

# 農薬評価書

# エスプロカルブ

(第2版)

2009年5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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) 血中濃度推移	8
(2) 排泄	8
(3) 体内分布	9
(4) 代謝物同定・定量	9
2. 植物体内運命試験	11
(1) 水稻	11
(2) 水稻及びひえにおける吸収・分布比較試験	11
(3) 小麦	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 好氣的土壌中運命試験	13
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	14
(4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	14
(5) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験(緩衝液)	15
(3) 水中光分解試験(自然水)	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物等残留試験	16

(1) 作物残留試験	16
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	19
9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	25
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	26
13. 遺伝毒性試験	26
14. その他の試験—ChE活性に対する影響	27
III. 食品健康影響評価	29
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	32
・別紙2: 検査値等略称	33
・参照	34

## <審議の経緯>

### —第1版関係—

#### ○清涼飲料水関連

- 1988年 3月 24日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）  
（エスプロカルブを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

#### ○魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 9月 4日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 9月 13日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0913009号）、関係書類の接受（参照7~55）
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照56）
- 2007年 10月 19日 第16回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照57）
- 2007年 12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会（参照58）
- 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）（参照59）
- 2008年 11月 27日 残留農薬基準告示（参照60）

### —第2版関係—

- 2008年 11月 28日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：小麦）
- 2009年 1月 20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0120002号）、関係書類の接受（参照61~64）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）（参照65）
- 2009年 5月 14日 第285回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
寺尾允男 (委員長代理)  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2006年12月21日から)

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

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2007年4月1日から2008年1月15日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

根岸友恵

林 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

## 要 約

チオカーバメート系除草剤であるエスプロカルブ (CAS No. 85785-20-2) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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、ひえ及び小麦)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (イヌ及びラット)、亜急性神経毒性 (ラット)、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、エスプロ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。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：エスプロカルブ

英名：esprocarb (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：*S*-ベンジル(*RS*)-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカーバメート

英名：*S*-benzyl (*RS*)-1,2-dimethylpropyl(ethyl)thiocarbamate

CAS (No. 85785-20-2)

和名：*S*(フェニルメチル)(1,2-ジメチルプロピル)エチルカーバモチオエート

英名：*S*(phenylmethyl)(1,2-dimethylpropyl)ethylcarbamoithioate

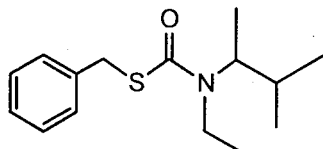
### 4. 分子式

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NOS

### 5. 分子量

265.42

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

エスプロカルブは、米国ストウファー・ケミカル社（現 シンジェンタ社）によって開発されたチオカーバメート系除草剤であり、水田雑草の中でイネ科雑草のノビエ、カヤツリグサ科雑草のタマガヤツリ、マツバイ、ホタルイ等に選択的に作用して防除効果を示す。作用機構は十分に解明されていないが、他のチオカーバメート系除草剤と同様に細胞分裂阻害、特に蛋白質合成阻害によりノビエの生育を抑制または停止させ、枯死させるものと考えられている。

今回、日産化学株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（小麦）がなされている。



## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、エスプロカルブのフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([phe- $^{14}\text{C}$ ]エスプロカルブ) 及びプロピル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ([pro- $^{14}\text{C}$ ]エスプロカルブ) 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はエスプロカルブに換算した。代謝物/分解物/原体混在物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) 吸収

##### ① 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe- $^{14}\text{C}$ ]エスプロカルブを 10 mg/kg 体重 (以下、[1.]において「低用量」という。) または 500 mg/kg 体重 (以下、[1.]において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量群における血漿中放射能の最高濃度到達時間 ( $T_{\max}$ ) は雌雄とも 0.6 時間であり、最高濃度 ( $C_{\max}$ ) は 4.4~5.7  $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) は 37~45 時間であった。各パラメータに性差は認められなかった。

高用量群では、 $T_{\max}$  は雄で 19 時間、雌で 6.4 時間、 $C_{\max}$  は雌雄で 60.6~79.7  $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$  は雌雄で 41~46 時間であり、 $T_{\max}$  にのみ大きな性差が認められた。

また、いずれの投与群においても、親化合物あるいは代謝物の消化管における再吸収が示唆された。(参照 8)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	10		500	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	0.6	0.6	19	6.4
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	4.4	5.7	60.6	79.7
$T_{1/2}$ (時間)	37	45	41	46

##### ② 吸収率

尿及び糞中排泄試験[1. (4)]より得られた、投与後 192 時間における尿中排泄率と各組織残留率の合計から、吸収率は投与量にかかわらず、雄で 71.4~72.0%、雌で 62.8~63.2%であると考えられた。

## (2) 分布

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブ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。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 24 時間後において、低用量群では雌雄とも肝臓及び腎臓、高用量群では雌雄の肝臓、腎臓及び脂肪、さらに雌の生殖腺で比較的高い放射能が検出された（消化管を除く）。しかし、投与 192 時間後では、いずれの投与群も組織中濃度は血液中濃度と同程度またはそれ以下にまで減少した。（参照 8）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	24 時間後	192 時間後
10	雄	小腸(4.59)、大腸(2.85)、肝臓(1.46)、腎臓(1.24)、脂肪(0.64)、血液(0.54)	肝臓(0.12)、腎臓(0.11)、血液(0.08)
	雌	大腸(3.91)、小腸(3.32)、肝臓(1.16)、腎臓(0.91)、脂肪(0.58)、胃(0.49)、生殖腺(0.45)、血液(0.43)	腎臓(0.13)、血液(0.13)
500	雄	胃(795)、小腸(231)、大腸(144)、脂肪(92.9)、腎臓(65.2)、肝臓(47.1)、血液(22.0)	血液(4.49)、すべての組織で血中濃度未満
	雌	胃(1,140)、大腸(272)、小腸(263)、脂肪(132)、生殖腺(95.1)、肝臓(55.7)、腎臓(49.0)、皮膚(28.2)、脾臓(22.7)、血液(21.7)	血液(4.25)、すべての組織で血中濃度未満

## (3) 代謝物同定・定量

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを低用量または高用量で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞における代謝物は表 3 に示されている。

尿中に親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、それぞれ尿中の総残留放射能 (TRR) の 18.6~43.6 及び 28.5~36.3% を占めた。その他に C (低用量群のみ)、I、L、M 及び N が同定された。

糞中からは親化合物が検出されたが、総投与放射能 (TAR) の 3% 以下であった。代謝物として D、E、F、H、I、K、L、N 及び W が同定された。

エスプロカルブのラット体内における代謝経路は、①一次酸化による C (S 酸化)、K (環の水酸化)、D 及び E (側鎖の水酸化) の生成、②側鎖の開裂による G、H、L 及び M の生成、③二次酸化による I、N 及び W の生成、④グリシン抱合による J の生成であると考えられた。（参照 8）

表3 尿及び糞における代謝物 (%TRR\*)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	エスプロカルブ	代謝物
10	雄	尿	ND	J(36.3)、G(20.1)、C(9.5)、I+M(12.1)、L+M(3.5)、M+N(1.5)
		糞	検出**	D、E、H、I、N、W 検出
	雌	尿	ND	J(31.5)、G(18.6)、C(11.4)、I+M(16.8)、L+M(4.1)、M+N(1.6)
		糞	ND	E、H、I、K、N、W 検出
500	雄	尿	ND	G(43.6)、J(28.5)、I+M(11.4)、L+M(2.1)、M+N(1.9)
		糞	検出	D、E、F、H、I、L、N 検出
	雌	尿	ND	J(34.7)、G(29.5)、I+M(14.9)、L+M(4.9)、M+N(1.2)
		糞	検出	D、E、H、I、K、L、N、W 検出

ND：検出されず

\*：数値は、尿あるいは糞中の総残留放射能 (TRR) をそれぞれ 100%としたときの値。

\*\*：定量値は不明であるが同定はされた代謝物。

#### (4) 排泄

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] エスプロカルブ を低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

低用量群では、投与後 192 時間で 93.8~96.4% TAR が糞尿中に排泄され、このうち尿中には 62.5~71.1% TAR、糞中には 22.7~33.9% TAR が排泄された。高用量群では、投与後 192 時間の糞尿中に 91.2~92.2% TAR が排泄され、このうち尿中に 63.0~71.8% TAR、糞中に 20.4~28.2% TAR が排泄された。

いずれの投与群においても、主要排泄経路は尿中であつた。

また、投与 192 時間後の組織中及び消化管内容物への残存は非常に少なく、それぞれ 0.3% TAR 以下であつた。(参照 8)

表4 投与後 72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10				500			
	雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 72 時間	69.1	21.8	60.8	31.7	69.1	19.3	60.5	26.5
投与後 192 時間	71.1	22.7	62.5	33.9	71.8	20.4	63.0	28.2

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを 2,800 g ai/ha の用量で、水稻（品種：日本晴）に、移植約 1 週間後に湛水処理し、植物体内運命試験が実施された。

地上部植物体の各部位における総残留放射能は表 5 に示されている。

茎葉中の放射能濃度は、処理 7 日後に最大 (5.76 mg/kg) となり、それ以降は徐々に減少した。処理 114 日後における稲体内の残留放射能は総処理放射能 (TAR) の 2.2% であり、葉及び茎では 1.1% TAR (稲体中の 49.3~50.4% TRR)、もみ中では非常に低く 0.008% TAR (0.4% TRR) であった。

表 5 地上部植物体の各部位における総残留放射能(湿重量に対する濃度、mg/kg)

採取時期	処理3日後	処理7日後	処理17日後	処理31日後	処理60日後	処理114日後*
葉	5.40	5.76	3.06	1.95	0.89	2.96(49.3)
茎				0.94	0.38	1.07(50.4)
もみ	試料なし					0.27(0.4)

\*：処理 114 日後の濃度は湿重量=乾重量。( ) 内の数値は%TRR。

また、先の分布試験で使用したエスプロカルブの 10 倍の比放射能を持つエスプロカルブを、2,800 g ai/ha の用量で水面施用し、処理 29 及び 60 日後に採取された葉及び茎、処理 163 日後に採取された葉、茎、玄米及びもみ殻における代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、葉及び茎では処理 29 日後に最高値(それぞれ 3.76 及び 1.96 mg/kg)を示したが、収穫期(163 日後)にはそれぞれ 1.54 及び 0.50 mg/kg まで減少し、玄米では 0.23 mg/kg、もみ殻では 0.16 mg/kg であった。

茎葉部では代謝物 I 及び N が同定されたが、これらの濃度は非常に低く、それぞれ 0.005 及び 0.010 mg/kg であった。その他の代謝物は極性の高い代謝物(抱合体)であることが示唆された。玄米中の放射能は抽出残渣が大部分を占め(0.15 mg/kg、玄米中の 65% TRR)、水抽出液は 0.028 mg/kg (玄米中の 12% TRR) であった。水抽出画分は放射能濃度が非常に低く、代謝物の同定はできなかった。いずれの試料においても、親化合物は検出されなかった。

エスプロカルブの水稻体内における主要代謝経路は、一次酸化、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。(参照 9)

### (2) 水稻及びひえにおける吸収・分布比較試験

[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブまたは[pro-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを 0.01 mg/kg となるように添加した水耕液で、水稻（品種：日本晴）及びひえを水耕栽培し、吸収・分布比較試験が実施された。

浸漬 3、6、24 時間及び 3、7 日後の各部位における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの植物においても、根及び茎葉中の放射能は経時的に増加し、それに伴い水耕液中の残存量は減少した。標識位置による差異は認められなかった。水稻では、浸漬7日後の根及び茎葉でそれぞれ14.7~15.9及び8.9~10.6% TAR、水耕液中残存量は36.9~38.7% TARであった。ひえは水稻に比べて吸収量が大きく、浸漬7日後の根及び茎葉でそれぞれ19.3~22.7及び29.1~36.2% TARであった。水稻とひえの吸収量の差は、生育速度の違いによるものと考えられた。

水稻全体の放射能濃度は、両標識体ともに浸漬7日後に最大(0.22~0.26 mg/kg)となり、茎葉中の濃度は根に比べ低い推移を示した。一方、ひえ全体の放射能濃度は浸漬3日後に最大(0.17~0.21 mg/kg)となり、浸漬3~7日後には根より茎葉中の方が高い濃度を示した。(参照10)

表6 水稻及びひえの各部位における放射能分布(%TAR)

植物名	標識体	試料	3時間後	6時間後	24時間後	3日後	7日後
水稻	[phe- <sup>14</sup> C] エスプロカルブ	根	1.3	2.1	8.2	11.0	15.9
		茎葉	0.6	0.9	1.8	4.1	8.9
		水耕液	94.1	96.8	69.7	63.1	38.7
	[pro- <sup>14</sup> C] エスプロカルブ	根	0.8	1.2	6.4	7.9	14.7
		茎葉	0.3	0.5	1.6	4.7	10.6
		水耕液	94.8	92.1	71.1	59.9	36.9
ひえ	[phe- <sup>14</sup> C] エスプロカルブ	根	3.8	7.5	7.7	23.2	22.7
		茎葉	1.1	1.0	3.4	17.9	36.2
		水耕液	89.1	82.6	71.7	41.9	15.7
	[pro- <sup>14</sup> C] エスプロカルブ	根	3.3	2.4	10.4	10.0	19.3
		茎葉	0.7	0.7	3.1	11.5	29.1
		水耕液	90.3	88.4	63.5	57.6	18.4

### (3) 小麦

[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを3,000 g ai/haの用量で、3葉期の小麦(品種:Cordiale)に処理し、処理134日後(収穫期)に採取した玄麦、もみ殻及び麦わらを試料とした植物体内運命試験が実施された。

小麦の各部位における放射能分布は表7に示されている。

いずれの部位においても放射能の70%TRR以上は抽出残渣(タンパク、デンプン及びリグニン画分)中に存在した。これらの画分はエスプロカルブが土壤中で無機化された後、炭酸同化によって取り込まれたか、もしくは低分子化合物へ代謝された後、植物構成成分へ取り込まれたことによるものと推察された。また、リグニン画分への分布が麦わら>もみ殻>玄麦であったことから、麦わら中の放射能は、特に植物構成成分と強固に結合していることが示唆された。(参照61)

表7 小麦の各部位における放射能分布

	玄麦		もみ殻		麦わら	
総残留放射能濃度(mg/kg)	0.058		0.063		0.116	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
含水アセトン抽出液	0.001	2.5	0.010	15.4	0.031	26.2
残渣*	0.056	97.5	0.053	84.6	0.086	73.6
タンパク画分	0.029	49.7	0.017	26.5	0.017	14.4
デンプン画分	0.024	42.2	0.021	33.6	0.019	16.4
リグニン画分	0.003	5.6	0.015	24.5	0.050	42.8

\*: 各試料残渣の数値はタンパク、デンプン及びリグニン画分の総和を示す。

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壤中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にした壤土（大阪）に、乾土あたり 4 mg/kg をアセトニトリル溶液として水面に滴下し、25℃の暗条件下で 182 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。

処理当初の表面水中には 42.9% TAR（うち、親化合物が 42.8%）が存在し、182 日後には 2.3% TAR（同、1.0% TAR）に減少した。土壤中放射能は初期の 53.6% TAR（同、53.3% TAR）から 59 日後の 63.7% TAR（同、62.1% TAR）にまで増加した後、182 日までに 52.1% TAR（同、51.4% TAR）に減少した。土壤中の非抽出放射能は 182 日後に 8.1% TAR に達した。揮発性放射能は 182 日間に 33.9% TAR に達し、そのうち 18.5% TAR が親化合物、15.2% TAR が <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> であった。試験系全体として、親化合物は初期の 96.1% TAR から 182 日後の 70.9% TAR に減少し、このうちの 18.5% TAR は蒸発した。

分解物はいずれも 2% TAR 以下であった。同定された分解物は B（2 つのジアステレオマーを含む）及び C で、それぞれ個別に最大で 0.4% TAR が検出された。

エスプロカルブの好氣的湛水土壤中における推定半減期は 306 日であった。（参照 11）

#### (2) 好氣的土壤中運命試験

[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを沖積土・壤土（大阪）及び火山灰土・砂壤土（茨城）の非滅菌土壌及び滅菌土壌に乾土あたり 4 mg/kg となるように処理し、28℃の暗条件下で、非滅菌土壌では 98 日間（大阪土壌）及び 56 日間（茨城土壌）、滅菌土壌では 77 日間（大阪土壌）及び 56 日間（茨城土壌）、酸素を通気してインキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、両土壌とも処理直後には親化合物が 90.1~93.4% TAR 検出されたが、試験終了時には 10.9~44.8% TAR まで減少した。主要分解物は B であり、最

大で大阪土壌では 11.3%TAR (処理 28 日後)、茨城土壌では 42.3%TAR (処理 14 日後) 検出されたが、試験終了時にはそれぞれ 2.8 及び 6.8%TAR まで減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ は大阪土壌及び茨城土壌で試験終了時に 40.2 及び 11.7%TAR であった。非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.0~3.8%TAR から試験終了時の 24.2~31.7%TAR まで経時的に増加した。

一方、滅菌土壌では、試験終了時において親化合物が 83.7~86.8%TAR 検出され、分解物としては B が 3.1%TAR (大阪土壌のみ)、その他の分解物が 1.4~3.9%TAR 検出されたのみであり、エスプロカルブの土壌中における分解は主に微生物によるものであることが示された。

好氣的土壌中におけるエスプロカルブの主要分解経路は、硫黄原子の酸化による B の生成に引き続いて起こるフェニル基の開裂による  $\text{CO}_2$  の発生であると考えられた。非滅菌及び滅菌土壌における推定半減期はそれぞれ 29~52.8 及び 366~1,360 日であった。(参照 12, 13)

### (3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

[phe- $^{14}\text{C}$ ]エスプロカルブを、沖積土・壤土 (大阪) 及び火山灰土・砂壤土 (茨城) に乾土あたり 4 mg/kg となるように処理し、初期の 28 日間は 28°C の暗条件下好氣的にインキュベートした後、湛水にして窒素流下で嫌氣状態とし、処理 84 日後までインキュベートする好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

初期の好氣的条件下では、親化合物は速やかに減衰して処理 28 日後には 56.4~57.1%TAR となった。それに伴い分解物 B が 9.2~11.3%TAR に増加し、 $^{14}\text{CO}_2$  が 6.4~7.9%TAR 発生した。

嫌氣条件下では B が還元され、親化合物が生成した。嫌氣条件下では  $^{14}\text{CO}_2$  の発生は観察されないか、減少していた。沖積土・壤土の好氣的条件下における推定半減期は 42 日、嫌氣的条件下では 40 日、火山灰土・砂壤土の好氣的条件下では 39.4 日、嫌氣的条件下では算出不可能であった。(参照 14, 15)

### (4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

[phe- $^{14}\text{C}$ ]エスプロカルブを、純水で湛水状態にしてさらに窒素流下で嫌氣状態にした沖積土・壤土 (大阪) に乾土あたり 4 mg/kg となるように処理し、28°C の暗条件下で 84 日間インキュベートする嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

水相からは、放射能はほとんど検出されず、すべての分析時点で 1%TAR 未満であった。

土壌からは処理 28 日後に親化合物が 89.8%TAR 検出され、試験終了時 (処理 84 日後) には 83.3%TAR になった。分解物は検出されなかった。 $^{14}\text{CO}_2$  は最大で 1.0%TAR (処理 84 日後) 検出された。

非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.2%TAR から処理 56 日後の 10.5%TAR まで経時的に増加し、試験終了時には 5.9%TAR に減少した。

エスプロカルブの嫌氣的湛水土壌条件における推定半減期は 517 日であった。(参照 16)

#### (5) 土壤吸着試験

4 種類の国内の土壤 [軽埴土 (宮城、新潟及び茨城)、砂壤土 (宮崎)] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 37.2~136、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 1,940~4,040 であった。(参照 17)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

非標識エスプロカルブを pH 5 (フタル酸緩衝液)、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 2  $\mu\text{g/mL}$  となるように添加した後、25 及び 40°C で 30 日間、それぞれインキュベートする加水分解試験が実施された。

エスプロカルブは pH 5~9 の各緩衝液中で加水分解に対し安定であった。(参照 18)

#### (2) 水中光分解試験 (緩衝液)

非標識エスプロカルブを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 2 mg/L となるように添加した後、25°C で 40 日間ブラックライトランプ照射 (光強度: 15 W/m<sup>2</sup>、波長: 258~485 nm) する水中光分解試験が実施された。また、[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを同緩衝液に 2.8 mg/L となるように添加して同条件で 30 日間照射し、分解物の同定及び定量に用いた。

推定半減期は 21.1 日 (北緯 38 度<sup>1</sup>、夏の太陽光換算で 14 日) であった。主要分解物として G 及び V がそれぞれ 14% TAR 検出され、他に B、C 及び G がそれぞれ 6~8% TAR 検出された。(参照 19)

#### (3) 水中光分解試験 (自然水)

[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを滅菌自然水 (英国、湖水) に 2 mg/L となるように添加した後、25°C で 16 日間キセノンランプ照射 (光強度: 平均 1.29 MJ/m<sup>2</sup>/日、波長: 300~400 nm) する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 212 日 (北緯 35 度、春の太陽光換算では 405 日) であり、分解物として、B のみが 0.2~0.3% TAR 検出された。

緩衝液による水中光分解試験 [4. (2)] で得られた結果との差は、使用した光源の違い (低波長側に吸収が大きいブラックライトランプと太陽光に類似したキセノンランプ) によるものであると考えられた。したがって、エスプロカルブは太陽光下では安定であると考えられた。(参照 20)

<sup>1</sup> 米国カリフォルニア リッチモンド (参考: 東京は北緯 35 度)。



## 5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、洪積土・埴壤土（①大阪、②兵庫）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用いて、エスプロカルブ及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 8 に示されている。（参照 21）

表 8 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				エスプロカルブ	エスプロカルブ+B
水田状態	容器内試験	2.8 mg/kg	火山灰土・埴土	114	
			洪積土・埴壤土①	60	
畑地状態		3 mg/kg	火山灰土・軽埴土	33	38
			洪積土・埴壤土②	28	29
水田状態	圃場試験	2,800 g ai/ha <sup>D</sup>	火山灰土・埴土	8	
			洪積土・埴壤土	8	
畑地状態		3,000 g ai/ha <sup>EC</sup>	火山灰土・軽埴土	25	26
			洪積土・埴壤土②	19	22

※容器内試験では純品、圃場試験で D：粒剤または EC：乳剤を用いた。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻及び小麦を用いて、エスプロカルブ及び代謝物 B（水稻のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。水稻（玄米）及び小麦（玄麦）ではいずれの化合物も定量限界未満であり、稲わらでのみエスプロカルブが 0.02 mg/kg 検出された。（参照 22、23、62）

表 9 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エスプロカルブ		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1986年度	3	2,800 <sup>G</sup>	1	102~120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1986年度	3	2,800 <sup>G</sup>	1	102~120	<0.02	<0.015	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 1997年度	2	2,100 <sup>SC</sup>	1	82~100	<0.005	<0.005		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エスプロカルブ		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (稲わら) 1997年度	2	2,100 <sup>SC</sup>	1	82~100	0.02	0.01*		
小麦 (玄麦) 2006年度	2	3,000 <sup>EC</sup>	1	181~216	<0.01	<0.01		
	1	1,800 <sup>EC</sup>	1	180	<0.01	<0.01		

- ・水稻の処理方法は湛水散布とし、G：粒剤、SC：フロアブル剤を、小麦にはEC：乳剤を用いた。
- ・複数の試験圃場で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えばA圃場で0.006検出され、B圃場で<0.008の場合、<0.008とした）。
- ・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、\*印を付した。
- ・すべ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。

## (2) 魚介類における最大推定残留値

エスプロ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。

エスプロカルブの水産 PEC は 0.23 µg/L、BCF は 171（試験魚種:コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.197 mg/kg であった。（参照 55）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、エスプロカルブを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 10 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、エスプロカルブが最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表 10 食品中より摂取されるエスプロカルブの推定摂取量

作物等名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.197	94.1	18.5	42.8	8.4	94.1	18.5	94.1	18.5
合計			18.5		8.4		18.5		18.5

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米及び玄麦のデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査（参照 66~68）の結果に基づく摂取量 (g/人/日)。
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたエスプロカルブの推定摂取量 (µg/人/日)。

## 7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。  
結果は表 11 に示されている。(参照 24)

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)*	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、250、500、 1,000、2,000、 4,000、8,000 (経口)	—	250	250 mg/kg体重以上で握力低下。 4,000 mg/kg体重以上で警戒性、反応性及び自発運動性の低下、触覚反応や痛覚反応の低下、よろめき歩行、正向反射障害、体温下降、立毛、屈筋反射の低下、雄1匹と雌2匹が死亡。 8,000 mg/kg体重ではより顕著に認められ、雌雄ともに全動物が死亡。
	脳波	日本白色種 ウサギ	雄 3	20、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	50	100	皮質脳波の低振幅速波化及び深部脳波の低振幅化の後、死亡
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	低下 200 mg/kg体重では死亡
呼吸・循環器系	呼吸数	ビーグル犬	雄 2	50、100、200 (静脈内) (1時間間隔で漸増投与)	100	200	呼吸興奮の後、抑制投与20分後に死亡
自律神経系	瞳孔径	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	縮瞳 200 mg/kg体重では全動物が死亡
	子宮運動	日本白色種 ウサギ	雌 3	5、10、20、50、 100、200 (静脈内) (漸増投与)	20	50	律動抑制
	摘出回腸 収縮	Hartley モルモット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-3}$ g/mL	—	影響なし
	摘出 輸精管 収縮	Wistar ラット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-3}$ g/mL	—	影響なし
	小腸 輸送能	SD ラット	雄 10	0、250、500、1,000、 2,000、4,000 (皮下)	4,000	—	影響なし