

トリフルスルフロメチル (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：トリフルスルフロメチル [Triflusulfuron-methyl (ISO)]

(2) 用途：除草剤

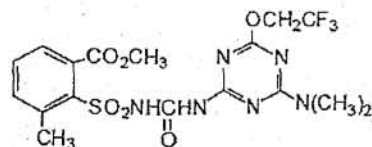
スルホニルウレア系除草剤である。分岐鎖アミノ酸の生合成に関与する植物に特有のアセトラクテート合成酵素 (ALS) の働きを阻害することにより、植物の生育を阻止すると考えられている。

(3) 化学名

methyl 2-[4-dimethylamino-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazin-2-yl]carbamoylsulfamoyl]-*m*-toluate (IUPAC)

methyl 2-[[[4-(dimethylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazin-2-yl]amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-3-methylbenzoate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_{19}F_3N_6O_6S$
分子量	492.4
水溶解度	1 mg/L (pH 3, 25°C) 3 mg/L (pH 5, 25°C) 110 mg/L (pH 7, 25°C) 11000 mg/L (pH 9, 25°C)
分配係数	$\log_{10} Pow = 0.96$ (pH 7) (米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内での農薬登録はなされていない。

海外での適用の範囲及び使用法は以下のとおり

【海外での使用方法 (米国)】

50%トリフルスルフロメチル 顆粒水和剤

作物名	適用雑草	使用適期	使用量	総使用量	収穫前日数	本剤の使用回数	使用方法
てんさい	多年生 広葉雑草	発芽期～ 成熟期	0.4～0.8 oz ai/A	6.0 oz ai/A	収穫45日 前まで	3回以内	散布
			0.5～1.0 oz ai/A				
チコリ		発芽後	0.375 oz ai/A	0.75 oz ai/A	収穫60日 前まで	2回以内	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

トリフルスルフロメチル

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル:0.1 mol/L 炭酸アンモニウム水溶液 (20:80, v/v, pH 8.5) で抽出し、リン酸酸性下 (pH 2～3) でフェニル固相抽出カラムを用いて精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

定量限界 : 0.02～0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたトリフルスルフロメチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 2.44 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験
(期間) 2年間

安全係数 : 100

ADI : 0.024 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価は行われておらず、国際基準も設定されていない。米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においててんさい(根及び葉)及びチコリに、カナダにおいててんさいに基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

トリフルスルフロロンメチルとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてトリフルスルフロロンメチル(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までトリフルスルフロロンメチルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(理論最大摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	0.1
幼小児(1~6歳)	0.2
妊婦	0.1
高齢者(65歳以上)	0.1

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(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。

トリフルスルフロロンメチル 海外作物残留試験一覧表

(別紙1)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm) 【トリフルスルフロロンメチル】
		使用量・使用方法	総使用量	回数	経過日数	
てんさい (葉)	2	6.0 oz ai/A	6.0 oz ai/A	1回	45日	圃場A: 0.027
						圃場B: 0.033
	5	1.0 oz ai/A	3.0 oz ai/A	3回		101日 圃場A: <0.02
						115日 圃場B: <0.02
						124日 圃場C: <0.02
						121日 圃場D: <0.02
						126日 圃場E: <0.02
	5	0.05 oz ai/A	0.15 oz ai/A	3回		101日 圃場A: <0.02
						115日 圃場B: <0.02
						124日 圃場C: <0.02
121日 圃場D: <0.02						
126日 圃場E: <0.02						
1	0.80 oz ai/A	2.4 oz ai/A	3回	111日	圃場A: <0.02	
1	0.40 oz ai/A	1.2 oz ai/A	3回	111日	圃場A: <0.02	
てんさい (根)	2	6.0 oz ai/A	6.0 oz ai/A	1回	45日	圃場A: <0.05
						圃場B: <0.05
	5	1.0 oz ai/A	3.0 oz ai/A	3回		101日 圃場A: <0.02
						115日 圃場B: <0.02
						124日 圃場C: <0.02
						121日 圃場D: <0.02
						126日 圃場E: <0.02
	5	0.05 oz ai/A	0.15 oz ai/A	3回		101日 圃場A: <0.02
						115日 圃場B: <0.02
						124日 圃場C: <0.02
121日 圃場D: <0.02						
126日 圃場E: <0.02						
1	0.80 oz ai/A	2.4 oz ai/A	3回	111日	圃場A: <0.02	
1	0.40 oz ai/A	1.2 oz ai/A	3回	111日	圃場A: <0.02	
チコリ (根)	4	0.387 oz ai/A +	0.773 oz ai/A	2回	62日	圃場A: <0.02
		0.386 oz ai/A				圃場B: <0.02
		0.370 oz ai/A +	0.751 oz ai/A			圃場C: <0.02
		0.381 oz ai/A				
		0.370 oz ai/A +	0.766 oz ai/A			
		0.396 oz ai/A				
0.372 oz ai/A +	0.737 oz ai/A	59日 圃場D: <0.02				
0.365 oz ai/A						

注) 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」)

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	
てんさい	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.02-0.05(n=14)(米国)】
その他のきく科野菜	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.02(n=4)(米国テニウ(株))】
その他の野菜	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.02-0.033(n=14) (米国てんさい(業))】
その他のスパイス		0.05				
その他のハーブ		0.05				

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。

トリフルスルフロンメチル推定摂取量 (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
てんさい	0.05	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のきく科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.05	0.6	0.5	0.5	0.6
計		0.9	0.7	0.7	0.8
ADI比 (%)		0.1	0.2	0.1	0.1

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

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成20年 3月 3日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成21年 3月19日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年12月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年12月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科特任教授
- 生方 公子 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
- 志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
- 豊田 正武 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
- 鱒淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

トリフルスルフロメチル

食品名	残留基準値
	ppm
てんさい	0.05
その他のきく科野菜(注1)	0.05
その他の野菜(注2)	0.05

(注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、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、しゆんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注2)「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、しよが、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。

農薬評価書

トリフルスルフロンメチル

2009年3月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) ラット.....	7
(2) 畜産動物(ヤギ).....	7
2. 植物体内運命試験.....	8
3. 土壌中運命試験.....	8
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	8
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	9
(3) 土壌表面光分解試験.....	9
(4) 土壌吸着試験.....	9
(5) 土壌溶脱性(リーチング)試験.....	10
4. 水中運命試験.....	10
(1) 加水分解試験.....	10
(2) 水中光分解試験.....	10
5. 土壌残留試験.....	11
6. 作物残留試験.....	11
7. 一般薬理試験.....	11
8. 急性毒性試験.....	11
(1) 急性毒性試験.....	11
(2) 急性神経毒性試験.....	11
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	12

10. 亜急性毒性試験	12
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	12
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	13
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	13
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	14
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	14
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	14
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	14
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	15
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	16
12. 生殖発生毒性試験	17
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	17
(2) 発生毒性試験(ラット)	17
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	17
13. 遺伝毒性試験	18
14. その他の試験—精巢間細胞への影響	18
(1) <i>in vivo</i>	18
(2) <i>in vitro</i> ①	19
(3) <i>in vitro</i> ②	19
(4) まとめ	19
III. 食品健康影響評価	20
・別紙1: 代謝物/分解物略称	24
・別紙2: 検査値等略称	25
・参照	26

<審議の経緯>

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2008年	3月	3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0303014号)、関係書類の接受(参照2~6)
2008年	3月	6日	第229回食品安全委員会(要請事項説明)(参照7)
2008年	9月	3日	第19回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照8)
2009年	1月	21日	第47回農薬専門調査会幹事会(参照9)
2009年	2月	5日	第272回食品安全委員会(報告)
2009年	2月	5日	より3月6日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	3月	17日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2009年	3月	19日	第278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
畑江敏子
廣瀬雅雄
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

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

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
奥語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

要 約

スルホニルウレア系除草剤である「トリフルスルフロンメチル」(CAS No. 126535-15-7)について、各種資料(米国及びカナダ)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(ラット及びヤギ)、植物体内運命(てんさい)、土壌中運命、水中運命、急性毒性(ラット及びウサギ)、亜急性毒性(ラット、イヌ及びウサギ)、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、トリフルスルフロンメチル投与による影響は主に体重、肝臓、血液系及び精巣に対して認められた。繁殖能に対する影響、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。

発がん性試験において、ラットの雄で精巣間細胞過形成及び腺腫が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められないことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.44 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0.024 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：トリフルスルフロンメチル

英名：triflusaluron-methyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル 2-[4-(ジメチルアミノ)-6-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-1,3,5-
トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル]-*m*-トルエート

英名：methyl 2-[4-(dimethylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-
triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl]-*m*-toluate

CAS (No. 126535-15-7)

和名：メチル 2-[[[[[4-(ジメチルアミノ)-6-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-1,3,5-
トリアジン-2-イル]アミノ]カルボニル]アミノ]

スルホニル]-3-メチルベンゾエート

英名：methyl 2-[[[[[4-(dimethylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-
triazin-2-yl]aminocarbonyl]amino]
sulfonyl]-3-methylbenzoate

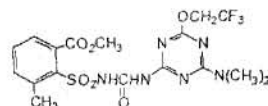
4. 分子式

C₁₇H₁₉F₃N₆O₆S

5. 分子量

492.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリフルスルフロンメチルは、米国デュポン社によって開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、分岐鎖アミノ酸の生合成に関与する、植物に特有のアセトラクテート合成酵素 (ALS) の働きを阻害することにより、植物の生育を阻止する。

米国等ですべてんさいを対象に登録されているが、日本では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国資料 (2000、2001 及び 2002 年)、カナダ資料 (1999 年) 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~5、10)

各種運命試験 (II. 1~4) は、トリフルスルフロンメチルのトリアジン環の炭素を ¹⁴C で標識したもの ([tri-¹⁴C]トリフルスルフロンメチル) 及びカルボニルエステル基の炭素を ¹⁴C で標識したもの ([car-¹⁴C]トリフルスルフロンメチル) を用いて実施された。標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はトリフルスルフロンメチルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

SD ラット (一群雌雄各 5~6 匹) に、[tri-¹⁴C]トリフルスルフロンメチルを 25 mg/kg 体重 (以下、[I. (1)]において「低用量」という。) または 250 mg/kg 体重 (以下、[I. (1)]において「高用量」という。) で単回経口投与、低用量で反復投与¹あるいは [car-¹⁴C]トリフルスルフロンメチルを高用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

吸収率については、参照した資料に記載がなかった。

投与 120 時間後の主要組織における放射能分布は、いずれの投与群でも肝臓で最も高く、さらに高用量群では皮膚及び卵巣で高かった。

トリフルスルフロンメチルは広範囲にわたって代謝され、尿、糞及び肝臓中からは、同様の代謝物が異なる比率で認められた。尿中の主要代謝物は D (単回及び反復低用量群で総投与放射能 (TAR) の 25~44%) であり、他に G 及びトリアジン代謝物 (C、E 及び F) が認められた。糞中の代謝物はいずれも 2.0% TAR 以下であった。肝臓からは親化合物、トリアジン代謝物及び B が同定された。

経口投与されたトリフルスルフロンメチルは速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に 78~96% TAR が排泄された。主要排泄経路は、低用量群では尿中、高用量群では糞中であつた。用量及び反復投与前処置の有無にかかわらず、尿中排泄率は雄より雌で高かった。尿中排泄率を低用量群の雌と比較すると、単回投与群より反復投与群の方が低かった。雌雄とも、高用量群の糞中における主要成分は親化合物であつたが、低用量群の糞中に親化合物は検出されなかったことから、高用量群については、ラットの吸収能力を超えた投与量であつたと考えられた。(参照 2、3、5)

(2) 畜産動物 (ヤギ)

泌乳期ヤギ (2 頭、品種不明) に ¹⁴C-トリフルスルフロンメチル (標識位置不明)

¹ 非標識体を低用量で 14 日間連続投与後、[tri-¹⁴C]トリフルスルフロンメチルを低用量単回経口投与。

を 10 ppm で 5 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿及び糞中に 75～95% TAR が排泄された。乳汁、腎臓、肝臓及び筋肉における総残留放射能濃度の最大値は、それぞれ 0.09、0.66、0.61 及び 0.17 µg/g であった。親化合物の他、代謝物として B、C、E 及び F が同定された。また、少量の D も同定された。(参照 5)

2. 植物体内運命試験

発芽したてんさいに、¹⁴C-トリフルスルフロメチル(標識位置不明)を 66.5 g ai/ha (通常施用量の 1.9 倍)の処理量で散布し、植物体内運命試験が実施された。

てんさい体内の放射能は急速に減少した。処理直後における植物全体の総残留放射能濃度は 4.10～4.98 mg/kg の範囲にあり、処理 56 日後の根部及び葉部ではそれぞれ 0.038 mg/kg 以下及び 0.07～0.28 mg/kg であった。処理 56 日後の根部では、親化合物及び代謝物はいずれも 0.01 mg/kg 未満、葉部では 0.06 mg/kg 以下であった。成熟期(処理 199 日後)には、根部及び葉部ともに、親化合物及び代謝物はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。主要代謝経路は、スルホニルウレア結合のグルタチオン抱合開裂、トリアジン環側鎖の N-脱メチル化及びスルホニルウレア結合の開裂とメチルエステルの加水分解により生じた、酸スルホニアミドのグルコース抱合と考えられた。(参照 5、10)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土(英国、pH 7.8)に ¹⁴C-トリフルスルフロメチル(標識位置不明)を処理(処理量不明)し、368 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

処理直後に回収された親化合物は総処理放射能(TAR)の 86～87%であった。¹⁴C-トリフルスルフロメチルの消失は二相性であり、推定半減期は第一相で 6 日、第二相で 170 日であった。ごく少量の親化合物(処理 60 日後で 3% TAR 未満)が次の耕作期(growing season)の初期に残存する可能性があった。処理 270 日後までの ¹⁴CO₂ の発生は 37% TAR であった。土壌中半減期に基づくと、トリフルスルフロメチルは好氣的土壌において分解されやすく、微生物による分解が主な分解経路であると考えられた。また、トリフルスルフロメチルは比較的不安定であり、主要分解物は B、C、E 及び F であった。E 及び B は、試験終了時(処理 368 日後)にそれぞれ 23.4 及び 19.9% TAR 認められた。F は、処理 14、120 及び 270 日後に 10～13% TAR 検出されたが、残留傾向はみられなかった。C は、処理 21 日後に最大の 55.2% TAR を占めたが、試験終了時には 6.6% TAR に減少した。

トリフルスルフロメチルの初期の急速な分解は、スルホニアミド結合の開裂による C 及び B の生成と、続いて起こる微生物による分解が考えられた。C 及び B の推定半減期は、それぞれ 40 及び 50 日と算出された。試験終了時には、26～

41% TAR が抽出性放射能、38～65% TAR が結合残渣として存在した。これらは、E 及び B として次の耕作期に持ち越される可能性があると考えられた。

また、砂壤土(英国)を用い、30 日間インキュベートした好氣的土壌中運命試験においても、¹⁴C-トリフルスルフロメチルは分解されやすく、推定半減期は 7 日であった。試験終了時(処理 30 日後)の親化合物は約 3.7% TAR であった。主要分解物は E 及び C であり、試験終了時にそれぞれ 25.2 及び 28.5% TAR 認められ、その他の放射能(30～33% TAR)が結合残渣として存在した。(参照 5)

さらに、[tri-¹⁴C]トリフルスルフロメチルを 4 種類の土壌に添加し、20℃で実施された好氣的土壌中運命試験では、推定半減期は 6～14 日の範囲であった。推定半減期は処理量を下げても変化せず、土壌水分量にも影響されなかったが、温度を 10℃下げることにより、6 日から 17 日へと長くなった。(参照 5)

(2) 嫌氣的土壌中運命試験

砂壤土(英国)に ¹⁴C-トリフルスルフロメチル(標識位置不明)を処理(処理量不明)し、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は 21 日であった。処理 62 日後には、4～7% TAR が親化合物として残存した。トリフルスルフロメチルは、湛水条件下ではやや分解されにくいと考えられた。主要分解物は、スルホニアミド結合の開裂によって生じる C 及び B であった。好氣的土壌中運命試験と異なり、これらの分解物のさらなる分解は認められなかったことから、嫌氣的土壌中では比較的安定であることが示唆された。(参照 5)

(3) 土壌表面光分解試験

砂壤土に [tri-¹⁴C]トリフルスルフロメチル及び [car-¹⁴C]トリフルスルフロメチルを処理(処理量不明)し、人工光を照射(照射条件不明)する土壌表面光分解試験が実施された。

処理直後に回収された親化合物は 87～89% TAR であった。照射区及び暗所対照区ともに、推定半減期は 13 日で、推定半減期に大差はなく、光分解はトリフルスルフロメチルの主要分解経路ではないと考えられた。いずれの標識体でも、照射区からは 17 種類の分解物が検出され、そのうち主要分解物は H (13.5% TAR)、D (12.2% TAR)、C (11.8% TAR) 及び B (11.7% TAR) の 4 種類であった。暗所対照区からも、B 及び C がそれぞれ 62.4 及び 47.5% TAR 検出された。(参照 5)

(4) 土壌吸着試験

5 種類の海外土壌(砂壤土 2 種、シルト質埴土、シルト質壤土及び壤質砂土各 1 種)を用い、トリフルスルフロメチル及び主要分解物(B、C、E 及び F)の土壌吸着試験が実施された。

結果は表1に示されており、トリフルスルフロメチルは土壤中で容易に移動することが示された。(参照5)

表1 土壌吸着試験成績

化合物	吸着係数 (K _{ads})	有機炭含有率により補正した吸着係数 (K _{oc})
トリフルスルフロメチル	0.36~1.28	25~132
B	—	6.9~24
C	—	1~10
E	—	51~300
F	—	32~213

—:記載なし

(5) 土壌溶脱性(リーチング)試験

砂土に[tri-¹⁴C]トリフルスルフロメチル及び[car-¹⁴C]トリフルスルフロメチルを処理し、土壌溶脱性試験が実施された。

浸出液からは38~47%TARの放射能が回収された。エージングしたカラムを用いた試験では、[tri-¹⁴C]トリフルスルフロメチル処理土壌の浸出液から回収された放射能は3%TARであった。Cは認められなかった。一方、[car-¹⁴C]トリフルスルフロメチル処理土壌の浸出液からは約60%TARの放射能が回収された。主要分解物はBであり、親化合物は検出されなかった。(参照5)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-トリフルスルフロメチル(標識位置不明)をpH5、7及び9の緩衝液(組成不明)に添加(濃度不明)し、加水分解試験が実施された。

pH5、7及び9での推定半減期は、それぞれ3.7、32及び36日と算出された。10%TARを超える主要分解物は、B(44~99%TAR)及びC(43~98%TAR)であった。試験期間中、分解物濃度の低下は認められなかったことから、B及びCは緩衝液中で分解されにくいと考えられた。

環境に近いpH条件下では、トリフルスルフロメチルは加水分解によって容易に分解されると考えられた。(参照5)

(2) 水中光分解試験

[tri-¹⁴C]トリフルスルフロメチル及び[car-¹⁴C]トリフルスルフロメチルをpH5、7及び9の緩衝液(組成不明)に添加(濃度不明)し、人工光を照射(照射条件不明)する水中光分解試験が実施された。

照射区におけるpH5、7及び9での推定半減期は、それぞれ3.5~4、14~32及び19~34日(加水分解分を補正し、自然光換算するとそれぞれ19、127及び384

日)と算出された。暗所対照区ではそれぞれ3.7、32及び36日であり、照射区の結果と類似していた。

環境に近いpH条件下では、トリフルスルフロメチルの分解には光は寄与しないと考えられた。照射区では、両標識体から計11種類の分解物が検出された(ただし、数種類は未同定)。いずれのpHでも、主要分解物はC(12~34%TAR)、B(18~71%TAR)、I(16~24%TAR)、D(15%TAR)及びJ(20%TAR)であった。(参照5)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

トリフルスルフロメチルの急性毒性試験が実施された。結果は表2に示されている。(参照2、5)

表2 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	>5,000	>5,000
	NZWウサギ	>2,000	>2,000
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)	
		>5.1	>5.1

(2) 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、500、1,000及び2,000 mg/kg 体重、溶媒:0.5%MC)投与による急性神経毒性試験が実施された。なお、各群6匹については神経病理組織学的検査が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群の雄で、投与1日(投与2時間後)及び2日に摂餌量が低下したが、体重低下及び体重増加抑制はわずか(統計学的有意差なし)であったことから、毒性所見とみなさなかった。機能観察総合評価(FOB)及び自発運動についても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2、3、5)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては、結膜及び角膜にごくわずかな炎症がみられたが、いずれも 72 時間以内に消失した。皮膚に対しては、ごくわずかな炎症がみられたが、48 時間以内に消失した。本剤のウサギの眼及び皮膚に対する刺激性は極めてわずかであると考えられた。

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 2、5)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、2,000、10,000 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 3 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で脾髄外造血亢進が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 6.56 mg/kg 体重/日、雌: 7.71 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4、5)

表 3 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・摂餌量低下	
10,000 ppm 以上	・体重低下 ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・網状赤血球数増加 ・肝比重量 ² 増加 ・脾髄外造血亢進 ・腎近位尿管へモジデリン沈着	・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・網状赤血球数増加 ・肝比重量増加 ・腎近位尿管へモジデリン沈着
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・食餌効率低下	・脾髄外造血亢進
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、2,000、10,000 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 4 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 6.20 mg/kg 体重/日、雌: 7.54 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4、5)

表 4 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・精巣小型化 ・精細管萎縮及び変性 ・精巣上体の精子数減少	・腎尿管上皮細胞萎縮
10,000 ppm 以上	・摂餌量低下 ・Glu 及びビリリン低下 ・腎へモジデリン沈着	・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・網状赤血球数増加 ・Glu 及びビリリン低下
2,000 ppm 以上	・体重低下及び体重増加抑制 ・食餌効率低下 ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・網状赤血球数増加 ・TP 及び Glob 低下	・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・腎へモジデリン沈着
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、4,000 及び 8,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 5 に示されている。

8,000 ppm 投与群の雌 2 例が切迫と殺された。この 2 例には、摂餌量及び体重低下の他、検体投与の影響と考えられる貧血所見 (RBC、Ht 及び Hb 低下、MCV 及び MCHC 増加) が認められた。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 3.9 mg/kg 体重/日、雌: 3.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、4)

表5 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb及びHt低下 ・網状赤血球数増加 ・精巣絶対及び比重量低下 ・胸骨及び大腿骨骨髓細胞増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（2例） ・体重低下及び体重増加抑制 ・RBC、Hb及びHt低下 ・網状赤血球数増加 ・AST、ALT及びALP増加 ・胸骨及び大腿骨骨髓細胞増生
4,000 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・AST、ALT及びALP増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・類洞マクロファージ褐色色素沈着 ・精細管壊死、精子形成欠如 ・精巣上体の精子数減少、無精子、細胞残屑 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・類洞マクロファージ褐色色素沈着 ・胆汁栓
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各11匹）を用いた混餌（原体：0、100、750、1,500及び3,000 ppm）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。なお、各群6匹については神経病理組織学的検査が実施された。

対照群の雌1例が52日に切迫と殺されたが、その他の動物では死亡及び臨床症状はみられなかった。

本試験において、8,000 ppm投与群の雄及び750 ppm以上投与群の雌で体重低下及び体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で1,500 ppm (92.7 mg/kg 体重/日)、雌で100 ppm (7.1 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、5）

(5) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌雄各5匹）を用いた経皮（原体：0、50、300及び1,000 mg/kg 体重/日）投与による21日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照2、5）

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各5匹）を用いた混餌（原体：0、35、875及び3,500 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6に示されている。

3,500 ppm投与群の雌雄各1例が切迫と殺され、剖検により、雄では胸腔及び消化管の急性出血、胸腺壊死、雌では肺炎がみられた。

本試験において、3,500 ppm投与群の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875 ppm (雄：26.9 mg/kg 体重/日、雌：27.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照2、4、5）

表6 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
3,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1例） ・体重増加抑制 ・RBC、Hb及びHt低下 ・ALP増加 ・肝絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1例） ・RBC、Hb及びHt低下 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
875 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各62匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、750及び1,500 ppm）投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、試験後期の生存率が低下したため、十分な数の最終と殺動物を得るために22カ月で終了した。

各投与群で認められた毒性所見は表7、精巣間細胞過形成及び腺腫の発生頻度は表8に示されている。

750 ppm以上投与群の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫が増加した。

本試験において、750 ppm以上投与群の雌雄で体重低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも100 ppmと考えられた。しかし、この投与群については検体の安定性及び混餌飼料の給餌方法に問題があったため、飼料中の検体濃度の分析結果に基づき、数値を分析値の最も低い60%に補正する必要が生じた。したがって、本試験における無毒性量は雌雄とも60 ppm (雄：2.44 mg/kg 体重/日、雌：3.28 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照2～5）

（雄ラットにおける精巣間細胞腫瘍誘発の機序に関しては[14. (1)～(4)]を参照）

表7 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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・坐骨神経のミエリン及び軸索変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・坐骨神経のミエリン及び軸索変性
750 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下及び体重増加抑制 ・RBC、Hb及びHt低下 ・精巣間細胞過形成及び腺腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下及び体重増加抑制
100 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表8 精巣間細胞過形成及び腺腫の発生頻度 (()内は%)

投与群 (ppm)	0	10	100	750	1,500
検査動物数	51	46	47	50	51
精巣	過形成 10(20)	7(15)	11(23)	18*(36)	27*(53)
間細胞	腺腫 0	2(4.3)	1(2.1)	7*(14.0)	7*(13.7)

* : p<0.05 (Cochran-Armitage の傾向検定)

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、150、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん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 9、肝細胞腺腫及び癌の発生頻度は表 10、その背景データは表 11 に示されている。

雄では、2,500 ppm 以上投与群で肝細胞腺腫の発生頻度が傾向検定で有意に増加した。しかし、その発生頻度は背景データの範囲内であった。

7,000 ppm 投与群の雌雄では P450 が増加した。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm であると考えられたが、この投与群では、検体の安定性の問題から飼料中の検体濃度の分析結果に基づき、数値を 70% に補正する必要が生じた。したがって、本試験における無毒性量は雌雄とも 105 ppm (雄 : 14.6 mg/kg 体重/日、雌 : 19.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3~5)

表9 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm		・体重低下 ・肝臓の髓外造血巣
2,500 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・肝臓の髓外造血巣、単細胞壊死 ・肝細胞腺腫増加	・肝絶対及び比重量増加 ・肝変異細胞巣
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表10 肝細胞腺腫及び癌の発生頻度 (()内は%)

性別	雄					雌				
	0	10	150	2,500	7,000	0	10	150	2,500	7,000
検査動物数	81	80	80	80	80	78	81	79	83	81
肝細胞腺腫	10(12)	4(5)	5(6)	13(16*)	15(19*)	0	0	0	4(5)	1(1)
肝細胞癌	3(4)	3(4)	0	0	1(1)	0	0	0	1(1)	0
肝細胞腺腫+癌	12(15)	7(9)	5(6)	13(16)	16(20*)	0	0	0	5(6**)	1(1)

* : Cochran-Armitage の傾向検定 ** : Fisher の検定

表11 肝細胞腺腫及び癌の背景データ (%)

	肝細胞腺腫	肝細胞癌	肝細胞腺腫+癌
雄	5.0~21.7	0~7.5	7.5~21.7
雌	0~2.5	0~1.3	0~2.5

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100、750 及び 1,500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下、体重増加抑制、摂餌量低下及び食餌効率低下が認められた。児動物では、750 ppm 以上投与群の F₁ 世代で低体重 (哺育 14 及び 21 日) が認められ、母乳及び飼料を介した検体摂取による影響と考えられた。

本試験において、750 ppm 以上投与群の親動物で体重低下等、児動物で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 100 ppm (雄 : 5.81 mg/kg 体重/日、雌 : 7.75 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、3)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体 : 0、30、120、350 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、350 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量低下及び食餌効率の低下傾向が認められ、胎児に毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 120 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

人工授精させた NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、15、90、270 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、270 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で無糞または糞量減少、被毛の汚れ、死亡、流産増加、体重増加抑制及び食餌効率の低下傾向、胎児で体重低下が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 90 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

トリフルスルフロメチルの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vivo* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 12 に示されている。ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験の代謝活性化系存在下でのみ陽性の結果が得られたが、高用量まで実施された *in vivo* 小核試験の結果は陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5)

表 12 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	①62.5~1,000 µg/プレート (+/-S9) ②50~3,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 座位)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	100~2,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①0.5~2.0 mg/mL (+/-S9) ②0.1~2.0 mg/mL (+/-S9)	陽性 ¹⁾
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (一群雌雄各 5~6 匹)	1,250, 2,500, 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

¹⁾ 代謝活性化系存在下で陽性

また、代謝物 C、E 及び F について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された結果、いずれも陰性であった。(参照 2)

1.4. その他の試験—精巣間細胞への影響

雄ラットにおける精巣の間細胞腫瘍誘発の機序について調査する目的で、トリフルスルフロメチルが間細胞に及ぼす影響について検討された。

(1) *in vivo*

SD ラット (一群雄 10 匹) に、トリフルスルフロメチルを 0、1,000、1,500 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (溶媒: コーン油) で 15 日間強制経口投与する試験が実施された。また、と殺 1 時間前に hCG を投与する試験群 (0 及び 2,000 mg/kg 体重/日) も設定された。

すべての検体投与群において、体重及び摂餌量低下、前立腺、精囊腺及び凝固腺の絶対及び比重量低下、血清中のエストラジオール低下が認められた。また、統計学的有意差はなかったものの、LH、FSH 及びプロラクチンのわずかな増加も認められた。肝臓のβ-酸化能、P450 含有量及びアロマトラーゼ活性に検体投与の影響はみられなかった。

hCG 投与群では、2,000 mg/kg 体重/日投与群でテストステロンの増加及びエストラジオールの低下が認められた。(参照 4、5)

(2) *in vitro* ①

in vitro の試験として、パーフルオロオクタン酸アンモニウムまたは PB によって誘導されたラット肝細胞に、トリフルスルフロメチルを 0.01~0.5 µM の濃度で処理し、アロマトラーゼ活性の測定あるいは P450 との結合領域の究明が実施された。

アロマトラーゼ活性は、最低濃度から用量依存性に低下した。P450 は II 型の結合領域を示した。また、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] から採取された 1 年分の血液サンプルを用いて、ホルモン分析を実施した結果、統計学的に有意な変動は認められなかった。しかし、750 ppm 以上投与群では、テストステロン及び FSH の増加傾向、エストラジオールの低下傾向がみられた。LH は影響を受けなかった。(参照 4、5)

(3) *in vitro* ②

さらに *in vitro* の試験として、11 週齢の雄ラットから抽出した精巣間細胞に、トリフルスルフロメチルを 0、0.1、0.5、1.0、10、100 及び 1,000 µM の濃度で 2 時間処理し、ホルモン分析が実施された。なお、すべての処理濃度のうち、各 3 培地にはそれぞれ 2 IU の hCG を処理した。

ホルモン濃度に hCG 処理の影響はみられなかった。しかし、トリフルスルフロメチルのみを処理した培地では、テストステロンが顕著に増加 (対照群の 198%) し、エストラジオールは低下した。(参照 4、5)

(4) まとめ

トリフルスルフロメチルは、*in vitro* では用量依存性にアロマトラーゼ活性を低下させ、その結果、アロマトラーゼによる、テストステロンのエストラジオールへの変換を阻害すると考えられたが、*in vivo* では明確な結論は得られなかった。(参照 2、4、5)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフルスルフロンメチル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたトリフルスルフロンメチルは速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に 78～96%TAR が排泄された。主要排泄経路は、低用量 (25 mg/kg 体重) 群では尿中、高用量 (250 mg/kg 体重) 群では糞中であった。尿及び糞中からは同様の代謝物 (C、D、E、F 及び G) が異なる比率で認められた。

てんさいを用いた植物体内運命試験の結果、てんさい体内の放射能は急速に減少し、成熟期の根部及び葉部における親化合物及び代謝物は、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

各種毒性試験結果から、トリフルスルフロンメチル投与による影響は主に体重、肝臓、血液系及び精巣に対して認められた。ラットの坐骨神経に変性がみられたが、高用量長期投与でのみ認められ、かつ、神経毒性を示唆する症状は観察されなかった。繁殖能に対する影響、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。

ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞過形成及び腺腫が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められないことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

マウスの発がん性試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄における肝細胞腺腫に傾向検定で有意差が認められたが、Fisher の直接確率法においては有意ではなく、発生頻度は背景データの範囲内であったこと、また、2,500 ppm 投与群の雌における肝細胞腺腫及び癌の合計に有意差が認められたが、用量相関性がなかったことから、本剤はマウスに対して発がん性を示さないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリフルスルフロンメチル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 13 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.44 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 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.024 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)	2.44 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 13 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			米国	カナダ	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0,100,2,000,10,000, 15,000 ppm 雄:0,6.56,133,658,1,040 雌:0,7.71,153,783,1,120	雄:6.56 雌:7.71 雄:体重増加抑制等 雌:脾髄外造血亢進	雄:6.56 雌:7.71 雄:体重増加抑制等 雌:脾髄外造血亢進	雄:6.56 雌:7.71 雄:体重増加抑制等 雌:脾髄外造血亢進
	90日間 亜急性 毒性試験②	0,100,2,000,10,000, 15,000 ppm 雄:0,6.20,127,646,965 雌:0,7.54,150,774,1,070	雄:6.20 雌:7.54 雌雄:体重低下等	雄:6.20 雌:7.54 雌雄:腎ヘモジリン沈着等	雄:6.20 雌:7.54 雌雄:体重低下等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0,100,750,1,500,3,000 ppm 雄:0,6.1,46.1,92.7,186 雌:0,7.1,51.6,104,205	雄:92.7 雌:7.1 雌雄:体重低下等 (神経毒性は認められない)	6.1 体重低下等 (神経毒性は認められない)	雄:92.7 雌:7.1 雌雄:体重低下等 (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0,10,100,750,1,500 ppm 雄:0,0.406,4.06,30.6,64.5 雌:0,0.546,5.47,41.5,87.7	雄:2.44 雌:3.28 (ともに60%補正値) 雌雄:体重低下等 (750 ppm以上の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫増加)	雄:4.06 雌:5.47 雌雄:体重低下等 (750 ppm以上の雄で精巣間細胞腫腫増加)	雄:2.44 雌:3.28 (ともに60%補正値) 雌雄:体重低下等 (750 ppm以上の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫増加)
	2世代 繁殖試験	0,10,100,750,1,500 ppm 雄:0,0.588,5.81,44.0,89.5 雌:0,0.764,7.75,58.0,115	親動物及び児動物 雄:5.81 雌:7.75 親動物:体重低下等 児動物:低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄:5.81 雌:7.75 児動物 雄:44.0 雌:58.0 親動物:体重低下等 児動物:低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 雄:5.81 雌:7.75 親動物:体重低下等 児動物:低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0,30,120,350,1,000	母動物:120 胎児:1,000 母動物:体重増加抑制等 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 120 母動物:体重低下等 胎児:骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物:120 胎児:1,000 母動物:体重増加抑制等 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)

マウス	18ヶ月間 発がん性 試験	0,10,150,2,500,7,000 ppm 雄:0,1.37,20.9,349,1,020 雌:0,1.86,27.7,488,1,360	雄:14.6 雌:19.4 (ともに60%補正値) 雌雄:肝絶対及び比重量増加等 (2,500 ppm以上投与群の雄で肝細胞腺腫の発現頻度増加)	雄:20.9 雌:27.7 雌雄:肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄:14.6 雌:19.4 (ともに70%補正値) 雌雄:肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ		0,15,90,270,800	母動物及び胎児 90 母動物:死亡等 胎児:体重低下 (催奇形性は認められない)	母動物:15 胎児:90 母動物:体重増加抑制 胎児:流産 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児 90 母動物:死亡等 胎児:体重低下 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0,100,4,000,8,000 ppm 雄:0,3.9,147,268 雌:0,3.7,160,251	雄:3.9 雌:3.7 雌雄:肝絶対及び比重量増加等		雄:3.9 雌:3.7 雌雄:肝絶対及び比重量増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0,35,875,3,500 ppm 雄:0,1.0,26.9,112 雌:0,1.2,27.7,95.5	雄:26.9 雌:27.7 雌雄:小葉中心性肝細胞肥大等	雄:26.9 雌:27.7 体重低下等	雄:26.9 雌:27.7 雌雄:小葉中心性肝細胞肥大等
ADI(cRfD)			NOAEL:2.44 UF:100 cRfD:0.024	NOAEL:4.06 SF:100 ADI:0.04	NOAEL:2.44 SF:100 ADI:0.024
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性試験

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

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	メチルサッカリン	7-methyl-1,2-benzisothiazole-3(2 <i>H</i>)-one 1,1-dioxide
C	トリアジンアミン	<i>N,N</i> -dimethyl-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2,4-diamine
D	<i>N</i> -脱メチル トリフルスルフロンメチル (NDM-トリフルスルフロンメチル)	methyl 2-[[[[[4-(methylamino)-6-(2,2,2- -trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2-yl]amino] carbonyl]amino]sulphonyl]-3-methylbenzoate
E	<i>N</i> -脱メチルトリアジンアミン	<i>N</i> -methyl-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2,4-diamine
F	<i>N,N</i> -ビス-脱メチル トリアジンアミン	6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2,4- diamine
G	<i>N</i> -ヒドロキシメチル トリフルスルフロンメチル	methyl 2-[[[[[4- <i>N</i> -(hydroxymethyl)- <i>N</i> -methylamino]-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazin-2-yl]amino]carbonyl]amino]sulfonyl]- -3-methylbenzoate
H	<i>N</i> -脱メチルトリアジンウレア	<i>N</i> -[4-(methylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)- -1,3,5-triazin-2-yl]urea
I	T9	2成分からなる未同定画分
J	<i>N</i> -ホルミルメチルトリアジンアミン (NFM-トリアジンアミン)	<i>N</i> -[4-amino-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2-yl]- <i>N</i> -methylformamide

<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))
FOB	機能観察総合評価
FSH	卵胞刺激ホルモン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
hCG	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TP	総蛋白質

<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、厚生労働省告示第499号）
- 2 US EPA : Triflusaluron-methyl : Human Health Risk Assessment for the Section 3 (2002)
- 3 US EPA : TRIFLUSULFURON-REVISED Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee (2001)
- 4 US EPA : HIARC Briefing Packages (2000)
- 5 Health Canada : Triflusaluron-Methyl Regulatory Note (1999)
- 6 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-triflusaluronmethyl-200303.pdf>)
- 7 第229回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai229/index.html>)
- 8 第19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_dai19/index.html)
- 9 第47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_dai47/index.html)
- 10 Metabolic Pathways of Agrochemicals, Part 1. (Springer, 1998) : Triflusaluron-Methyl

フェンチオン (案)

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品中のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値(いわゆる暫定基準)の見直しを含め、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：フェンチオン [Fenthion (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

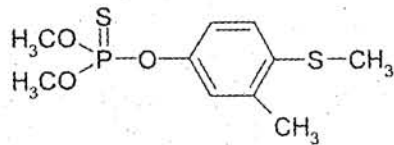
有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼを失活させることでシナプスのアセチルコリン濃度を上昇させ、神経の異常興奮を起こさせて殺虫作用を示すと考えられる。

(3) 化学名：

O,O-dimethyl *O*-4-methylthio-*m*-tolyl phosphorothioate (IUPAC)

O,O-dimethyl *O*-[3-methyl-4-(methylthio)phenyl] phosphorothioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{10}H_{15}O_3PS_2$
 分子量 278.3
 水溶解度 4.2mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 4.84$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用病害虫の範囲及び使用方法
 本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【国内での使用方法】

(1) 50.0% フェンチオン 乳剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンチオンを含む農薬の総使用回数
稲		ニカメイチュウ第1世代	1500倍	収穫30日前まで	1回	散布	2回以内 (種もみへの処理は1回以内、乳剤の苗床散布は1回以内、乳剤の本田での散布は1回以内)
		ニカメイチュウ第2世代	1000倍				
		ツマグロヨコバイ ウナカ類	1000~ 1500倍				
		イネモクリハエ イネメハモクリハエ イネカマバエ アマガサリガニ カメシ類 イネシカレセンチュウ	1000倍	は種前		6~24時間 種初浸漬 整地された 苗床の土壌 面に1m ² 当り300~ 500mL散布	
		イネシカレセンチュウ					
		キリウシガガンボ 幼虫					
ばれいしよ		テントウムシダマシ ナスミハムシ アブラムシ類	1000~ 1500倍	収穫7日前まで	2回以内	2回以内	
だいず		グアイキヤマハエ グアイキヤマハエ マシツクイガ	1000~ 1500倍	収穫45日前まで	3回以内	散布	3回以内
		カメシ類	1000倍				
あずき		フキマイガ マホソクサリガムシ マメアラムシ	1000~ 1500倍	収穫21日前まで	4回以内		4回以内
		カメシ類	1000倍				
さとうきび		アトカネ幼虫 ハリガネムシ	500~ 1000倍	収穫200日前まで	2回以内	1m ² 当り約 2L(希釈液)の割合 で土壌灌 注	2回以内

(2) 5.0% フェンチオン 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	フェンチオンを含む農薬の総使用回数
かんしょ	トウモロコシ幼虫	9kg/10a	収穫30日前まで	2回以内	定植時又は生育時 作条施用 覆土	2回以内
さとうきび	アトモカ幼虫		植付時及び 収穫200日前まで		作条土壌混和	
	ハリカネシ		植付時			
やまのいも	カネシ類幼虫		収穫45日前まで	3回以内	株元土壌 表面散布	3回以内

(3) 2.0% フェンチオン 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	フェンチオンを含む農薬の総使用回数
稲	-	ツカ類 カメシ類 ニカメシユ ツカノコソバノイ	3~4 kg/10a	収穫21日前まで	2回以内	散布	2回以内 (種もみへの 処理は1回以 内、乳剤の苗 床散布は1回 以内、乳剤の 本田での散布 は1回以内)

【海外での使用方法 (オーストラリア)】

550 g/L フェンチオン 乳剤

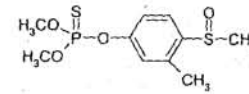
作物名	希釈倍数	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
ネクタリン	1053~1333倍	-	収穫3日前まで	散布
すもも	1053~1333倍	-	収穫3日前まで	散布
かき	1111~1333倍	-	収穫7日前まで	散布
キウイフルーツ	1333倍	5	収穫7日前まで	散布
アボカド	1333倍	5	収穫7日前まで	散布
マンゴー	1333倍	5	収穫7日前まで	散布
カスタードアップル	1333倍	5	収穫7日前まで	散布

3. 作物残留試験

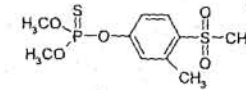
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

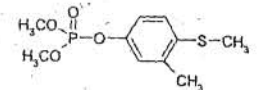
- ・ フェンチオン
- ・ 全P=S体：フェンチオン、フェンチオンスルホキシド (以下、代謝物Bという。)、フェンチオンスルホン (以下、代謝物Cという。) の合計値
- ・ 全P=O体：フェンチオンオキシソソ (以下、代謝物Dという。)、フェンチオンオキシソソスルホキシド (以下、代謝物Eという。)、フェンチオンオキシソソスルホン (以下、代謝物Fという。) の合計値



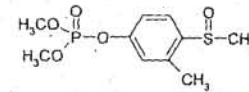
代謝物B



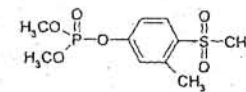
代謝物C



代謝物D



代謝物E



代謝物F

② 分析法の概要

試料からアセトンまたはアセトニトリルで振とう抽出する。ジクロロメタンに転溶し、シリカゲルカラムによりフェンチオンおよび酸化代謝物を精製分離して、ガスクロマトグラフ (FPD-P) で定量する。酸化代謝物は、硫酸マグネシウム存在下、過マンガン酸カリウムでフェンチオンを含むP=S体をフェンチオンスルホンに、P=O体をフェンチオンオキシソソスルホンに酸化して、これら2成分を定量する。全P=S体については換算係数0.90を用いて、全P=O体については換算係数0.95を用いて、フェンチオンに換算した値で示す。

定量限界 フェンチオン : 0.0008 ~ 0.005 ppm
 全P=S体 : 0.002 ~ 0.008 ppm
 全P=O体 : 0.004 ~ 0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

4. 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、フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFの水田PECTier2は0.086ppb、非水田PECTier1は0.059ppbとなったことから、水田PECTier2の0.086ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C標識フェンチオン原体(低濃度区:0.01mg/L、高濃度区:0.1mg/L)を用いた、14日間の取込期間及び11日間の排泄期間を設定したブルーギルの濃縮性試験が実施された。¹⁴C放射能濃度分析の結果から、総残留放射能としてのフェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFを含めたBCFは、低濃度区においてBCF_{ss}^(注4)=165、高濃度区においてBCF_{ss}=140と算出された。}

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果より、フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFの水産動植物被害予測濃度:0.086ppb、BCF:165とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.086 \text{ ppb} \times (165 \times 5) = 70.95 \text{ ppb} \approx 0.071 \text{ ppm}$$

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。

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

(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)

5. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェンチオ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。

(ADI設定根拠資料①)

無毒性量:0.07 mg/kg 体重/day

(動物種) ヒト

(投与方法) 経口

(試験の種類) 反復投与試験

(期間) 4週間

安全係数:30

(ADI設定根拠資料②)

無毒性量:0.07 mg/kg 体重/day

(動物種) サル

(投与方法) 経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 2年間

安全係数:30

ADI:0.0023 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

1995年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はかんきつ類果実、オリーブ等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、EUにおいてかんきつ類果実、オリーブ等、オーストラリアにおいてうり科野菜、かんきつ類果実等について基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFとする。

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、食品中の暴露評価対象物質としてフェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びF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フェンチオンが残留していると仮定した場合に、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(推定1日摂取量(EDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

フェンチオン作物残留試験一覧表

	EDI/ADI (%) 注)
国民平均	29.6
幼児(1~6歳)	58.1
妊婦	23.7
高齢者(65歳以上)	32.4

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

- (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。

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フェンチオン(全酸化代謝物を含む)】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
稲 (玄米)	2	4%粒剤	4kg/10a 散布	2回	60日	圃場A: <0.01 (#)	
					82日	圃場B: <0.01 (#)	
稲 (玄米)	2	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.025 圃場B: 0.017	
					21, 30日	圃場A: 0.010 圃場B: 0.088	
稲 (玄米)	2	50%乳剤	100倍種粉浸漬 1000倍 150L/10a	4, 7回	30, 44日	圃場A: 0.071 (7回, 30日) (#)	
					30, 45日	圃場B: 0.026 (4回, 30日) (#)	
稲 (玄米)	2	4%粒剤 2%粉剤	4kg/10a 散布 4kg/10a 散布	2回	20日	圃場A: <0.01 (#)	
					21日	圃場B: <0.01 (#)	
	2	4%粒剤 50%乳剤	4kg/10a 散布 1000倍散布 150L/10a	2回	29日	圃場A: <0.01 (#)	
					30日	圃場B: <0.01 (#)	
	2	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	20日	圃場A: <0.01	
					21日	圃場B: <0.01	
	2	2%粉剤	3kg/10a 散布	2回	20日	圃場A: <0.01	
					21日	圃場B: <0.01	
稲 (玄米)	4	4%粒剤 2%粉剤	4kg/10a 散布 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.013 (#)	
						圃場B: <0.01 (#)	
						圃場C: <0.01 (#)	
						圃場D: <0.01 (#)	
	4	4%粒剤 50%乳剤	4kg/10a 散布 1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: 0.014 (#)	
						圃場B: 0.015 (#)	
						圃場C: 0.019 (#)	
						圃場D: 0.018 (#)	
	4	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.022	
						圃場B: 0.018	
						圃場C: 0.020	
						圃場D: 0.019	
3	2%粉剤	3+4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: 0.011		
					圃場B: <0.01		
					圃場C: 0.012		
					圃場D: <0.01		
稲 (玄米)	2	4%粒剤 50%乳剤	4kg/10a 散布 1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A: <0.01 (#)	
						圃場B: <0.01 (#)	
	2	50%乳剤 2%粉剤	1000倍散布 150L/10a 4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: <0.01	
						圃場B: 0.022	
2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	21日	圃場A: <0.01		
					圃場B: 0.011		
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 30日	圃場A: <0.01 (3回, 30日) (#) 圃場B: <0.01 (3回, 30日) (#)	
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 180L/10a	3回	45日	圃場A: <0.012	
			20倍空中散布 30L/10a			圃場B: <0.012 (#)	
あずき (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	4回	21日	圃場A: <0.025	
				6回		圃場A: <0.025 (#)	
あずき (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	4回	30日	圃場A: <0.002	
				6回		圃場A: <0.002 (#)	
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	14, 21日	圃場A: 0.013	
						圃場B: 0.021	
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01	

フェンチオ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) 【フェンチオン (全酸化代謝物を含む)】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
やまのいも (塊茎)	1	5%粒剤	9kg/10a 散布	1回	47, 73, 97日	圃場A:<0.028	
				1回		圃場A:<0.028 (1回、36日) (#)	
				2回	36, 63, 97日	圃場A:<0.028 (2回、36日) (#)	
やまのいも (塊茎)	2	5%粒剤	9kg/10a 散布	3回	29, 45日	圃場A:<0.01	
					30, 45日	圃場B:<0.01	
かんしょ (塊根)	2	5%粒剤	6kg/10a 散布	1回	28, 84日	圃場A:<0.015 (1回、28日) (#)	
			9kg/10a 散布又は土壌混和	1回	44, 92日	圃場B:<0.015 (1回、44日) (#)	
かんしょ (塊根)	2	2%粉剤	4kg/10a 散布	2回	28, 84, 97日	圃場A:<0.016 (1回、28日)	
					44, 92日	圃場B:<0.015 (1回、44日)	
かんしょ (塊根)	2	5%粒剤	9kg/10a 生育期作業施用覆土	2回	30日	圃場A:<0.01	
さとうきび (茎)	2	2%粉剤 50%乳剤	9kg/10a 土壌混和 500倍散布 1800L/10a	2回	116, 213日	圃場A:<0.002 (MPPのみ) (2回、213日) (#)	
					231, 421日	圃場B:<0.022 (2回、231日) (#)	
		5%粒剤	6kg/10a 土壌混和 9kg/10a 土壌混和	1回	200, 297日	圃場A:<0.002 (MPPのみ) (1回、200日) (#)	
					329, 519日	圃場B:<0.022 (1回、329日) (#)	
				1回	200, 297日	圃場A:<0.002 (MPPのみ) (1回、200日)	
					329, 519日	圃場B:<0.022 (1回、329日)	
さとうきび (茎)	2	50%乳剤	500倍散布 200L/10a	2回	90, 100日	圃場A:<0.014 (2回、100日) (#)	
			500倍土壌覆注 2L/m ²	2回	90, 100日	圃場B:<0.014 (2回、100日) (#)	
		5%粒剤	9kg/10a 土壌混和	2回	90, 100日	圃場A:<0.014 (2回、100日) (#)	
					90, 100日	圃場B:<0.014 (2回、100日) (#)	

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における基準評価の精密化に係る意見書」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短期間の場合のみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
(注2) (印)で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フェンチオン (全酸化代謝物を含む)】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ネクタリン (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L) ・ 75ml/ha	5回	0, 1, 3, 4, 7	圃場A: 0.6	
			666倍希釈 (150ml/100L) ・ 150ml/ha			圃場A: 1.8 (#)	
ネクタリン (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L) ・ 75ml/ha	5回	0, 3, 7, 14	圃場A: 0.33	
			666倍希釈 (150ml/100L) ・ 150ml/ha			圃場A: 0.68 (#)	
			250倍希釈 (400ml/100L) ・ 400ml/ha			圃場A: 0.50 (#)	
すもも (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L) ・ 75ml/ha	5回	0, 1, 3, 4, 7	圃場A: 1.3 (5回、4日)	
			666倍希釈 (150ml/100L) ・ 150ml/ha			圃場A: 2.8 (#)	
かき (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	4回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 0.36	
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.13 (#)	
キウイフルーツ (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	4回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 1.51	
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 3.29 (#)	
アボカド (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	4回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 0.01 (#)	
マンゴー (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	5回	0, 1, 3, 5, 7	圃場A: 0.30	
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.53 (#)	
カブトアブ (果実)	1	550g/L乳剤	1333倍希釈 (75ml/100L)	5回	0, 1, 3, 5, 7, 14	圃場A: 0.15	
			666倍希釈 (150ml/100L)			圃場A: 0.23 (#)	

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における基準評価の精密化に係る意見書」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短期間の場合のみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

(注2) (印)で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.3	0.05	○	0.05		0.010,0.089(\$)
とうもろこし		0.05				
大豆	0.05	0.02	○			<0.012,<0.012
小豆類	0.1	0.02	○			0.013,0.021
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
かんしょ	0.1	0.02	○			0.016,<0.015
やまいも	0.2	0.02	○			<0.028
さとうきび	0.3	0.02	○			<0.014(\$),0.052(\$)(%)
トマト		0.5				
ピーマン		0.5				
なす		0.5				
その他のなす科野菜		0.5				
きゅうり		0.3				
かぼちや		0.3				
しろりり		0.3				
すいか		0.3				
メロン類果実		0.3				
まくわうり		0.3				
その他のうり科野菜		0.3				
オクラ		0.3				
マッシュルーム		0.5				
しいたけ		0.5				
その他のきのこ類		0.5				
みかん		2		2		
なつみかんの果実全体	2	2		2		
レモン	2	2		2		
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2	2		2		
グレープフルーツ	2	2		2		
ライム	2	2		2		
その他のかんきつ類果実	2	2		2		
りんご		2				
日本なし		2				
西洋なし		2				
マルメロ		2				
びわ		2				
もも		2				
ネクタリン	1	0.5				
あんず(アブリコットを含む)		0.5		5: オーストラリア	[0.6/0.33](オーストラリア)	
すもも(プルーンを含む)	3	0.5		5: オーストラリア	[1.3](オーストラリア)	
うめ		0.5				
おうとう(チェリーを含む)	2	2		2		
ぶどう		0.5				
かき	1	0.5		2: オーストラリア	[0.36](オーストラリア)	
バナナ		0.5				
キウイ	5	0.5		5: オーストラリア	[1.51](オーストラリア)	
パパイア		0.5				
アボカド	0.05	0.5		5: オーストラリア	[0.01](オーストラリア)	
パイナップル		0.5				
グアバ		0.5				
マンゴー	0.7	0.5		5: オーストラリア	[0.30](オーストラリア)	
パッションフルーツ		0.5				
その他の果実	1	0.5		1		
その他のスパイス		0.5				

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉		0.6				
豚の筋肉		0.6				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.2				
牛の脂肪		0.4				
豚の脂肪		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.2				
牛の肝臓		0.6				
豚の肝臓		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.2				
牛の腎臓		0.6				
豚の腎臓		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.2				
牛の食用部分		0.6				
豚の食用部分		0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.2				
乳		0.2				
鶏の筋肉		0.05				
その他の家さんの筋肉		0.05				
鶏の脂肪		0.05				
その他の家さんの脂肪		0.05				
鶏の肝臓		0.05				
その他の家さんの肝臓		0.05				
鶏の腎臓		0.05				
その他の家さんの腎臓		0.05				
鶏の食用部分		0.05				
その他の家さんの食用部分		0.05				
鶏の卵		0.05				
その他の家さんの卵		0.05				
魚介類	0.08					推:0.071
食用オリーブ油(バージンオイルに限る。)	1	1		1		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

フェンチオン推定摂取量 (単位: μg/人/day)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	0.3	0.049	55.5	9.1	29.3	4.8	41.9	6.8	56.6	9.3
大豆	0.05	0.01	2.8	0.6	1.7	0.3	2.3	0.5	2.9	0.6
小豆類	0.1	0.017	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
ばれいしょ	0.05	0.01	1.8	0.4	1.1	0.2	2.0	0.4	1.4	0.3
かんしょ	0.1	0.016	1.6	0.3	1.8	0.3	1.4	0.2	1.7	0.3
やまいも (戻いもをいう。)	0.2	0.028	0.5	0.1	0.1	0.0	0.3	0.0	0.9	0.1
さとうきび	0.3	0.034	4.0	0.5	3.4	0.4	3.1	0.4	3.6	0.4
なつみかんの果実全体	2	●	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	●	0.6	0.6	0.4	0.4	0.6	0.6	0.6	0.6
オレンジ (ノーブルオレンジを含む。)	2	●	0.8	0.8	1.2	1.2	1.6	1.6	0.4	0.4
グレープフルーツ	2	●	2.4	2.4	0.8	0.8	4.2	4.2	1.6	1.6
ライム	2	●	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	●	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	1.2	1.2
ネクタリン	1	0.465	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
すもも (プルーンを含む。)	3	1.3	0.6	0.3	0.3	0.1	4.2	1.8	0.6	0.3
おうとう (チェリーを含む。)	2	●	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
かき	1	0.36	31.4	11.3	8.0	2.9	21.5	7.7	49.6	17.9
キウイ	5	1.51	9.0	2.7	6.5	2.0	5.5	1.7	10.0	3.0
アボカド	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.7	0.30	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の果実	1	●	3.9	3.9	5.9	1.4	1.4	1.4	1.7	1.7
魚介類	0.08	0.022	7.5	2.1	3.4	0.9	7.5	2.1	7.5	2.1
計			124.2	36.3	64.9	21.1	98.5	30.3	141.4	40.3
ADI比 (%)			101.3	29.6	178.5	58.1	77.0	23.7	113.4	32.4

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

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。

魚介類については、EDI試算では、水中の農薬濃度は内水面とそれ以外で約5倍もしくはそれ以上の差がある状況を考慮した値を暴露評価に用いた。

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成20年12月5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21年1月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成22年4月8日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年12月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年12月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 生方 公子 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
- 佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
- 豊田 正武 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学教授
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
- 鱒淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

答申(案)

フェンチオン

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.3
大豆	0.05
小豆類	0.1
ばれいしょ	0.05
かんしょ	0.1
やまいも	0.2
さとうきび	0.3
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実 ^(注1)	2
ネクタリン	1
すもも(ブルーを含む)	3
おうとう(チェリーを含む)	2
かき	1
キウイ	5
アボカド	0.05
マンゴー	0.7
その他の果実 ^(注2)	1
魚介類	0.08
食用オリーブ油(バージンオイルに限る。)	1

今回基準値を設定するフェンチオンとは、全P=S体【フェンチオン、代謝物B(フェンチオンスルホキシド)及び代謝物C(フェンチオンスルホン)の和】をフェンチオンに換算したものと並びに全P=O体【代謝物D(フェンチオンオキシド)、代謝物E(フェンチオンオキシソルホキシド)及び代謝物F(フェンチオンオキシソルホン)の和】をフェンチオンに換算したものの和をいう。

注1) 「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、ライム及びスライス以外のものをいう。

注2) 「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスライス以外のものをいう。