 (雑草発生始期まで)	1回											
ねぎ			は種直後～ 稲出芽前 (ノビエ1葉期まで 但し、収穫 90日前まで (入水15日前まで)	砂壤土 ～埴土	4～6kg /10a	乾田・落 水状態で 全面土 壤散布	全域	2回以内					
直播水稻	水田 一年生雑草 マツバイ	1回											

6. 作物残留試験

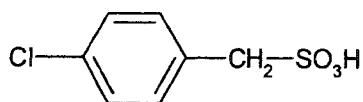
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

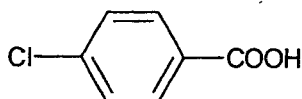
- ・ チオベンカルブ
- ・ 4-クロロベンジルメチルスルホン (代謝物 15)
- ・ 4-クロロフェニルメタンサルホン酸 (代謝物 16)
- ・ 4-クロロ安息香酸 (代謝物 7)
- ・ *S*-ベンジル *N,N*-ジエチルチオカルバメート (代謝物 33)



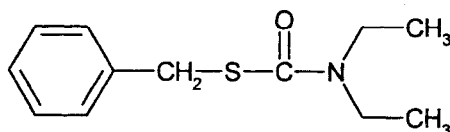
代謝物 15



代謝物 16



代謝物 7



代謝物 33

② 分析法の概要

チオベンカルブ、代謝物 15 及び代謝物 33

試料をアセトンまたはメタノール抽出し、各種ミニカラム (C_{18} ミニカラム、フロリジルミニカラム、 NH_2 カラム等) を用いて精製後、ガスクロマトグラフ (NPD または FID) で定量する。必要に応じて、抽出後に、*n*-ヘキサンまたは酢酸エチル (代謝物 33 は *n*-ヘキサンのみ) へ転溶する。

注) NPD: Nitrogen Phosphorus Detector (窒素リン検出器)

FID: Flame Ionization Detector (水素炎イオン化検出器)

代謝物 16

試料をアルカリ条件下でアセトン抽出し、ジクロロメタンを用いて夾雑物を除去する。濃縮後、ジアゾメタンによりメチル化を行い、ガスクロマトグラフ (NPD) により定量する。

代謝物 7

試料を酸性条件下でアセトン抽出し、酢酸エチル・ヘキサン混合溶媒へ転溶する。炭酸ナトリウム水溶液により抽出し、ジクロロメタンに転溶、濃縮後、シリカゲル

カラムにより精製した後、ニトロベンジル化し、ガスクロマトグラフ（NPD）により定量する。

定量限界 チオベンカルブ：0.004～0.1 ppm

代謝物 15 及び代謝物 7：0.005～0.02 ppm

代謝物 16：0.005～0.03 ppm

代謝物 33：0.002～0.01 ppm

各代謝物の分析値については、チオベンカルブ換算を行っていない。

(2) 作物残留試験結果

代謝物について特に記載がないものについては、分析が実施されていないことから、チオベンカルブの分析値のみを記載している。

①水稲

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%粒剤を1回散布（6kg/10a）及び7%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後117, 94日の最大残留量^{注1)}は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%粒剤を1回散布（6kg/10a）及び7%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後117, 94日の最大残留量は<0.1、<0.1 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1500mL/10a）及び10%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後96, 79日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1500mL/10a）及び10%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後96, 79日の最大残留量は<0.1、<0.1 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を計2回散布（1000～1200mL/10a）及び7%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後105, 110日の最大残留量は<0.008、<0.008 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を計2回散布（1000～1200mL/10a）及び7%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後105, 110日の最大残留量は<0.05、<0.05 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、10%粒剤を計2回散布（4kg/10a）したところ、散布後91, 138日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

チオベンカルブ：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 33：<0.005、<0.005 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、10%粒剤を計2回散布（4kg/10a）したところ、散布後91, 138日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

チオベンカルブ：0.02、0.02 ppm

代謝物 33：<0.01、<0.01 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（3例）において、10%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後107, 86, 93日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

チオベンカルブ：<0.01、<0.01、<0.01 ppm

代謝物 15：<0.005、<0.005、<0.005 ppm

代謝物 16：<0.01、<0.01、<0.01 ppm

代謝物 7：<0.01、<0.01、<0.01 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（3例）において、10%粒剤を1回散布（4kg/10a）したところ、散布後107, 86, 93日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

チオベンカルブ：<0.02、<0.02、<0.02 ppm

代謝物 15：<0.02、<0.02、<0.02 ppm

代謝物 16：<0.02、<0.02、<0.02 ppm

代謝物 7：0.26、0.05、0.10 ppm

②小麦

小麦（種子）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1250mL/10a）したところ、散布後245, 212日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

チオベンカルブ：<0.005、0.006 ppm

代謝物 15：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 16：<0.03、<0.03 ppm

代謝物 7：<0.01、<0.01 ppm

③大麦

大麦（種子）を用いた作物残留試験（2例）において、8%粒剤を1回散布（5kg/10a）したところ、散布後209, 243日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

④はとむぎ

はとむぎ（種子）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後159, 110日の最大残留量は<0.008、<0.008 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑤とうもろこし

とうもろこし（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後109, 129日の最大残留量は<0.005、<0.005 ppmであった。

とうもろこし（未成熟子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後101, 91日の最大残留量は<0.005、<0.005 ppmであった。

とうもろこし（青刈り茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（800mL/10a）したところ、散布後131, 115日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

⑥だいず

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後97, 123日の最大残留量は以下のとおりであった。

チオベンカルブ：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 15：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 16：<0.03、<0.03 ppm

代謝物 7：<0.02、<0.02 ppm

だいず（えだまめ）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後68, 84日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

チオベンカルブ：<0.005、0.008 ppm

代謝物 15：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 16：<0.05、<0.05 ppm

代謝物 7：<0.02、<0.02 ppm

⑦いんげんまめ

いんげんまめ（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後101, 109日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

⑧らっかせい

らっかせい（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤（1000mL/10a）を1回散布したところ、散布後150、125日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑨ばれいしょ

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（800mL/10a）したところ、散布後119、120日の最大残留量は<0.005、<0.005 ppmであった。

⑩さといも

さといも（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、8%粒剤を1回散布（6kg/10a）したところ、散布後186、199日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑪レタス

レタス（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後63、80日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

⑫リーフレタス

リーフレタス（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後45、43日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

⑬たまねぎ

たまねぎ（鱗茎）を用いた作物残留試験（2例）において、50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後127、225日の最大残留量は<0.005、<0.005 ppmであった。

⑭ねぎ

ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、8%粒剤を1回散布（6kg/10a）したところ、散布後52、161日の最大残留量は<0.005、<0.005 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑮にんじん

にんじん（根部）を用いた作物残留試験（2例）において50%乳剤を1回散布（1000mL/10a）したところ、散布後116、121日の最大残留量は<0.005、<0.005ppmであった。

これらの試験結果の概要については、別紙1-1、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

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）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

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

7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{註1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下の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

本農薬が水田以外の場面においてのみ使用されることから^{註2)}、非水田PECtier1^{註3)}を算出したところ、0.030ppbとなった。

(2) 生物濃縮係数

本農薬については、魚類及び貝類を用いた濃縮性試験が実施されている。

①魚類（ブルーギル）

フェニル環の炭素を¹⁴Cで標識したチオベンカルブ（0.05ppm）を用いた28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C-放射能濃度分析及び代謝物の定性定量を実施した結果、魚体全身中の総残留放射能（TRR）が90%平衡に達する推定時間は1.0日と算出された。また、14～28日目における魚肉及び内臓のTRRに占めるチオベンカルブの割合はそれぞれ29.9～46.3%（平均：38.1%）及び18.2～24.0%（平均：21.1%）であった。

本試験から求められるTRRとしてのBCFは、BCF_{ss}^{註4)}=302と算出されたが、このBCF_{ss}の値は全ての代謝物を含んでいる。チオベンカルブとしてのBCFを算出するためには、試験水中および魚体全身のTRRに占めるチオベンカルブの割合を考慮する必要があるが、魚体全身に占めるチオベンカルブの割合に関するデータはない。このため、平衡状態に達しておりかつ各成分の存在比率が測定されている14日及び28日の分析結果から、BCFを次のとおり試算した。

（チオベンカルブのBCF_{ss}）＝

（各部位のTRRとしてのBCF_{ss}の平均）×（チオベンカルブの存在比率の平均）

魚肉：108 × 38.1% = 41

内臓：439 × 21.1% = 93

以上より、魚類におけるBCF_{ss}として93を採用することとした。

②貝類（しじみ）

チオベンカルブ（第一濃度区：10ppb、第二濃度区：1ppb）を用いた28日間の取込期間及び28日間の排泄期間を設定したしじみの濃縮性試験が実施された。チオベンカルブ及び代謝物の定性定量を実施した結果、チオベンカルブは第一濃度区で1週目、第二濃度区では2週目に平衡状態に達すると考えられた。本試験から求められるBCFは、 $BCF_{ss}=690$ （第一濃度区：7～21日）、2908（第二濃度区：14～28日）であった。

なお、①及び②のいずれの試験においても、 BCF_k ^{注5)}は算出されていない。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、

①魚類（貝類を除く）については、水産動植物被害予測濃度：0.030ppb、BCF：93、②貝類については、水産動植物被害予測濃度：0.030ppb、BCF：2908とした。

以上のことから、

魚類（貝類を除く）の推定残留量 $=0.030\text{ppb} \times (93 \times 5) = 13.95\text{ppb} = 0.01395\text{ppm}$

貝類の推定残留量 $=0.030\text{ppb} \times (2908 \times 5) = 436.2\text{ppb} = 0.4362\text{ppm}$

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) 平成18年12月19日付けで稲への適用のうち、湛水散布使用するものについて失効となっており、乾田または落水後使用のみであることから、水田PECtier2は算出していない。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・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)

注4) BCF_{ss} ：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

注5) BCF_k ：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF

8. 乳牛における残留試験

乳牛に対して飼料中濃度としてチオベンカルブ 0、0.94、2.37、9.9ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、牛乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるチオベンカルブ、代謝物7、代謝物15及び代謝物16含量を測定した（定量限界：チオベンカルブ、代謝物7及び代謝物16：0.01ppm、代謝物15：0.02ppm）。その結果、2.37ppm投与群において代謝物7が腎臓で0.01ppm、9.9ppm投与群において代謝物7が腎臓で0.08ppm、脂肪で0.01ppm、代謝物16が肝臓で0.01ppm認められた以外はいずれも定量限界未満であった。

上記の結果に関連して、米国では、乳牛における最大理論的飼料由来負荷(MTDB^{注)})

は 0.58ppm 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)

9. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してチオベンカルブ (0、0.2、1、5 ppm 相当) を 28 日間にわたり強制経口投与し、投与開始後 7、28、35 日における筋肉、脂肪、内臓、肝臓及び心臓に含まれるチオベンカルブ、代謝物 7 及び代謝物 15 について測定を行った (定量限界 : チオベンカルブ及び代謝物 15 : 0.03ppm、代謝物 7 : 0.05ppm)。また、鶏卵についても投与開始後 1、3、7、14、28、29、31、35 日に採卵しチオベンカルブ、代謝物 7 及び代謝物 15 について分析した。その結果、チオベンカルブ及び代謝物 7 について定量限界未満であったが、代謝物 15 については検出が認められた。詳細については下表参照。

上記の結果に関連して、米国ではMTDBを 0.58ppm と評価している。

表. 組織中の代謝物 15 の残留 (ppm)

	0.2ppm 投与群	1.0ppm 投与群	5.0ppm 投与群
筋肉	<0.03	<0.03	<0.03-0.07
脂肪	<0.03	<0.03	<0.03-0.17
肝臓	<0.03	<0.03-0.09	<0.03-0.30
心臓	<0.03	<0.03-0.05	<0.03-0.14
鶏卵	<0.03	<0.03-0.05	<0.03-0.13

注) チオベンカルブ及び代謝物 7 については、いずれも定量限界未満であった。

10. 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 号及び同法第 24 条第 2 項の規定に基づき、平成 19 年 8 月 6 日付け厚生労働省発食安第 0806002 号により食品安全委員会あて意見を求めたチオベンカルブ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) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.009 mg/kg 体重/day

1 1. 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、米国において米、畜産物等に、オーストラリアにおいて米に基準値が設定されている。

1 2. 基準値案

(1) 残留の規制対象

チオベンカルブ本体のみ

作物残留試験において、チオベンカルブ、代謝物 7、代謝物 15、代謝物 16、代謝物 33 の分析が行われているが、いずれの代謝物についても、定量限界未満もしくはチオベンカルブと比較して十分に低いことから、農産物の規制対象として代謝物を含めないこととした。

また、畜産物の移行性試験において、チオベンカルブ、代謝物 7、代謝物 15 及び代謝物 16 について分析がなされており、一部の臓器において代謝物の検出が認められているが、MTDB では、定量限界未満または定量下限と同程度と判断されることから、畜産物の規制対象に代謝物を含めないこととした。

さらに、魚介類については推定残留量を算出する際に得られた実測 BCF および水産 PEC がチオベンカルブのみを対象としていることから、魚介類の規制対象をチオベンカルブのみとすることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてチオベンカルブを設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のチオベンカルブ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（理論最大一日摂取量（TMDI））の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMD I / ADI (%) ^{注)}
国民平均	20.7
幼小児 (1~6 歳)	36.4
妊婦	18.0
高齢者 (65 歳以上)	20.1

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

- (4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

チオベンカルブ国内作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	10%粒剤 +7%粒剤	6kg/10a散布 +4kg/10a散布	1+1回	117日 94日	圃場A:<0.01 (2回、117日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、94日) (#)
水稻 (稲わら)	2	10%粒剤 +7%粒剤	6kg/10a散布 +4kg/10a散布	1+1回	117日 94日	圃場A:<0.1 (2回、117日) (#) 圃場B:<0.1 (2回、94日) (#)
水稻 (玄米)	2	50%乳剤 +10%粒剤	1500mL/10a散布 +4kg/10a散布	1+1回	96日 79日	圃場A:<0.01 (2回、96日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、79日) (#)
水稻 (稲わら)	2	50%乳剤 +10%粒剤	1500mL/10a散布 +4kg/10a散布	1+1回	96日 79日	圃場A:<0.1 (2回、96日) (#) 圃場B:<0.1 (2回、79日) (#)
水稻 (玄米)	2	50%乳剤 +7%粒剤	1000-1200mL/10a散布 +4kg/10a散布	2+1回	105日 110日	圃場A:<0.008 (3回、105日) (#) 圃場B:<0.008 (3回、110日) (#)
水稻 (稲わら)	2	50%乳剤 +7%粒剤	1000-1200mL/10a散布 +4kg/10a散布	2+1回	105日 110日	圃場A:<0.05 (3回、105日) (#) 圃場B:<0.05 (3回、110日) (#)
水稻 (玄米)	2	10%粒剤	4kg/10a散布	2回	91日 138日	圃場A:<0.005 (2回、91日) (#) 圃場B:<0.005 (2回、138日) (#)
水稻 (稲わら)	2	10%粒剤	4kg/10a散布	2回	91日 138日	圃場A:0.02 (2回、91日) (#) 圃場B:0.02 (2回、138日) (#)
水稻 (玄米)	3	10%粒剤	4kg/10a散布	1回	107日 86日 93日	圃場A:<0.01 (1回、107日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、86日) (#) 圃場C:<0.01 (1回、93日) (#)
水稻 (稲わら)	3	10%粒剤	4kg/10a散布	1回	107日 86日 93日	圃場A:<0.02 (1回、107日) (#) 圃場B:<0.02 (1回、86日) (#) 圃場C:<0.02 (1回、93日) (#)
小麦 (種子)	2	50%乳剤	1250mL/10a散布	1回	245日 212日	圃場A:<0.005 (1回、245日) (#) 圃場B:0.006 (1回、212日) (#)
大麦 (種子)	2	8%粒剤	5kg/10a散布	1回	209日 243日	圃場A:<0.01 (1回、209日) 圃場B:<0.01 (1回、243日)
はとむぎ (種子)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	159日 110日	圃場A:<0.008 (1回、159日) (#) 圃場B:<0.008 (1回、110日) (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	109日 129日	圃場A:<0.005 (1回、109日) 圃場B:<0.005 (1回、129日)
とうもろこし (未成熟子実)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	101日 91日	圃場A:<0.005 (1回、101日) 圃場B:<0.005 (1回、91日)
とうもろこし (青刈り茎葉)	2	50%乳剤	800mL/10a散布	1回	131日 115日	圃場A:<0.01 (1回、131日) 圃場B:<0.01 (1回、115日)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	97日 123日	圃場A:<0.005 (1回、97日) 圃場B:<0.005 (1回、123日)
だいず (えだまめ)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	68日 84日	圃場A:<0.005 (1回、68日) (#) 圃場B:0.008 (1回、84日) (#)
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	101日 109日	圃場A:<0.02 (1回、101日) 圃場B:<0.02 (1回、109日)
らっかせい (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	150日 125日	圃場A:<0.01 (1回、150日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、125日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	800mL/10a散布	1回	119日 120日	圃場A:<0.005 (1回、119日) 圃場B:<0.005 (1回、120日)
さといも (塊茎)	2	8%粉粒剤	6kg/10a散布	1回	186日 199日	圃場A:<0.01 (1回、186日) (#) 圃場B:<0.01 (1回、189日) (#)
レタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	63日 80日	圃場A:<0.02 (1回、63日) 圃場B:<0.02 (1回、80日)
リーフレタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	45日 43日	圃場A:<0.01 (1回、45日) 圃場B:<0.01 (1回、43日)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
たまねぎ (鱗茎)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	127日	圃場A:<0.005 (1回、127日)
					225日	圃場B:<0.005 (1回、225日)
ねぎ (茎葉)	2	8%粒剤	6kg/10a散布	1回	52日	圃場A:<0.005 (1回、52日) (#)
					161日	圃場B:<0.005 (1回、161日) (#)
にんじん (根部)	2	50%乳剤	1000mL/10a散布	1回	116日	圃場A:<0.005 (1回、116日)
					121日	圃場B:<0.005 (1回、121日)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

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。

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

チオベンカルブ海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (籾米)	17	乳剤	4lbs ai/A 空中散布	1回	126日	圃場A:<0.03 (1回、126日)
					105日	圃場B:<0.03 (1回、105日)
					112日	圃場C:<0.03 (1回、112日)
					133日	圃場D:<0.03 (1回、133日)
					119日	圃場E:<0.03 (1回、119日)
					115日	圃場F:<0.03 (1回、115日)
					123日	圃場G:<0.03 (1回、123日)
					114日	圃場H:<0.03 (1回、114日)
					125日	圃場I:<0.03 (1回、125日)
					137日	圃場J:<0.03 (1回、137日)
					135日	圃場K:0.12 (1回、135日)
					154日	圃場L:<0.03 (1回、154日)
					129日	圃場M:<0.03 (1回、129日)
					144日	圃場O:<0.03 (1回、144日)
					105日	圃場P:<0.03 (1回、105日)
117日	圃場Q:<0.03 (1回、117日)					
稲 (籾米)	2	乳剤	4lbs ai/A 散布	1回	139日	圃場A:<0.03 (1回、139日)
					112日	圃場B:<0.03 (1回、112日)
稲 (籾米)	4	乳剤	8lbs ai/A 散布	1回	139日	圃場A:<0.03 (1回、139日) (#)
					112日	圃場B:<0.03 (1回、112日) (#)
					162日	圃場C:<0.03 (1回、162日) (#)
					139日	圃場D:<0.03 (1回、139日) (#)
稲 (籾米)	8	10%粒剤	4lbs ai/A 散布	1回	124日	圃場A:<0.03 (1回、124日)
					139日	圃場B:<0.03 (1回、139日)
					106日	圃場C:<0.03 (1回、106日)
					114日	圃場D:<0.03 (1回、114日)
					143日	圃場E:<0.03 (1回、143日)
					112日	圃場F:0.06 (1回、112日)
					105日	圃場G:0.04 (1回、105日)
					112日	圃場H:0.08 (1回、112日)
稲 (籾米)	3	10%粒剤	8lbs ai/A 散布	1回	112日	圃場A:<0.04 (1回、112日) (#)
					162日	圃場B:0.05 (1回、162日) (#)
					139日	圃場C:<0.03 (1回、139日) (#)
稲 (稲わら)	19	乳剤	4lbs ai/A 散布	1回	119日	圃場A:0.07 (1回、119日)
					115日	圃場B:0.09 (1回、115日)
					123日	圃場C:<0.03 (1回、123日)
					114日	圃場D:0.22 (1回、113日)
					125日	圃場E:0.05 (1回、125日)
					137日	圃場F:0.07 (1回、137日)
					135日	圃場G:0.50 (1回、135日)
					135日	圃場H:0.06 (1回、135日)
					154日	圃場I:0.10 (1回、154日)
					129日	圃場J:<0.03 (1回、129日)
					144日	圃場K:0.12 (1回、144日)
					105日	圃場L:0.03 (1回、105日)
					117日	圃場M:<0.03 (1回、117日)
					124日	圃場N:<0.03 (1回、124日)
					139日	圃場O:<0.03 (1回、139日)
					106日	圃場P:<0.03 (1回、106日)
					114日	圃場Q:<0.03 (1回、114日)
					143日	圃場R:<0.03 (1回、143日)
					149日	圃場S:<0.03 (1回、149日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
セロリ (茎葉) 長さを揃えたもの	10	乳剤	8lbs ai/A 散布	1回	70日	圃場A:0.03 (1回、70日)
					84日	圃場B:<0.01 (1回、84日)
					97日	圃場C:0.02 (1回、97日)
					81日	圃場D:0.01 (1回、81日)
					77日	圃場E:<0.01 (1回、77日)
					84日	圃場F:0.02 (1回、84日)
					57日	圃場G:0.06 (1回、57日)
					68日	圃場H:0.06 (1回、68日)
					65日	圃場I:0.06 (1回、65日)
					69日	圃場J:0.03 (1回、69日)
セロリ (茎葉) 長さを揃えていない もの	6	乳剤	8lbs ai/A 散布	1回	77日	圃場A:0.01 (1回、77日)
					84日	圃場B:0.03 (1回、84日)
					57日	圃場C:0.11 (1回、57日)
					68日	圃場D:0.06 (1回、68日)
					65日	圃場E:0.15 (1回、65日)
					69日	圃場F:0.04 (1回、69日)
レタス (頭部)	3	乳剤	6lbs ai/A 散布	1回	70日	圃場A:<0.01 (1回、70日)
					68日	圃場B:<0.01 (1回、68日)
					65, 72, 171日	圃場C:<0.01 (1回、65日)
リーフレタス (茎葉)	9	乳剤	6lbs ai/A 散布	1回	70日	圃場A:0.01 (1回、70日)
						圃場B:<0.01 (1回、70日)
					71日	圃場C:0.01 (1回、71日)
					70日	圃場D:0.01 (1回、70日)
					77日	圃場E:<0.01 (1回、77日)
						圃場F:<0.01 (1回、77日)
						圃場G:<0.01 (1回、77日)
99日	圃場H:<0.01 (1回、99日)					
44日	圃場I:0.06 (1回、44日) (#)					
エンダイブ (茎葉)	4	乳剤	6lbs ai/A 散布	1回	91日	圃場A:<0.01 (1回、91日)
					56日	圃場B:<0.01 (1回、91日)
					圃場C:0.01 (1回、56日) (#)	
					圃場D:0.01 (1回、56日) (#)	

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された国の使用方法の範囲内で試験が行われていない。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.2	0.2	○		0.2; アメリカ	<0.01(#), <0.01(#), <0.01(#), <0.01(#), <0.008(#), <0.008(#), <0.005(#), <0.005(#), <0.01(#), <0.01(#) 【<0.03-0.12(n=34)】
小麦	0.05	0.1	○			<0.005(#), 0.006
大麦	0.05	0.1	○			<0.01, <0.01
ライ麦	0.05	0.1	○			
とうもろこし	0.03	0.1	○			<0.005, <0.005(乾燥 子実), <0.005, <0.005 (未成熟子実)
そば		0.1				
その他の穀類	0.05	0.1	○			<0.008(#)(はとむぎ)
大豆	0.02	0.2	○			<0.005, <0.005
小豆類	0.1	0.2	○			<0.02, <0.02
えんどう		0.2				
そらまめ		0.2				
らっつかせい	0.05	0.2	○			<0.01(#), <0.01(#)
その他の豆類		0.2				
ばれいしょ	0.02	0.05	○			<0.005, <0.005
さといも類	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
かんしょ		0.05				
やまいも		0.05				
こんにやくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.2				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.2				
かぶ類の根		0.2				
かぶ類の葉		0.2				
西洋わさび		0.2				
クレソン		0.2				
はくさい		0.2				
キャベツ		0.2				
芽キャベツ		0.2				
ケール		0.2				
こまつな		0.2				
きょうな		0.2				
チンゲンサイ		0.2				
カリフラワー		0.2				
ブロッコリー		0.2				
その他のあぶらな科野菜		0.2				
ごぼう		0.2				
サルシフィー		0.2				
アーティチョーク		0.2				
チコリ		0.2				
エンダイブ	0.05	0.2			0.2; アメリカ	【<0.01-0.01(#)(n=4)】
しゅんぎく		0.2				<0.02, <0.02(レタス)、 <0.01, <0.01(リーフレ タス) 【<0.01(n=3)(レタス)、 <0.01-0.06(n=9)(リーフ レタス)】
レタス	0.2	0.2	○		0.2; アメリカ	
その他のさく科野菜		0.2				
たまねぎ	0.02	0.2	○			<0.005, <0.005
ねぎ	0.02	0.2	○			<0.005(#), <0.005(#)
にんにく		0.2				
にら		0.2				
アスパラガス		0.2				
わけぎ		0.2				
その他のゆり科野菜		0.2				
にんじん	0.02	0.2	○			<0.005, <0.005
パースニップ		0.2				
パセリ		0.2				
セロリ	0.2	0.2			0.2; アメリカ	【<0.01-0.15(n=16)】

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
みつば		0.2				
その他のせり科野菜		0.2				
トマト		0.2				
ピーマン		0.2				
なす		0.2				
その他のなす科野菜		0.2				
きゅうり		0.2				
かぼちや		0.2				
しろうり		0.2				
その他のうり科野菜		0.2				
ほうれんそう		0.2				
たけのこ		0.2				
オクラ		0.2				
しょうが		0.2				
未成熟えんどう		0.2				
未成熟いんげん		0.2				
えだまめ	0.03	0.2	○			<0.005(#), 0.008
マッシュルーム		0.2				
しいたけ		0.2				
その他のきのこ類		0.2				
その他の野菜		0.2				
その他のスパイス		0.2				
その他のハーブ		0.2				
牛の筋肉	0.01	0.2			0.2	アメリカ
豚の筋肉	0.01	0.2			0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.2			0.2	アメリカ
牛の脂肪	0.01	0.2			0.2	アメリカ
豚の脂肪	0.01	0.2			0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.2			0.2	アメリカ
牛の肝臓	0.01	0.2			0.2	アメリカ
豚の肝臓	0.01	0.2			0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.2			0.2	アメリカ
牛の腎臓	0.01	0.2			0.2	アメリカ
豚の腎臓	0.01	0.2			0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.2			0.2	アメリカ
牛の食用部分	0.01	0.2			0.2	アメリカ
豚の食用部分	0.01	0.2			0.2	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部	0.01	0.2			0.2	アメリカ
乳	0.01	0.05			0.05	アメリカ
鶏の筋肉	0.03	0.2			0.2	アメリカ
その他の家きんの筋肉	0.03	0.2			0.2	アメリカ
鶏の脂肪	0.03	0.2			0.2	アメリカ
その他の家きんの脂肪	0.03	0.2			0.2	アメリカ
鶏の肝臓	0.03	0.2			0.2	アメリカ
その他の家きんの肝臓	0.03	0.2			0.2	アメリカ
鶏の腎臓	0.03	0.2			0.2	アメリカ
その他の家きんの腎臓	0.03	0.2			0.2	アメリカ
鶏の食用部分	0.03	0.2			0.2	アメリカ
その他の家きんの食用部分	0.03	0.2			0.2	アメリカ
鶏の卵	0.03	0.2			0.2	アメリカ
その他の家きんの卵	0.03	0.2			0.2	アメリカ
魚介類(貝類に限る。)	0.5					
魚介類(貝類を除く。)	0.02					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

【 】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(別紙3)

チオベンカルブ推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.2	37.0	19.5	27.9	37.8
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大麦	0.05	0.3	0.0	0.0	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.03	0.1	0.1	0.1	0.0
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.02	1.1	0.7	0.9	1.2
小豆類	0.1	0.1	0.1	0.0	0.3
らつかせい	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
さといも類	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
エンダイブ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス	0.2	1.2	0.5	1.3	0.8
たまねぎ	0.02	0.6	0.4	0.7	0.5
ねぎ	0.02	0.2	0.1	0.2	0.3
にんじん	0.02	0.5	0.3	0.5	0.4
セロリ	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
えだまめ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.3	0.6	0.6
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
家禽の肉類	0.03	0.6	0.6	0.5	0.6
家禽の卵類	0.03	1.2	0.9	1.2	1.2
魚介類	0.5	47.1	21.4	47.1	47.1
計		99.3	51.7	90.2	98.0
ADI比 (%)		20.7	36.4	18.0	20.1

高齢者及び妊婦については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和45年 6月27日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準の告示
平成19年 7月27日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
平成19年 8月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る
食品健康影響評価について要請
平成19年 8月 9日 食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 9月12日 第7回農薬専門調査会確認評価第三部会
平成19年10月19日 第29回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月 1日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年12月 6日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年12月13日 食品安全委員会(報告)
平成19年12月13日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評
価について通知
平成20年 3月 4日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○: 部会長)

答申（案）

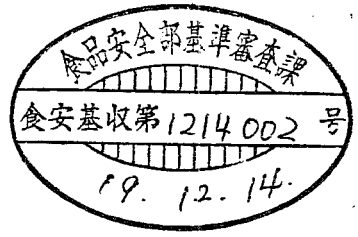
チオベンカルブ

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.05
大麦	0.05
ライ麦	0.05
とうもろこし	0.03
その他の穀類(注1)	0.05
大豆	0.02
小豆類	0.1
らつかせい	0.05
ばれいしょ	0.02
エンダイブ	0.05
たまねぎ	0.02
ねぎ	0.02
にんじん	0.02
えだまめ	0.3
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(注2)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	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.03
その他の家きん(注3)の筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.03
その他の家きんの脂肪	0.03
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.03
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.03
その他の家きんの卵	0.03
魚介類(貝類に限る。)	0.5
魚介類(貝類を除く。)	0.02

(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。

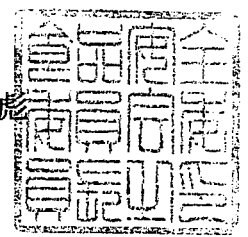
(注3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第1221号
平成19年12月13日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806002号をもって貴省から当委員会に意見を求められたチオベンカルブ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

チオベンカルブ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

チオベンカルブ

2007年12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
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る試験の概要	6
1. 動物体内運命試験	6
(1) 薬物動態(ラット)	6
(2) 排泄・分布(ラット)	6
(3) 代謝物同定・定量(ラット)	7
(4) マウスにおける動物体内運命試験	7
(5) ラット及びマウスの代謝比較試験	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) 水稻	8
(2) だいず	8
(3) にんじん	9
3. 土壌中運命試験	9
(1) 好氣的土壌中運命試験(湛水及び畑地土壌)	9
(2) 好氣的土壌中運命試験	10
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	10
(4) 好氣的土壌中運命試験(非標識体)	11
(5) 土壌吸着試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験	11
5. 土壌残留試験	12
6. 作物等残留試験	13
(1) 作物残留試験	13

(2) 魚介類における最大推定残留値	13
7. 一般薬理試験	13
8. 急性毒性試験	14
(1) 急性毒性試験	14
(2) 急性神経毒性試験	16
(3) 急性遅発性神経毒性試験	17
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
10. 亜急性毒性試験	17
(1) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	17
(2) 28日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	18
(参考) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	18
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
(1) 6カ月間慢性毒性試験(ラット)	19
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(3) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	20
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	20
12. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	21
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	22
(3) 発生毒性試験(ラット)	23
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	23
13. 遺伝毒性試験	23
Ⅲ. 食品健康影響評価	27
・ 別紙1:代謝物/分解物及び原体混在物略称	30
・ 別紙2:検査値等略称	31
・ 別紙3:作物残留試験成績	32
・ 参照	34

<審議の経緯>

- 1970年 6月 27日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2007年 7月 27日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年 8月 6日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0806002号）、
同接受（参照2～5）
2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（要請事項説明）（参照6）
2007年 9月 12日 第7回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照7）
2007年 10月 19日 第29回農薬専門調査会幹事会（参照8）
2007年 11月 1日 第213回食品安全委員会（報告）
2007年 11月 1日 より11月30日 国民からの御意見・情報の募集
2007年 12月 11日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2007年 12月 13日 第219回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

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

要 約

チオカーバメート系除草剤である「チオベンカルブ」(CAS No. 28249-77-6)について、各種評価書等(農薬抄録、EPA レポート)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット及びマウス)、植物体内運命(水稻、だいず及びにんじん)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、チオベンカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.9 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

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：チオベンカルブ

英名：thiobencarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-4-クロロベンジルジエチル(チオカーバメート)

英名：S-4-chlorobenzyl diethyl(thiocarbamate)

CAS (No. 28249-77-6)

和名：S-[4-クロロフェニル)メチル]ジエチルカルバモチオエート

英名：S-[4-chlorophenyl)methyl] diethylcarbamoithioate

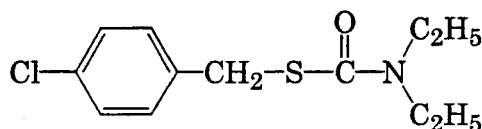
4. 分子式

C₁₂H₁₆ClNOS

5. 分子量

257.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

チオベンカルブは、クミアイ化学工業株式会社により開発されたチオカーバメート系除草剤である。作用機構は脂肪酸生合成阻害による生長点における細胞生長阻害である。わが国では、1970年に稲(直播水稻)、レタス等に農薬登録され、現在は穀類、いも類、野菜、林苗樹木等に広く用いられている。海外では米国、イタリア、豪州等で登録が取得されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）及び米国 EPA の評価書（1997年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2,3）

各種運命試験（II. 1~4）は、チオベンカルブのフェニル環部分の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[phe- ^{14}C]チオベンカルブ）及びチオベンカルブのベンジル基の α 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[ben- ^{14}C]チオベンカルブ）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チオベンカルブに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe- ^{14}C]チオベンカルブを低用量（30 mg/kg 体重）で単回経口投与して、薬物動態試験が実施された。

最高濃度到達時間（ T_{max} ）は血漿及び全血中で雌雄ともに 6 時間であった。血漿中の最高濃度（ C_{max} ）は雄で 9.09 $\mu\text{g/g}$ 、雌で 11.7 $\mu\text{g/g}$ であり、その後速やかに減少した。血漿中消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は雄で 6.26 時間、雌で 7.31 時間（推定値）であった。

全血中の C_{max} は雄で 7.63 $\mu\text{g/g}$ 、雌で 9.60 $\mu\text{g/g}$ であった。 $T_{1/2}$ は雄で 10.0 時間、雌で 9.70 時間と、血漿中よりやや長かった。（参照 2）

(2) 排泄・分布（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に [phe- ^{14}C]チオベンカルブを低用量または高用量（30 または 300 mg/kg 体重）で単回経口投与し、また低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与）して、排泄・分布試験が実施された。

各投与群とも投与後 96 時間以内に総投与放射能（TAR）の 93.4~105% が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、低用量単回投与及び反復投与群では投与後 48 時間に雄で 91.9~97.8% TAR、雌で 91.1~92.2% TAR が排泄された。高用量群では投与後 48 時間の尿中排泄は雄で 86.8% TAR、雌で 60.4% TAR、投与後 72 時間では雄で 93.3% TAR、雌で 84.0% TAR であった。各投与群の投与後 96 時間の糞中への排泄は雄で 5.8~9.0% TAR、雌で 5.4~6.5% TAR であった。排泄パターンに投与量、性別による違いは認められなかった。また反復投与による影響も認められなかった。

投与 7 日後の組織中残留放射能の最大値は、高用量単回投与群では雄で 0.44（肝臓） $\mu\text{g/g}$ 、雌で 0.95（肝臓） $\mu\text{g/g}$ 、低用量単回及び反復投与群では雄で 0.09（腎臓） $\mu\text{g/g}$ 、雌で 0.19（腎臓） $\mu\text{g/g}$ であり、いずれも 0.02% TAR 以下であった。カーカスにおける残留量は 0.5% TAR 以下であった。（参照 2,3）

(3) 代謝物同定・定量（ラット）

排泄・分布試験[1. (2)]における尿糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの投与群でも、尿中及び糞中それぞれに検出された代謝物は同じであった。尿中には親化合物は認められなかった。代謝物は M-8 が各投与群の雌雄で 73.8～81.5%TAR 存在した。また M-2、M-7、M-14、M-15 が検出されたが、最大で M-14 の 5.4%TAR であった。

糞中には親化合物が各投与群雄で 0.7～1.7%TAR、雌で 0.6～1.0%TAR 存在した。代謝物は M-2、M-7、M-8、M-14 及び M-15 が 0.1～2.5%TAR 存在した。

(参照 2、3)

(4) マウスにおける動物体内運命試験

ddマウス (雄) に[ben-¹⁴C]チオベンカルブを 50 mg/kg体重で単回経口投与し、チオベンカルブのマウスにおける動物体内運命試験が実施された。

血液及び組織中の放射能濃度は投与30分～4時間後にC_{max}に達した後、減少した。残留放射能は肝臓で血中より高い値を示したが、蓄積はないものと考えられた。

投与後2日には、尿、糞及び呼気中にそれぞれ84、7及び0.4%TARの放射能が排泄された。この値は投与後7日においてもほぼ同じであった。

尿中代謝物として、M-8が尿中総残留放射能 (TRR) の61%、M-7 (遊離体と抱合体の合計) が11.3%、M-5、M-14、M-15が0.6～1.2%存在した。(参照2)

(5) ラット及びマウスの代謝比較試験

SDラット (雌) に 5 mg/kg体重で、SWマウス (雌) に 1 mg/kg体重で[phe-¹⁴C]チオベンカルブをそれぞれ単回経口投与し、ラット及びマウスにおけるチオベンカルブの代謝比較試験が実施された。

放射能は主に尿中に排泄され、尿中放射能は投与後24時間ではラット及びマウスでそれぞれ37.5及び62.0%TAR、投与後48時間ではラット及びマウスでそれぞれ89.0及び89.7%TARとなった。投与後48時間の糞中放射能はラットで7.7%TAR、マウスで9.3%TARであった。

肝臓における残留放射能はラットでは投与24時間後に最高値2.2%TAR、マウスでは投与3時間後に最高値2.6%TARに達した。ラット、マウスとも投与48時間後には肝臓中の放射能は0.1%TAR以下となった。

チオベンカルブ投与後の肝臓における代謝物は、ラット及びマウスで顕著な違いは認められなかった。投与24時間後の肝臓では、親化合物が0.3～0.8%TAR存在した。代謝物はM-15が最も多く、ラットで90.8%TAR、マウスで80.7%TAR存在した。その他投与24時間後の肝臓に存在した代謝物はM-2、M-4、M-7、M-8及びM-14であったが、最高値はマウスにおけるM-14の3.1%TARであった。

投与後48時間のラット及びマウスの尿中には親化合物は0.1～0.2%TAR存在した。代謝物はM-8が最も多く、ラットで72.6%TAR、マウスで76.5%TARであった。またM-7が3.0～4.5%TAR存在したほか、M-2、M-4、M-14及びM-15が検出された。

ラット及びマウスにおけるチオベンカルブの吸収、排泄及び代謝物には大きな差は認められなかった。(参照2)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

水稲(品種:Nato)に[phe-¹⁴C]チオベンカルブを5.60 kg ai/haの施用量で播種一週間後に土壌処理し、播種3週間後より収穫まで湛水状態で栽培して、水稲における植物体内運命試験が実施された。

収穫期(処理148日後)の籾殻、玄米及び稲わら中の総残留放射能濃度はそれぞれ0.40~0.45、0.20~0.22及び2 mg/kgであった。

籾殻及び玄米中に親化合物は確認されず、代謝物はM-15のみが同定された。放射性成分の約90%が未抽出残渣に存在し、ほとんどがリグニン、炭水化物等の生体成分に取り込まれた。

稲わら中には代謝物としてM-7(20.5%TRR、0.41 mg/kg)及びM-20(1.0%TRR、0.02 mg/kg)が同定された。また2種の酸性代謝物が確認され、アミノ酸抱合体(16.6%TRR、0.33 mg/kg)と推定された。(参照2)

(2) だいず

だいず(品種:Elena)に[phe-¹⁴C]チオベンカルブ(非標識チオベンカルブと混合)を4.59 kg ai/haの施用量で播種当日に土壌表面散布し、だいずにおける植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中の放射能分布は表1に示されている。

処理85日後の試料では、さやにのみ親化合物が存在(3.2%TRR、0.004 mg/kg)した。未成熟子実、さや、茎葉部で最も多く存在したのは代謝物M-15で、それぞれ20.1%TRR(0.017 mg/kg)、22.9%TRR(0.030 mg/kg)、21.2%TRR(0.410 mg/kg)であった。茎葉部では代謝物M-16が14.3%TRR(0.276 mg/kg)、M-7が13.2%TRR(0.255 mg/kg)及びM-14が1.6%TRR(0.031 mg/kg)存在したが、未成熟子実及びさやにM-14は検出されず、M-7及びM-16は4.2%TRR以下であった。

収穫期(処理113日後)の子実中には親化合物が10.6%TRR(0.031 mg/kg)存在した。代謝物はM-15が10.9%TRR(0.032 mg/kg)存在したほか、M-7(5.8%TRR)及びM-16(0.2%TRR)が検出された。未抽出残渣に43.7%TRRの放射能が存在し、天然の植物細胞構成成分に存在することが示唆された。(参照2)

表1 だいず試料中放射能分布(mg/kg)

採取時期	根部	子実	さや	茎葉部
処理36日後(茎葉期)	3.00			1.27
処理85日後(未成熟子実期)	2.74	0.084	0.131	1.94
処理113日後(収穫期)	3.49	0.295		1.11*

注 斜線：試料採取せず *：さやを含む

(3) にんじん

にんじん（品種：Nairobi）に[phe-¹⁴C]チオベンカルブ（非標識チオベンカルブと混合）を 5.05 kg ai/ha の施用量で播種当日に土壌表面散布し、にんじんにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後のにんじん試料中放射能分布は表 2 に示されている。

根部では、親化合物が処理 76 日後及び処理 110 日後（収穫時）に 59.8%TRR (0.388 mg/kg) 及び 47.9%TRR (0.079 mg/kg) 存在した。収穫時の根部における代謝物は M-16 が 17.5%TRR (0.029 mg/kg) 存在したほか、M-17、M-15 及び M-2 が最大で 6.8%TRR 検出された。

茎葉部では、親化合物が処理 76 日後及び処理 110 日後（収穫時）にそれぞれ 14.8%TRR (0.134 mg/kg) 及び 15.7%TRR (0.079 mg/kg) 存在した。収穫時の茎葉中代謝物は M-16 が 39.6%TRR (0.199 mg/kg)、M-15 が 23.7%TRR (0.119 mg/kg) 存在したほか、M-17 及び M-2 が最大 2.4%TRR 検出された。

チオベンカルブの植物体内における代謝経路は、チオエステル結合の加水分解の後、Sメチル化及び硫黄の酸化により、スルホン及びスルホン酸 (M-15、M-16) などを生成する経路と考えられた。またチオベンカルブがベンゼン環の水酸化、N脱エチル化を受ける経路も推定された。（参照 2）

表 2 にんじん試料中放射能分布 (mg/kg)

採取時期	根部	茎葉部
処理 76 日後	0.648	0.903
処理 110 日後（収穫期）	0.165	0.501

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験（湛水及び畑地土壌）

[phe-¹⁴C]チオベンカルブを砂質埴壌土（愛知）に乾土当り 10 mg/kg の濃度で土壌混和し、湛水または畑地条件下における好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中推定半減期は、湛水条件下で約 100 日、畑地条件下で約 45 日であった。同定された分解物は、M-2、M-7、M-15、M-17 及び M-27 であったが、最大で 2.3% TAR であり、M-7 及び M-15 は湛水条件下ではごく微量であった。その他に両土壌で M-5 及び M-14 がごく微量検出された。（参照 2）

(2) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]チオベンカルブを埴土（米国カリフォルニア州）及びシルト質埴壌土（米国ルイジアナ州）に 6 mg/kg の濃度で添加後、よく混合し、好氣的土壌中運命試験が実施された。

分解物として CO₂ が試験開始後 365 日でカリフォルニア土壤で 77.4% TAR、ルイジアナ土壤で 54.5% TAR 発生した。CO₂ 以外の分解物として、両土壤で M-2、M-7、M-14、M-15 及び M-27 が存在したが、いずれも最大値で 5% TAR 以下であった。また試験開始 1 年後には 42% TAR の放射能が土壤における未抽出残渣であった。

チオベンカルブの推定半減期はカリフォルニア土壤で 37 日、ルイジアナ土壤で 27 日と算出された。(参照 2,3)

埴土(米国カリフォルニア州)における別の好氣的土壤中運命試験において、チオベンカルブは土壤中で二相性の分解を示した。試験開始後 0~56 日における推定半減期は 58 日、試験開始後 56~366 日における推定半減期は 137 日と算出された。チオベンカルブが土壤に結合したことにより、二相性の減少を示したと推定された。この試験において、主要な分解物は CO₂ であり、試験終了時(366 日)には 42.5% TAR に達した。他に 6 種の揮発性分解物が存在したが、5.4% TAR を超える分解物はなかった。(参照 3)

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

[p^{he-14}C]チオベンカルブを埴土(米国カリフォルニア州)及びシルト質埴壤土(米国ルイジアナ州)に乾土当り 6 mg/kg の濃度で添加後、よく混合し、湛水条件下で嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

分解物は、CO₂ が試験開始後 364 日で両土壤で 1.52~2.56% TAR 発生したほか、カリフォルニア土壤では分解物 M-2、M-7、M-14、M-15 及び M-27 が、ルイジアナ土壤ではそれに加えて M-17 及び M-43 が存在したが、いずれも 2.9% TAR 以下であった。試験終了時には 27.8~42.8% TAR の放射能が土壤における未抽出残渣であった。

チオベンカルブの嫌氣的土壤における推定半減期はカリフォルニア土壤で 181 日以上、ルイジアナ土壤で 243 日と算出された。(参照 2,3)

埴土(米国カリフォルニア州)及び河川水(米国サクラメント川、pH 7.1)を用いた湛水条件下での嫌氣的土壤中運命試験が実施された。土壤中のチオベンカルブは試験開始時には 66.2 % TAR、試験開始 7~272 日には 76.6~86.8% TAR となったが、試験終了時(363 日)には 65% TAR であった。水中では分解物 M-7 が最大で 70 日後に 14.2% TRR (0.3% TAR) を占めたが、その他に 10% TRR を超えた化合物は存在しなかった。土壤中推定半減期は 5.4 年(1960 日)と算出された。

(参照 3)

(4) 好氣的土壤中運命試験(非標識体)

非標識チオベンカルブを火山灰・軽埴土(長野)に 10.7 mg/kg の濃度で添加し、28℃、15 日間インキュベートし、畑地条件下における好氣的土壤中運命試験が実施された。

分解物として M-26 が同定されたが、生成量は添加量の 0.1% 以下であった。

チオベンカルブの土壌における主な分解過程は以下のように推定された。①エチル基の脱離を経てチオエステル基が加水分解を受けた後、SH 基が脱離して分解物 M-5 及び M-7 が生成する、あるいは S メチル化及び酸化により分解物 M-14 及び M-15 が生成する。②スルホキシド化により M-27 が生成する。③ベンゼン環の水酸化により M-17 が生成する。(参照 2)

(5) 土壌吸着試験

チオベンカルブの土壌吸脱着試験が国内の 4 種類の土壌(黒ボク・砂壤土:群馬、黒ボク・埴壤土:茨城、造成・埴壤土:静岡、灰色低地・壤質砂土:静岡)及び 5 種類の海外土壌(砂質壤土、壤土、シルト質埴土、埴壤土、シルト質壤土)を用いて実施された。その結果、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.42~50.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 384~2,020 であった。また、海外土壌での分解物 M-7 の Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.74~3.26、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 84~160 であり、分解物 M-7 は土壌中の移動性が高いと考えられた。(参照 2、3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識チオベンカルブを pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 6.7 mg/L の濃度で添加し、 $50 \pm 1^\circ\text{C}$ で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

チオベンカルブの 50°C における 5 日後の分解率は、pH 4、7 及び 9 において 0% であり、それらから 25°C における推定半減期は 1 年以上と推定された。(参照 2)

チオベンカルブを用い、pH 5、7 及び 9 の滅菌緩衝液における加水分解試験が実施された。チオベンカルブは安定で、 25°C 、暗所条件で 30 日間インキュベートしても分解されなかった。(参照 3)

(2) 水中光分解試験

[phe- ^{14}C]チオベンカルブを蒸留水 (pH 5.7) 及び滅菌自然水 (河川水、静岡県掛川市逆川、pH 7.8) に 5 mg/L の濃度で添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 120 時間キセノン光 (光強度: 51.4 mW/cm^2 、波長範囲: 300-400 nm) を照射する水中光分解試験が実施された。

チオベンカルブの推定半減期は蒸留水及び自然水中でそれぞれ 11.1 日及び 3.2 日と算出され、東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、それぞれ 73 日及び 21 日であった。

蒸留水中では分解物 M-2、M-5、M-6、M-7 及び M-47 が検出されたが、10% TAR を超える分解物はなかった。自然水中では、チオベンカルブは経時的に減少し、120 時間後に未同定分解物 (2 成分) が 31.3% TAR 検出された。また分解物 M-5、M-6、

M-7 が最大 4.0%TAR 存在した。(参照 2)

[phe-¹⁴C]チオベンカルブを滅菌緩衝液 (pH 7) に添加し、水中光分解試験が実施された。推定半減期は 190 日と算出された。暗対照区ではチオベンカルブは分解されなかった。光増感剤としてアセトン添加した緩衝液中では、光分解は促進され、推定半減期は 12 日と算出された。両緩衝液中で同定された分解物は M-5、M-6、M-7 及び M-27 であったが、アセトン非添加緩衝液中では分解物ではすべて 3.9%TAR 以下であった。アセトン添加緩衝液中では分解物 M-7 及び M-6 がそれぞれ最大で 56 及び 29.4%TAR 存在し、分解物 M-5 は最大 6.7%TAR、M-27 は最大 5%TAR であった。アセトン添加緩衝液中ではその他代謝物 B が最大 17.7%TAR 存在した。(参照 3)

5. 土壌残留試験

洪積・埴壤土 (静岡、長野)、火山灰・埴壤土 (栃木、茨城、長野)、沖積・壤土 (兵庫)、沖積・埴壤土 (静岡、長崎、愛知、兵庫)、洪積火山灰・壤土 (埼玉)、火山灰・壤土 (茨城)、沖積・埴土 (佐賀) を用い、チオベンカルブを分析対象化合物とした土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。推定半減期は表 3 に示されている。(参照 2)

表 3 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験		濃度*	土壌	推定半減期
圃場試験	水田状態	2.8 ^G kg ai/ha + 4.0 ^G kg ai/ha	沖積・埴壤土	62 日
			火山灰・埴壤土	163 日
		7.5 ^{EC} kg ai/ha + 4.0 ^G kg ai/ha	火山灰・埴壤土	74 日
			沖積・壤土	100 日
		4.2 ^G kg ai/ha	沖積・埴壤土	8 日
			沖積・埴壤土	7 日
	畑地状態	4.0 ^{EC} kg ai/ha	火山灰・埴壤土	5 日
			火山灰・埴壤土	20 日
		4.8 ^G kg ai/ha	洪積火山灰・壤土	5 日
			沖積・埴壤土	2 日
容器内試験	水田状態	20 mg/kg ¹⁾	洪積・埴壤土	64 日以上
			沖積・埴壤土	48 日
			火山灰・埴壤土	7 日
			沖積・埴壤土	10 日
			沖積・埴壤土	32 日
			沖積・埴壤土	64 日以上
	畑地状態	9.30 mg/kg ²⁾	沖積・埴壤土	8 日
		11.9 mg/kg ²⁾	火山灰・壤土	36 日

		10.5 mg/kg ²⁾	沖積・埴土	13日
--	--	--------------------------	-------	-----

※圃場試験では G:粒剤、EC:乳剤、容器内試験では 1):純品、2):原体を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

チオベンカルブ、代謝物 M-7、M-15 及び M-16 を分析対象化合物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。チオベンカルブの最高値は最終散布 68~84 日後に収穫したえだまめ (子実) の 0.008 mg/kg であった。代謝物はすべて定量限界未満であった。(参照 2)

(2) 魚介類における最大推定残留値

チオベンカルブ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。

チオベンカルブの水産 PEC は 0.030 ppb、BCF は 302、魚介類における最大推定残留値は 0.045 ppm であった。(参照 5)

7. 一般薬理試験

マウス、モルモット、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 2)

表 4 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 10	0, 150, 300, 600 (経口)	150	300	自発運動、懸垂力の低下、体温低下、粗呼吸、受動性、症状は 6 時間後に正常化。
	自発運動量	ddY マウス	雄 10	0, 150, 300, 600 (経口)	150	300	投与後 10~50 分では有意な低値、投与後 150 分以降では有意な高値を示した。行動性の抑制、刺激反応の低下等
自律神経系	摘出回腸 (単独作用)	Hartley モルモット	雄 5	0, 10 ⁻⁷ ~ 3×10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁻⁷ g/mL	3×10 ⁻⁷ g/mL	収縮反応が認められた。
	摘出回腸 (ACh 及び His 反応への 影響)	Hartley モルモット	雄 5	0, 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	—	1×10 ⁻⁵ g/mL	ACh 及び His による収縮反応に対し抑制的に作用した。

	摘出子宮 (単独作用)	Wistar ラット	雌5	0, 10 ⁻⁷ ~ 3×10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁻⁶ g/mL	1×10 ⁻⁵ g/mL	収縮反応が認められた。
	摘出子宮 (ACh及びピロシトシン反応への影響)	Wistar ラット	雌5	0, 10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁻⁷ g/mL	1×10 ⁻⁶ g/mL	ACh 及びオキシトシンによる収縮反応に対し抑制的に作用した。
循環器系	呼吸・血圧・心拍数、心電図(麻酔)	日本白色種 ウサギ	雄4~5	0, 0.5, 5, 50 (静注)	0.5	5	呼吸数, 振幅の一過性増加, 血圧の一過性低下, 心拍数の一過性減少。心電図の変化はなかった。
	呼吸・血圧・心拍数、心電図(ACh及びアトレナリン反応への影響)	日本白色種 ウサギ	雄4~5	0, 0.5 (経口)	0.5	—	影響なし
	肝機能 (BSP排泄機能)	Wistar ラット	雄10	0, 150, 300, 600 (経口)	300	600	有意な BSP 排泄抑制がみられた。

—: 無作用量及び作用量を設定できなかった。

※: 経口投与の溶媒には 0.5%CMC 生理食塩水溶液を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

チオベンカルブ、代謝物及び原体混在物の急性毒性試験が実施された。結果は表5及び表6に示されている。(参照2)

表5 急性毒性試験結果概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ddY マウス 雌雄各 10 匹	1,100	1,400	立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,240	1,290	眼瞼部の赤色びらん、立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
	SD ラット 雌雄各 10 匹*	1,030	1,130	体重増加抑制、静穏、歩行異常、流涎、腹臥、筋緊張の低下、粗呼吸、眼瞼下垂、体温低下、流涎、血尿、歩行異常、眼球白濁、死亡例で胃の出血斑と膨満、腎の被膜下に暗赤色物、膀胱内暗赤色液の貯留
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	体重減少、鼻部及び四肢の赤色汚れ、肛門・会陰部の黄色汚れ、死亡例なし

	ウサギ*	>2,000	>2,000	(症状記載なし)
腹腔内	ddY マウス 雌雄各 10 匹	1,340	1,460	立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,240	1,220	眼瞼部の赤色びらん、立毛、被毛の光沢の消失、腹臥、横臥、死亡
皮下	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>14,100	>14,500	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	10,900	11,700	死亡
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹*	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>42.8	>42.8	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2.43	>2.43	努力性呼吸、流涙、鼻汁、湿性ラッセル音、死亡例なし

注) *の試験は EPA の評価書に記載されているもの (参照 3)

表 6 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

投与経路	検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 M-2	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,300	2,310	体重増加抑制、静穏、異常歩行、粗呼吸、腹臥、筋緊張の低下、流涙、一過性のチアノーゼ、角膜反射の抑制、眼瞼下垂、粗毛、体温低下、血尿、眼球白濁、死亡例で肺、肝及び腎の暗赤色化
	代謝物 M-7	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,440	2,250	痙攣、死亡
	代謝物 M-14	SD ラット 雌雄各 10 匹	746	836	体重増加抑制、静穏、異常歩行、呼吸粗大、腹臥、流涙、筋緊張の低下、角膜反射の抑制、体温低下、眼瞼下垂、粗毛、角膜の白濁、死亡例で肺及び肝の暗赤色化等
	代謝物 M-15	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,110	2,170	体重増加抑制、静穏、異常歩行、呼吸粗大、腹臥、筋緊張の低下、流涙、角膜反射の抑制、体温低下、眼瞼下垂、粗毛、死亡例で肺及び肝の暗赤色化等
	代謝物 M-27	SD ラット 雌雄各 10 匹	763	837	体重増加抑制、静穏、粗呼吸、腹臥、流涙、粗毛、異常歩行、間代性痙攣、体温低下、皮膚の蒼白化、眼瞼皮膚に血様物の付着、死亡例で肺及び肝の暗赤色化等
	代謝物 M-33	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,500	1,420	体重増加抑制、静穏、呼吸粗大、異常歩行、粗毛、腹臥、流涙、眼瞼下垂、皮膚の蒼白化、血尿、死亡例で肺、肝及び胸腺の暗赤色化等
	原体混在物	SD ラット	547	531	体重増加抑制、間代性痙攣、振

	I-7	雌雄各 10 匹			戦、静穏、流涎、強直性痙攣、皮膚の蒼白化、腹臥、死亡例で肺及び肝の暗赤色化、脾の退色
	原体混在物 I-8	Fischer ラット	800	820	体重増加抑制、自発運動の増加及び減少、失調性歩行、歩行困難、脱力、腹臥、体温低下、流涎、流涙、立毛、死亡例で肝及び腎の退色、脾の萎縮等
	原体混在物 I-9	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 I-10	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 12～16 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：1%Tween80 添加 0.7%CMC・Na）投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群雌の 1 匹が試験開始 3 日後に死亡し、検体投与の影響と考えられた。体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。1,000 mg/kg 体重投与群雌で鼻及び口周囲の赤色沈着物が認められた。

500 mg/kg 体重投与群雄 1 匹及び 1,000 mg/kg 体重投与群雌 4 匹に歩行異常（よろめき、ぐらつき）が認められた。同群雌 1 匹に眼球突出が認められた。また機能観察総合評価（FOB）及び自発運動量測定において、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄に検体投与の影響が認められたが、多くは一過性であり、また最大反応時間（投与 4 時間後）に現れた。認められた所見は、歩行異常、運動量の低下、感覚反応の低下（接近反応、接触反応、驚愕反応及びテールピンチ反応の消失）、後肢抵抗力の減少、自発運動量の低下等であった。また平均体温が全投与群雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群雌で低下した。

脳重量及び神経組織の病理組織学的検査では、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群雌雄で歩行異常及び臨床症状が認められたので、一般毒性の無毒性量は 100 mg/kg 体重と考えられた。また 500 mg/kg 体重以上投与群雌雄で歩行異常、感覚反応の低下、平均体温の低下及び自発運動量の減少が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は 100 mg/kg 体重と考えられた。（参照 2,3）

(3) 急性遅発性神経毒性試験

Shavers 種ニワトリ（一群雌 10 羽）を用いた強制経口（原体：0、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重、22 日間隔で 2 回）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

一般症状、神経症状、神経組織の病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は 1,600 mg/kg 体重と考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 2)

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試験性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、チオベンカルブは眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 2)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ddy-S マウス (一群雄雌各 40 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、100、300 及び 3,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 7 に示されている。血液学的検査、血液生化学検査及び病理学的検査で検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群雄で精巣重量の増加が、100 ppm 以上投与群雌で腎絶対重量の減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (16.7 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (4.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 7 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・立毛、動作緩慢 ・体重増加抑制 ・肝比重量¹増加 ・脾絶対・比重量増加 ・腎絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・立毛、動作緩慢 ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・心、副腎及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・精巣絶対及び比重量増加	・肺絶対重量減少
100 ppm 以上	100ppm 以下毒性所見なし	・腎絶対重量減少
30 ppm		毒性所見なし

(2) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄雌各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、1、4、16 及び 64 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、64 mg/kg 体重/日投与群雄で体重増加抑制等が、4 mg/kg 体重/日以上投与群雌で唾液過多が認められたので、無毒性量は雄で 16 mg/kg 体重/日、雌で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)

表 8 28 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
64 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 嘔吐	・ 唾液過多
16 mg/kg 体重/日 以上	16 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・ 嘔吐（16 mg/kg 体重投与群のみ）
4 mg/kg 体重/日 以上		・ 唾液過多（4 及び 64 mg/kg 体重投与群）
1 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

投与開始日の投与 4 時間後にのみ臨床症状が認められ、20 mg/kg 体重以上投与群雌雄で口周辺の黄褐色あるいは赤色物質の沈着が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群雌雄で腎絶対重量及び比重量の増加が、同群雄で体重増加抑制が、雌で肝絶対及び比重量の増加が認められた。20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が、同群雌で体重増加抑制が認められた。

機能観察総合評価（FOB）、自発運動量、神経組織の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群雌雄で臨床症状が、20 mg/kg 体重/日以上投与群雄で肝絶対及び比重量の増加が、雌で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 2 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 2、3）

（参考）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、40、160 及び 500 mg/kg 体重/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。また 0 及び 500 mg/kg 体重/日投与群には回復群（一群雌雄各 6 匹）を設けた。

投与群では皮膚の炎症の発生が用量相関的に増加した。160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。500 mg/kg 体重/日投与群雄の回復群では、2 週間の回復期間後も体重は回復しなかった。160 mg/kg 体重/日以上投与群雌では摂餌効率の低下が認められた。

本試験において、全投与群で皮膚への刺激性が認められたので、皮膚への毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日未満と考えられた。また 160 mg/kg 体重/日投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6 カ月間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄雌各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 6 カ月間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 9 に示されている。死亡例は対照群を含む全群で認められず、また病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 2.5 mg/kg 体重/日、雌: 2.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 9 6 カ月間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・立毛	・立毛 ・肺及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・腎及び脾絶対重量減少	
100 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肺絶対・比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 及び MCHC の減少
30 ppm	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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、1、8 及び 64 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。

各投与群に認められた毒性所見は表 10 に示されている。

64 mg/kg 体重/日投与群雄の 1 例が死亡したが、検体投与に起因するものではなかった。

脳及び赤血球 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上投与群雄で TP の減少等が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 2)

表 10 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
64 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制	・TP、Alb 減少
8 mg/kg 体重/日以上	・TP、Alb 減少	・体重増加抑制
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 100 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100 及び 500 ppm)

投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表11に示されている。

試験1年目に全投与群雌雄で体重増加抑制が認められたが、これは検体混餌に対する忌避に関連した変化と考えられた。

血漿、赤血球及び脳ChE活性に、明らかな検体投与の影響は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm以上投与群雌雄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20 ppm (雄: 0.9 mg/kg 体重/日、雌: 1.0 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2,3)

表11 2年間慢性毒性/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
500 ppm	・甲状腺絶対及び比重量増加	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肺の点状出血増加
100 ppm 以上	・体重増加抑制 ・BUN 増加 ・尿量減少	・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・BUN 増加 ・尿量減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2年間発がん性試験(マウス)

B6C3F1マウス(一群雌雄各72匹)を用いた混餌(0, 25, 100, 400及び1,600 ppm)投与による2年間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表12に示されている。対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。100 ppm以上投与群雌雄で肝のび慢性肝細胞淡明化及び小葉中間帯脂肪空胞変性の増加が、1,600 ppm投与群雌雄で肺胞壁細胞扁平上皮化生巣の増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm以上投与群雌雄で肝の病理組織学的変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも25 ppm (雄: 2 mg/kg 体重/日、雌: 3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照2,3)

表12 2年間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・腎絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加

	・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成の増加	
400 ppm 以上		
100 ppm 以上	・び慢性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯微細脂肪空胞形成の増加	・び慢性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成の増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた強制経口 (0、2、10 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒: 1.0% Tween80 添加 0.7% CMC 溶液) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。第 2 世代では、40 mg/kg 体重/日投与群で新生児の死亡が多く認められたので、2 回交配、出産させた (児動物 F_{1a} 及び F_{1b})。F_{2a} は離乳後も検体を投与した。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 13 に示されている。

本試験において、親動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄に体重増加抑制等が、児動物では 40 mg/kg 体重/日投与群²に生存率の低下及び低体重が認められたので、無毒性量は親動物では雌雄とも 2 mg/kg 体重/日投与群、児動物では雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 13 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F _{2a} 及び F _{2b}		F _{2a} (離乳後)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	40 mg /kg 体重/日	・体重増加抑制		・体重増加抑制	・体重増加抑制		・体重増加抑制
	10 mg /kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・小葉中心性肝細胞肥大	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・体重増加抑制	10 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg /kg 体重/日		毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	40 mg /kg 体重/日	・生存率の低下		・低体重 ・生存率の低下			
	10 mg /kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

² 本試験では児動物の体重を雌雄分けて分析していない。

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた強制経口（0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 14 に示されている。

児動物では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄とも 2 mg/kg 体重/日と考えられた。児動物では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は 100 mg/kg 体重/日と考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、3）

表 14 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝腫大 ・腎絶対及び比重量の増加 ・腎緑褐色化 ・腎再生/変性、硝子滴、球状円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対重量の増加 ・腎臓比重量の増加 ・腎腫大 ・腎尿細管上皮球状円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝比重量の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量の増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量の増加 ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮再生・変性、硝子滴 	20 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 17～23 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、25 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %Tween80 添加 CMC 0.7 %溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び胸骨変異が認められたが、これらの変化は母動物の体重増加抑制に関連すると考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 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 2、3）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、20、100 及び

200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 200 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量の増加が認められた。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 200 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 2,3)

1.3. 遺伝毒性試験

チオベンカルブ及び代謝分解物に関しては多くの遺伝毒性試験が実施された。結果は表 15 及び表 16 に示されている。

チオベンカルブでは、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。これらのうち、細菌を用いる復帰突然変異試験の一部で弱陽性、*in vitro* の染色体異常試験及び体細胞突然変異試験で陽性であった。*in vivo* の試験では、小核試験で陽性が示されたが、UDS 試験及び優性致死試験では陰性であった。マウス経口投与小核試験では、単回経口投与において雄で 1,080 mg/kg、雌で 810~1,620 mg/kg 体重の投与量で小核の出現頻度が増加したが、マウスの経口投与における LD₅₀ が雄で 1,100 mg/kg 体重、雌で 1,400 mg/kg 体重であり、LD₅₀ に近い投与量での反応であったこと、また、ラットを用いた UDS 試験およびマウスを用いた優性致死試験で陰性であったこと、さらに、チオベンカルブのラット及びマウスによる発がん性試験において発がん性が認められていないこと、ならびに生殖発生毒性試験において問題となる所見がなかったことを総合的に判断すると、チオベンカルブが生体内で問題となる遺伝毒性を発現する可能性は低いものと考えられた。(参照 2,3)

表 15 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
チオベンカルブ (<i>in vitro</i>)	DNA 修復試験 ①	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	原液、5%溶液	陰性
	DNA 修復試験 ②	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	1~100 %	陰性
	DNA 修復試験 ③	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	10~10,000 µg/ℓ ^{イタ}	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella</i> Typhimurium (TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	① 原液, 5%溶液 (原体及び精製品、-S9) ② 原液, 0.1% 溶液 (原体、-S9)	陰性
	<i>S. Typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	③ 原液, 1% 溶液 (精製品、-S9)	陰性	

	復帰突然変異試験②	<i>S. Typhimurium</i> (TA98,TA1535, TA1537,TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/7° レト (+/-S9)	陰性
		<i>S. Typhimurium</i> (TA100 株)	10~5,000 µg/7° レト (+/-S9)	弱陽性 ¹⁾
	復帰突然変異試験③	<i>S. Typhimurium</i> (TA1535,TA1536, TA1537,TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	100, 1,000 µg/7° レト	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスタ 一肺線維芽細胞	①10~80 µg/mL (-S9) (処理後 24 及び 48 時間で細胞採取) ②4.5~36.0µg/mL (+S9) (処理後 6 時間で細胞採取)	陽性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①5~20 µg/mL(-S9) ②10~40 µg/mL(+S9)	陰性
	体細胞突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y 3.7.2c 株)	①5.16~103 µg/mL (-S9) ②0.645~25.8 µg/mL(+S9)	陽性
チオベンカルブ (<i>in vivo</i>)	小核試験	BDF1 マウス骨髓細胞 (一群雌雄各 5 匹)	①単回経口投与 雄: 0~1,080 mg/kg 体重 雌: 0~1,620 mg/kg 体重 (投与後 48 時間後と殺) ②4 日間連続経口投与 雌雄: 0, 540 mg/kg 体重/日(最終投与 24 時間後と殺)	陽性
	優性致死試験	ICR マウス	①雄: 単回経口投与 600 mg/kg 体重 ②雄: 5 日連続経口投与 33, 100, 300 mg/kg 体重	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 ①	SD ラット一次培養肝細胞	(単回経口投与) 150, 500 mg/kg 体重	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 ②	SD ラット一次培養肝細胞	(単回経口投与) 50, 100, 500 mg/kg 体重	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系非存在下における最高濃度でのみ弱陽性、他は陰性

代謝物及び原体混在物において、DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。植物体内及び土壌中で生じる代謝(分解)物 M-17 は、一部の菌株に対し代謝活性化系存在下において、復帰突然変異性試験において陽性を示したが、M-17 の生成量はごく少量であることから、生体にとって問題となるものではないと考えられた。その他の代謝物及び原体混在物における試験はすべて陰性であった。(表 16) (参照 2)

表 16 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
代謝物 M-2	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	10~10,000 µg/ℓ ^{イスク}	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	100, 1,000 µg/ℓ ^{レト} (-S9)	陰性
代謝物 M-7	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~12,800 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
代謝物 M-14	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~12,800 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
代謝物 M-15	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	500~32,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
代謝物 M-17	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	250~16,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
		<i>S. Typhimurium</i> (TA100 株)	125~16,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陽性 ^リ
代謝物 M-26	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~10,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
代謝物 M-27	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	25~1,600 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
代謝物 M-33	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~640 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-7	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~3,200 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-8	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	1~100%	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-9	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	20~2,000 µg/ℓ ^{イスク}	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	10~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性

		<i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)		
原体 混在物 I-10	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M-45 株)	20~2,000 $\mu\text{g}/\text{ディスク}$	陰性
	復帰突然変異 試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート} (+/-S9)$	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下でのみ陽性、他は陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チオベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、チオベンカルブは主として尿中に排泄されると考えられた。尿中の主要代謝物は M-8、糞中の主要代謝物は M-2、M-7、M-8、M-14 及び M-15 であった。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物は M-2、M-7、M-14、M-15、M-16 及び M-17 であった。

チオベンカルブ、代謝物 M-7、M-15 及び M-16 を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。チオベンカルブの最高値は、最終散布 68～84 日後に収穫したえだまめ（子実）の 0.008 mg/kg であった他、ほとんどが定量限界未満であった。代謝物はすべて定量限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.045ppm であった。

各種毒性試験結果から、チオベンカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、催奇形性は認められなかった。遺伝毒性に関しては一部の試験で陽性結果が認められたものの、生体にとって問題となるものとは認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をチオベンカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 18 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.009 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)	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)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 18 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ^D	
			農薬抄録	米国
ラット	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、2、20、100	雌雄：2 雄：肝絶対及び比重量の増加等 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雌雄：2 肝及び腎重量の増加等 (神経毒性は認められない)
	6 ヶ月間 慢性毒性 試験	0、30、100、300 1,000 ppm 雄：0、2.5、8.5、 25.4、83.8 雌：0、2.8、8.6、 26.7、90.2	雄：2.5 雌：2.8 雌雄：体重増加抑制等	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、0.9、4.3、22 雌：0、1.0、5.4、26	雄：0.9 雌：1.0 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雌雄：1 雌雄：体重増加抑制等
	2 世代 繁殖試験①	0、2、10、40	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：10 親動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下、低体重	
	2 世代 繁殖試験②	0、2、20、100	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝絶対及び比重量の増加 等 児動物 雌雄：影響なし (繁殖能に対する影響は認め られない)	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝及び腎の病理組織学 的变化 児動物 雌雄：影響なし (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験	0、5、25、150	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、胸骨変異 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300、 3,000 ppm 雄：0、6.7、16.7、 50.0、517 雌：0、4.0、16.0、 48.0、500	雄：16.7 雌：4.0 雄：精巣重量の増加 雌：腎絶対重量の減少	
	2年間 発がん性 試験	0、25、100、400、 1,600 ppm 雄：0、2、10、40、 166 雌：0、3、11、42、 191	雄：2 雌：3 雌雄：肝の病理組織学的変化 (発がん性は認められない)	雄：3 雌：5 雌雄：肝の病理組織学的変化 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、100、200	母動物：100 及び胎児：200 母動物：肝絶対及び比重量の増 加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 及び胎児：200 母動物：肝絶対及び比重量の増 加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、1、4、16、64	雄：16、雌：1 雄：体重増加抑制等 雌：唾液過多	
	1年間 慢性毒性 試験	0、1、8、64	雌雄：1 雄：TP 減少等 雌：体重増加抑制	雌雄：8 雌雄：肝及び腎重量の増加等
ADI			NOAEL：0.9 ADI：0.009 SF：100	NOAEL：1 cRfD：0.01 UF：100
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん 性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照量 UF：不確実係数

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物及び原体混在物略称>

記号	略称	化学名
M-2	代謝物[2]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N</i> -ethylthiocarbamate
M-4	代謝物[4]	4-chlorobenzyl mercaptan
M-5	代謝物[5]	4-chlorobenzyl alcohol
M-6	代謝物[6]	4-chlorobenzaldehyde
M-7	代謝物[7]	4-chlorobenzoic acid
M-8	代謝物[8]	4-chlorohippuric acid
M-14	代謝物[14]	4-chlorobenzyl methyl sulfoxide
M-15	代謝物[15]	4-chlorobenzyl methyl sulfon
M-16	代謝物[16]	4-chlorophenylmethanesulfonic acid
M-17	代謝物[17]	<i>S</i> -4-chloro-2-hydroxybenzyl <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-20	代謝物[20]	4-chlorosalicylic acid
M-26	代謝物[26]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N</i> -ethyl, <i>N</i> -vinylthiocarbamate
M-27	代謝物[27]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N,N</i> -diethyl- <i>S</i> -oxo-thiocarbamate
M-33	代謝物[33]	<i>S</i> -benzyl <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-43	代謝物[43]	<i>S</i> -(4-chloro-3-hydroxybenzyl) <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-47	代謝物[47]	4-chlorobenzyl diethylamine
B	bencarb	<i>O</i> -[(4-chlorophenyl)methyl]diethyl carbamate

原体混在物

記号	略称	化学名
I-7	原体混在物-7	
I-8	原体混在物-8	
I-9	原体混在物-9	
I-10	原体混在物-10	

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
BCF	生物濃縮係数
BSP	ブロムサルファレイン
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合評価
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
His	ヒスタミン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					チオベンカルブ		M15		M16		M7	
					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 (玄米) 1983年	3	4000 ^G	1	86~ 107	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1983年	3	4000 ^G	1	86~ 107	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26	0.11
小麦 (種子) 1984年	2	6250 ^{EC}	1	212 ~ 245	0.007	0.005*	<0.005	<0.005	<0.03	<0.02	<0.01	<0.01
大麦 (種子) 1994年	2	4000 ^G	1	209 ~ 243	<0.01	<0.01						
とうもろこし (乾燥子実) 1979年	2	5000 ^{EC}	1	109 ~ 129	<0.005	<0.005						
とうもろこし (未成熟子実) 1979年	2	5000 ^{EC}	1	91 ~ 101	<0.005	<0.005						
とうもろこし (未成熟茎葉) 1996年	2	4000 ^{EC}	1	115 ~ 131	<0.01	<0.01						
だいず (乾燥子実) 1984年	2	5000 ^{EC}	1	97 ~ 123	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
いんげんまめ (乾燥子実) 1972年	2	5000 ^{EC}	1	101 ~ 109	<0.02	<0.02						
らっかせい (乾燥子実) 2002年	2	5000 ^{EC}	1	125 ~ 150	<0.01	<0.01						
ぼれいしょ (塊茎) 1993年	2	4000 ^{EC}	1	119 ~ 120	<0.005	<0.004						
さといも (塊茎) 2002年	2	4800 ^{DG}	1	186 ~ 199	<0.01	<0.01						
レタス (茎葉) 1971年	2	5000 ^{EC}	1	63~ 80	<0.02	<0.02						
リーフレタス (茎葉) 2005年	2	5000 ^{EC}	1	43~ 45	<0.01	<0.01						
たまねぎ (鱗茎) 1971年	2	5000 ^{EC}	1	127 ~ 225	<0.005	<0.005						
ねぎ (茎葉) 1973年	2	4800 ^G	1	52~ 161	<0.005	<0.005						

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					チオベンカルブ		M15		M16		M7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (根部) 1971年	2	5000 ^{EC}	1	116 ~ 121	0.005	0.005*	/	/	/	/	/	/
えだまめ (子実) 1984年	2	5000 ^{EC}	1	68 ~ 84	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	<0.05	<0.03	<0.02	0.02*

注) G: 粒剤、EC: 乳剤、DG: 粉粒剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録チオベンカルブ（除草剤）（平成 19 年 6 月 28 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社
- 3 US EPA : Reregistration Eligibility Decision THIOBENCARB(1997)
- 4 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-1（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-1.pdf>）
- 5 チオベンカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 6 「ジチアノン」、「チオベンカルブ」、「1-ナフタレン酢酸」及び「フルシラゾール」の食品安全基本法第 24 条第 1 項及び第 2 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-4（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-4.pdf>）
- 7 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会第 7 回会合（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai7/index.html）
- 8 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 29 回会合（URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai29/index.html）