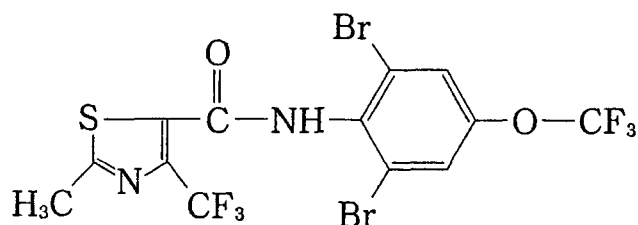


## チフルザミド

1. 品目名：チフルザミド (thifluzamide)

2. 用途：殺菌剤 (チアゾール系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SD ラットを用いた経口 (2.5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の  $T_{max}$  は 8~12 時間、 $C_{max}$  は 0.5~1.0 ppm、 $T_{1/2\beta}$  は 48.1~108 日間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 72 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 92~94 % と推定される。投与 11 時間後における組織内濃度は肝 (1.4~2.7  $\mu\text{g eq./g}$ )、脂肪 (1.2~5.3  $\mu\text{g eq./g}$ ) 等で血漿 (0.4~0.6  $\mu\text{g eq./g}$ ) 中に比べ高濃度である。また、肝への分布は、投与 60 時間後に 0.1~0.4  $\mu\text{g eq./g}$  である。糞中の主要排泄物は未変化体及びチフルザミドのカルボン酸体である。主要な代謝反応は、チアゾール環メチル基の酸化、トリフルオロメトキシ基の脱離又は修飾、フェニル環の水酸化、遊離の水酸基の硫酸抱合化あるいはグルクロン酸抱合化、グルタチオン抱合化に続くフェニル基へのメチルチオ基の付加である。投与後 7 日間までに投与量の 12~17 % が尿中に、79~83 % が糞中に排泄される。なお、投与後 72 時間までに 47 % が胆汁中に排泄される。

(2) 植物

水稻を用いた試験において、田面水処理 62 日後の残留放射能は玄米に処理量の 0.14~0.22 % である。葉面に塗布処理 62 日後の残留放射能は玄米に処理量の 0.01~0.06 % である。玄米における主要残留物は未変化体である。

小麦を用いた試験において、茎葉に散布処理 98 日後の残留放射能は穀粒に処理量の 0.1 % である。小麦における主要残留物は未変化体である。

落花生を用いた試験において、茎葉に散布処理 76 日後の残留放射能は種子に処理量の 0.2 % である。落花生における主要残留物は未変化体である。

なお、主要な代謝反応は、チアゾール環 2-位のメチル基の酸化によるアルコール体の生成、その後の酸化によるカルボン酸体の生成である。

### (3) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

### (1) 単回投与試験

急性経口 LD<sub>50</sub> は、マウスで 5,000 mg/kg 超、ラットで 6,500 mg/kg 超と考えられる。

### (2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (2, 10, 50, 250, 500 ppm) 投与による 18 カ月間の発がん性試験において、検体投与に起因した影響は認められない。本試験の無毒性量は 500 ppm (91.6 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (2, 10, 30, 100, 200 ppm) 投与による 24 カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、200 ppm 投与群で肝比重量の増加が、100 ppm 以上の投与群で小葉中心性肝細胞空胞化が認められる。本試験における無毒性量は 30 ppm (2.02 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口 (1, 10, 100, 1,000 mg/kg) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、1,000 mg/kg 投与群で体重増加抑制、失調性歩行、肝比重量の増加、脊髄神経線維の軸索断裂・変性等が、100 mg/kg 以上の投与群で ALP 活性の増加、総コレステロールの増加が認められる。本試験における無毒性量は 10 mg/kg/day と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (40, 200, 600 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、600 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で体重増加抑制、卵巣比重量の増加、F<sub>0</sub> 親動物で精巣比重量の増加等が、F<sub>1</sub> 児動物で出生児数の低下、体重増加抑制が、200 ppm 以上の投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で肝比重量の増加が認められる。また、200 ppm 以上の投与群の F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub> 親動物及び 40 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 雄親動物で小葉中心性肝細胞空胞化が認められるが、ラットを用いた反復投与試験成績等から、本試験における無毒性量は、40 ppm (2.6 mg/kg/

day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (5, 25, 125 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、125 mg/kg 投与群の母動物の体重増加抑制、流涎等が、胎児動物の低体重が、25 mg/kg 以上の投与群で摂餌量低下等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 5 mg/kg/day, 胎児動物 25 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (10, 25, 45 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、45 mg/kg 投与群で母動物の消瘦、体重増加抑制等が、胎児動物の低体重が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 25 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験, Rec-assay, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験, ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験, マウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	2.02 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	30 ppm/混餌
試験期間	24 カ月間
試験の種類	反復投与試験/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.02 mg/kg/day

## 7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、9.0%である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
米(玄米)	0.5	0.5